



Медицинские аспекты здоровья женщины

№ 2 (88)' 2015

Патология слизистых оболочек у женщин.
Новое в диагностике, лечении, профилактике

Порушення статевого розвитку у дівчаток

Порядок транспортування вагітних,
роділь та породіль в Україні
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 06.02.2015 р. № 51

Аргументы в пользу
отсроченного пересечения пуповины



МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ ДЛЯ ЛІКАРЯ-ПРАКТИКА

СВОЄЧАСНА ІНФОРМАЦІЯ -
ПІДТРИМКА В РОБОТІ ЛІКАРЯ

**Практична
ангіологія** 94976

**ОСТРЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ
СОСТОЯНИЯ
в практике врача** 95403

**НЕЙРО
NEWS** 96489

**Клінічна імунологія
Алергологія
Інфектологія** 94977

**раціональна
Фармакотерапія** 96488

**Медицинские аспекты
здоровья женщины** 95404

**Дитячий
Лікар** 37812

**Медицинские аспекты
здоровья мужчины** 89519



04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35 а,
Тел./факс: (044) 391-31-40



ПОЛІЖИНАКС ПОЛІЖИНАКС ВІРГО

НЕОМІСЦЕН + ПОЛІМІКСИН В + НІСТАТІН

БАЛАНС між ЕФЕКТИВНІСТЮ та ДБАЙЛИВИМ СТАВЛЕННЯМ до екосистеми піхви





Уже є в аптеках






- надійно та дбайливо діє при бактеріальному вагініті та кандидозі**
- діє на збудників найбільш поширених інфекцій**
- виявляє протизапальну дію без гормонів**
- для лікування та профілактики післяопераційних та післяпологових ускладнень**

Представництво в Україні:
Київ 01001, вул. Мала Житомирська, 6
Тел.: (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО. Фармакотерпевтична група. Протимікроби та антисептики засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатини, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагітної, стригучий чутливими до препарату мікроорганізми, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, стригучий банально поганою мікрофлорою,
- рецидивуючий несекретичний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду Candida (Candida albicans і Candida non-albicans);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого жіночого втручання на статевих органах, перед аборт, встановлення внутрішньоматочного засобу, перед і після діагностико-хірургічного втручання на статевих органах, перед проведенням внутрішньоматочних та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Период чутливості до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність опі солей Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до солі та адрасу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що завдала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування — 12 днів, профілактичний курс — 6 днів. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Швейцарія, Франція Innothera Chouzy, France.

P.C.N.I./U/10193/01011 Наказ МОЗ № 1019 з 07.12.2014, № ЦА/7254/01011 Наказ МОЗ №545 від 07.08.2014



Редакционная коллегия

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Отдел рекламы

Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова
Виктория Лисица

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волошук

Дизайн/верстка

Олег Чернявский

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки

(044) 391-31-40
ragubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 31.03.2015

Заказ № 31/03

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. Материалы с пометкой  публикуются на правах рекламы. Пометка  используется для публикаций рекламного характера, содержащих информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных, средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию. Публикации с пометкой  содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалов несут лица, подавшие указанные материалы для размещения в издании. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Защищено авторским правом. Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж
тел.: (044) 391-31-41

Бенюк Василий Алексеевич

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3
НМУ им. А.А. Богомольца

Венцовский Борис Михайлович

член-кор. НАМН Украины, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

Веропотвелян Петр Николаевич

к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом
патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр
медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Веропотвелян Николай Петрович

к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики
и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна

д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии
Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2
НМУ им. А.А. Богомольца

Давыдова Юлия Владимировна

д.мед.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии
и постнатальной реабилитации Института педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН Украины

Дубоссарская Зинаида Михайловна

заслуженный деятель науки и техники Украины, д.мед.н., профессор
кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии
ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Дубоссарская Юлианна Александровна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии
и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Жабченко Ирина Анатольевна

д.мед.н., заведующая отделением патологии беременности и родов
Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Калужная Людия Денисовна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Князькова Ирина Ивановна

д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины № 1 и клинической
фармакологии Харьковского национального медицинского университета

Кондратюк Валентина Константиновна

д.мед.н., главный научный сотрудник отделения планирования семьи Института педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН Украины

Кузнецов Валерий Николаевич

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

Лившиц Людмила Аврамовна

д.мед.н., профессор, заведующая отделом геномики человека
Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

Маньковский Борис Никитич

член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор,
заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Медведь Владимир Исаакович

член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии
беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Поворозняк Владислав Владимирович

д.мед.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-
двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,

Смолянка Иван Иванович

д.мед.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее
реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна

член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринной гинекологии
Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Ткаченко Руслан Афанасьевич

д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии
НМАПО им. П.Л. Шупика,

Шунько Елизавета Евгеньевна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика



Патология слизистых оболочек у женщин. Новое в диагностике, лечении, профилактике

Обзор конференции

В Киеве 23 октября 2014 г. состоялась II научно-практическая конференция с международным участием «Патология слизистых оболочек у женщин. Новое в диагностике, лечении, профилактике». Организаторами мероприятия выступили МЗ Украины, кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Украинский центр научной медицинской информации и патентно-лицензионной работы МЗ Украины при поддержке компании «МедиаМед». В работе мероприятия приняли участие врачи различных специальностей, микробиологи, научные сотрудники ведущих научно-исследовательских учреждений. Делегаты рассмотрели вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики заболеваний слизистых оболочек у женщин разных возрастных групп, влияния микробиоты на местный и системный иммунитет, поделились опытом восстановления микробиоценоза. Предлагаем вашему вниманию обзор нескольких докладов, отражающих основные программные вопросы конференции.

С докладом «Профилактика инфекций, передающихся половым путем, и барьерные методы предупреждения непланированной беременности» от группы авторов выступила **руководитель отделения планирования семьи и реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», д.мед.н., профессор И.Б. Вовк.** Докладчик отметила, что высокая распространенность аборт и их осложнений приводит к ухудшению репродуктивного здоровья населения, особенно женщин. В Украине в 2013 г. показатель количества абортов составил 12,4 на 1000 женщин фертильного возраста, а у девочек-подростков — соответственно 2,4. По мнению автора, сохранение высокой частоты искусственного прерывания беременности обусловлено плохой информированностью населения о контрацепции, ослаблением деятель-

ности государственной системы планирования семьи, возрастающими экономическими проблемами. Ситуация осложняется в связи с увеличением числа больных инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

Более 60% респондентов в Украине считают, что безопасный секс — это только контрацепция. Поэтому задача специалистов — донести информацию о том, что это еще и защита от ИППП.

Актуальность проблемы ИППП в нашей стране объясняется неутешительными статистическими данными. За последнее десятилетие количество случаев урогенитального хламидиоза увеличилось в 2,5 раза. Показатель заболеваемости вирусом генитального герпеса составляет 100-120 случаев на 100 тыс. человек населения. Увеличился рост инфицирования папилломавирусной инфекцией. Следует отметить, что ИППП значительно повышают вероятность проникновения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) через слизистые оболочки, потому риск заражения ВИЧ при наличии этих заболеваний повышается в 3-5 раз. К сожалению, Украина остается лидером в Европе по масштабам распространения ВИЧ-инфекции, при этом большинство случаев инфицирования регистрируется у молодых людей от 15 до 30 лет. Установлено, что причиной большей части новых случаев передачи ВИЧ-инфекции является незащищенный секс.

Профессор И.Б. Вовк отметила, что только барьерные методы контрацепции в определенной степени защищают от ИППП. Существуют два вида барьерных контрацептивов: механический (презервативы) и химический (спермициды). Первый из них является наиболее распространенным и доступным методом. Однако согласно данным австрийских исследователей, при систематическом использовании презерватива зачатие наступает у 3 пар в год, английскими учеными выявлено 6 (а в некоторых работах даже 19) случаев на протяжении года на 100 пар. Статистическая ненадежность презерватива тем больше, чем



моложе те, кто его используют. Согласно данным ВОЗ, лица, применяющие презервативы с целью контрацепции, могут ощущать себя защищенными от ИППП только на одну треть по сравнению с теми, кто их не использует. В докладе приведены данные разных авторов о вероятности передачи ИППП при использовании презерватива:

- генитальный герпес — до 70%;
- хламидиоз — 30%;
- микоплазма, уреаплазма — 17%;
- папилломавирусная инфекция — 37%;
- ВИЧ — 17-20%.

Причины неэффективности презерватива:

- неправильное использование (43% случаев);
- механическое повреждение — разрыв и соскальзывание;
- нарушение проницаемости мембраны для вирусов и бактерий.

По заключению ВОЗ, если 10% населения повышенного риска инфицирования ИППП пользовалось бы профилактическими средствами с эффективностью 50%, уровень заболеваемости через несколько лет значительно снизился бы.

Современная стратегия безопасного секса заключается в одновременном применении презерватива и спермицида, особенно лицами групп повышенного риска заражения ИППП.

Одним из наиболее популярных современных спермицидов, зарегистрированных в Украине, является эротекс в форме вагинальных свечей. Активное вещество данного лекарственного средства — бензалкония хлорид, который оказывает спермицидное, бактерицидное, вирусоцидное действие.

Рекомендации к применению свечей на основе бензалкония хлорида опираются на данные доказательной медицины. Эксперименты *in vitro* показали, что спермицид бензалкония хлорид проявляет бактерицидное и вирусоцидное действие. Результатами рандомизированных клинических исследований эффективности профилактики ИППП при использовании контрацептивных свечей на основе бензалкония хлорида доказано уменьшение инфицированности в среднем на 42%.

Докладчик привела данные оценки эффективности бензалкония хлорида по профилактике ИППП, вызванных отдельными микроорганизмами. В целом, прослеживается явное уменьшение количества случаев гонореи. Так, в период наблюдения насчитывалось 86 случаев гонореи, а при проведении профилактики их было всего лишь 30, что на 65,1% меньше. Отмечено 179 случаев хламидиоза у 108 женщин, подвергшихся одно- или многократному инфицированию до профилактики. Во время проведения профилактики выявлено 98 случаев у 77 пациенток, т.е. наблюдалось уменьшение на 45,3%. Заражение *Mycoplasma* обнаружено в 155 случаях у 99 женщин в течение наблюдения и в 116 случаях у 89 — в период профилактики, т.е. зафиксировано умень-

шение на 25,2%. Констатируется значительное уменьшение обнаружения кандидоза после профилактики: от 193 случаев, выявленных в начале, до 121 случая впоследствии (уменьшение на 37,3%) у 94 женщин. В это же время значительно снизился уровень инфицирования *Trichomonas vaginalis*: в периоде наблюдения насчитывалось 98 случаев у 75 больных и 44 случая у 43 пациенток во время профилактики, что составило уменьшение на 54,1%. При проведении исследования обнаружено 97 случаев герпеса у 45 женщин. В период профилактики определялось еще 75 случаев герпеса у 40 больных, в то же время частота этих поражений снизилась (22,7%). Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что бензалкония хлорид обладает максимальным бактерицидным и вирусоцидным действием. Следовательно, применение препаратов бензалкония хлорида более чем в 50% случаев позволило отказаться от назначения антибактериальной терапии при возникновении неспецифических вагинитов и значительно снизило риск заражения ИППП.

Следует отметить дополнительные эффекты свечей эротекс при наличии воспалительных заболеваний у женщин. При бактериоскопическом исследовании влагалищных выделений у пациенток отмечено уменьшение количества лейкоцитов в 75% случаев. При бактериологическом посеве до начала исследования выявлено наличие патогенной кокковой флоры у 30% женщин, после применения эротекса частота ее выявления снизилась более чем в два раза.

В отношении спермицидного влияния бензалкония хлорида доказано, что он действует в основном на уровне мембран сперматозоидов и патогенных микробов, иммобилизует сперматозоиды, разрушает мембрану их клеток и отделяет жгутики от головок. Исключительная эффективность бензалкония хлорида объясняется его способностью выстилать вагинальную слизистую и зависит от соблюдения правил его применения.

Л.М. Скивка, д.б.н., заведующая кафедрой микробиологии и общей иммунологии учебно-научного центра «Институт биологии» Киевского национального университета имени Т.Г. Шевченко представила вниманию слушателей доклад «**Иммуномодуляторные свойства нормальной микрофлоры и ее роль в патогенезе локального и системного воспаления**». Микробные клетки кишечника составляют 90% всех клеток организма человека, а количество генов микроорганизмов, содержащихся в кишечнике (около 540 тыс. генов), в 300 раз превышает количество генов в геноме человека. По этой причине с 2006 г. микробиота рассматривается как отдельный метаболически активный орган.

Физиологические функции микробиоты:

- ферментативная деградация пищевых волокон с образованием короткоцепочечных



жирных кислот: бутирата, ацетата, пропионата и др., которые обеспечивают 10% всей пищевой энергии в организме;

- стимуляция перистальтики в толстом кишечнике и торможение в верхних отделах желудочно-кишечного тракта;
- стимуляция дифференцировки эпителиоцитов;
- активизация развития сосудистого ложа кишечника;
- стимуляция развития головного мозга в раннем детстве и регуляция его функций во взрослом возрасте.

Интересным представляется влияние микрофлоры на функции головного мозга, которое реализуется посредством оси «мозг-кишечник-мозг», включающей динамическое взаимодействие между вегетативной нервной системой и иннервацией кишечника, гипофизом, гормонами кишечника и локальным представительство иммунной системы. Физиологические и патологические изменения микробиоты кишечника влияют на психоэмоциональное состояние. Уменьшение относительного количества бактерий нормофлоры сопровождается снижением выработки серотонина.

Механизмы колонизационной резистентности таковы:

- коагрегация патогенов;
- продукция биосурфактантов;
- продукция перекиси и бактериоцинов;
- негативное влияние на факторы вирулентности;
- конкурентное вытеснение;
- иммуномодуляция;
- поддержание эпителиального барьера.

В зависимости от преобладания кишечной микрофлоры всех людей принято разделять на три энтеротипа.

Энтеротип I: увеличенное количество *Bacteroides*. Тип свойственный рациону питания, богатому белком и животными жирами, способен вырабатывать витамины B₇, B₂, B₅ и C.

Энтеротип II: увеличенное количество *Prevotella*. Тип свойственный рациону питания, богатому углеводами и вегетарианской пищей, обладает возможностью продуцировать витамин B₁ и фолиевую кислоту.

Энтеротип III: увеличенное количество *Ruminococcus*. Самый распространенный тип человека.

Основываясь на микробных группировках нижнего отдела урогенитального тракта у женщин, также можно выделить два типа: первый — с преобладанием *Lactobacillus iners*, второй — бактерий рода *Atopobium*.

Формирование микрофлоры организма начинается с ранних этапов развития. Кишечник зародыша имеет тонкую стенку, характеризуется низкой скоростью пролиферации и восстановления эпителиоцитов, содержит незначительное количество элементов иммунной системы. Кишечник новорожденного имеет толстую стенку, отличается вы-

сокими темпами пролиферации и восстановления эпителиоцитов, содержит все элементы системы MALT (mucosa associated lymphoid tissue, лимфоидная ткань слизистых оболочек). На формирование микробиоты в раннем детстве оказывает влияние ряд факторов: состав микроорганизмов плаценты и кишечника матери, способ рождения, вид вскармливания, применение антибиотиков.

В докладе представлен механизм влияния нормальной микрофлоры на иммунную защиту организма. Взаимодействие между микробиотой и клетками MALT происходит через паттерн-распознающие рецепторы врожденного иммунитета трех основных семейств: TLR (Toll-like receptors), NLR (NOD-like receptors) и RLR (RIG-like receptors) с активацией соответствующих сигнальных путей. Определяющая роль в формировании MALT в раннем детстве принадлежит сегментированным нитчатым бактериям.

Регуляция микроорганизмами развития MALT и иммунной системы в целом происходит по нескольким направлениям.

- рекрутинг клеточных элементов иммунной системы в слизистые и формирование MALT;
- стимуляция развития вторичных лимфоидных органов (бактериальная транслокация);
- стимуляция синтеза муцинов и антимикробных пептидов эпителиоцитами MALT;
- функциональная поляризация антигенпрезентирующих клеток в MALT;
- дифференцировка наивных Т-клеток в MALT;
- стимуляция антителобразования В-клеток в MALT.

Следует отметить, что микробиота участвует и в поддержании непроницаемости эпителиального барьера. Происходит это путем стимуляции синтеза молекул, обеспечивающих плотные контакты, и цитопротективного антиапоптотического фактора TFF3. Кроме того, под воздействием микроорганизмов осуществляется обновление муцинового слоя: деградация секреторных муцинов и стимуляция их синтеза.

Л.М. Скивка остановилась на описании иммуномодуляторных свойств отдельных представителей нормофлоры. Сегментированные нитчатые бактерии индуцируют дифференцировку Th17 — основных эффекторных клеток MALT, бифидобактерии — индуцибельных Т-регуляторных клеток (iT-reg). Взаимодействие полисахарида *Bacteroides fragilis* с TLR2 на антигенпрезентирующие клетки стимулирует их к выделению интерлейкина 10 и трансформирующего ростового фактора TGF-β. *Bacteroides thetaiotaomicron* стимулирует PPAR-γ-зависимое торможение NFκB-сигналинга. Бактериальные GroEL активируют TLR2-зависимую дифференцировку iT-reg. Короткоцепочечные жирные кислоты (активнее всего бутират) связываются с G-белоксодержащими рецепторами на активированных клетках иммунной системы и тормозят их провоспалительные функции.



Основной тип нарушения микробиоты — изменение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* в пользу первых. Изменение состава микрофлоры кишечника влечет за собой нарушение целостности эпителиального барьера, эндогенную эндотоксемию и системную транслокацию бактериальных антигенов. Последствием является активация воспалительной реакции системного характера (жировая ткань, печень и др.) и развитие целого ряда заболеваний.

В.Ф. Нагорная, д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета выступила с докладом «**Этиологическое и патогенетическое обоснование алгоритма диагностики и лечения больных влагалищными инфекциями (дискуссионные вопросы проблемы. Данные научно-доказательной медицины)**». Одна из основных причин ухудшения репродуктивного здоровья населения в Украине — высокая инфекционная заболеваемость, особенно урогенитальными инфекциями.

Докладчик обратила внимание слушателей на вопросы, представляющие трудности для специалистов в повседневной практике.

- Что есть нормобиоценоз? Насколько изменяется его количественная составляющая?
- Что есть влагалищная инфекция?
- Чем инфицирование отличается от непостоянного нормобиоценоза?
- Что нужно считать стандартом диагностики?
- В каком случае санация влагалища есть необходимость, а когда это агрессия?
- Санация влагалища — равнозначна ли это лечению влагалищной инфекции?
- Является ли анализ уровня IgM и IgG во время беременности без учета клинических проявлений достаточным для определения тактики ведения пациентки?
- Методы лечения инфекций, вызванных внутриклеточными и внеклеточными возбудителями, одинаковы?
- Какими должны быть составные, чтобы лечение имело право называться патогенетически обоснованным?

В настоящее время влагалище рассматривается как отдельный орган со своей динамической экосистемой, зависящей от возраста, фазы цикла, гормональной функции яичников у здоровой женщины и меняющейся под влиянием преобладающих факторов, тесно связанной с флорой кишечника.

Влагалище имеет целый ряд защитных механизмов:

- лактобациллы (10^7 - 10^8 КОЕ/мл);
- кислая среда;
- достаточный уровень эстрогенов (эстриол обладает вагинотропным эффектом), лактобациллы прикрепляются только к зрелому влагалищному эпителию;

- факторы местного иммунитета (антитела IgA, фагоцитоз, Т-лимфоциты и др.);
- сквамозный характер многослойного плоского эпителия;
- нормальная функция и нормоценоз кишечника;
- сомкнутая половая щель, анатомически полноценная промежность, тазовое дно;
- местные противогрибковые факторы (трансферрин, лизоцим, церулоплазмин).

Современной общепринятой практикой является «лечение мазка», т.е. обнаружение в посеве влагалищного отделяемого любого возбудителя — показание и повод для его изгнания. В последние годы больше внимания стало уделяться пониманию нормального состава вагинальной микрофлоры. Количество клеток анаэробных микроорганизмов, лактобацилл в 1 мл вагинального секрета составляет 10^5 - 10^9 , а всех остальных представителей — не больше 10^3 , содержание аэробной флоры не должно превышать 10^3 - 10^4 КОЕ/мл. Однако нормальный состав микрофлоры влагалища изменяется в зависимости от возрастного периода жизни женщины. Перед менструацией количество анаэробов в 100 раз превышает количество аэробов. Во время беременности уменьшается количество бактериоидов, строгих анаэробов, аэробных грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. После родов снижаются уровни лактобактерий, бифидобактерий, к 3-4-му дню резко повышается содержание грамотрицательных строгих анаэробов. Установлено, что микрофлора влагалища восстанавливается до показателей физиологической экосистемы к 6-й неделе после родов. В позднем репродуктивном периоде, возрасте перименопаузы количество лактобактерий уменьшается, а облигатных анаэробов увеличивается (бактериальный вагиноз), pH среды становится нейтральной или щелочной.

Следует помнить, что во влагалище может присутствовать микоплазма и гарднерелла, но в концентрации не выше 10^2 - 10^3 КОЕ/мл. Само по себе наличие микоплазмы и гарднереллы не является поводом для постановки диагноза «микоплазмоз» или «гарднереллез». Для диагноза «микоплазмоз» нужна или количественная характеристика (более 10^2 - 10^3 КОЕ/мл) обсеменения, или доказанное наличие антител. Во влагалище не должно быть возбудителей ИППП и вирусов.

Особое внимание в докладе уделено вопросам диагностики отдельных инфекций влагалища, основанной на данных научно-доказательной медицины.

Микоплазма выявляется в вагинальном отделяемом у 35-90% беременных. С позиций доказательной медицины признаны неадекватными методы исследования, при которых получены такие результаты. Значение скрининга по выявлению микоплазмоза не определено. Доказано, что применение эритромицина не уменьшает число

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITOLAB®



ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

CITOLAB® ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

Діагностичні тест-смужки для визначення
pH вагінального середовища

ДІАГНОСТИКА БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ*

- патологічні вагінальні виділення
- pH піхви $> 4,5$
- амінний тест
- виявлення «ключових клітин»

* R. Amsel та ін. (1983р.)

Свідоцтво про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012.



www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків

портативні
аналітичні
системи
HemoCue



ТОВ «ФАРМАСКО»
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
Тел./факс: +38(044) 537-08-04
contact@pharmasco.com



ИППП, рождений детей с малой массой тела, преждевременных родов, перинатальной смертности. На сегодняшний день нет доказательств необходимости лечения при обнаружении микоплазм во время беременности.

Кандидоз у беременных встречается в 2-10 раз чаще, чем у небеременных. Скрининг не рекомендуется, поскольку считается, что неблагоприятное воздействие на плод наблюдается в незначительном количестве случаев. В настоящее время не получено доказательств более высокой эффективности 7-14-дневных курсов лечения по сравнению с однократными. Сравнительных данных использования однократных доз мало. При бессимптомном течении кандидоза лечение не показано.

Выявление стрептококка группы В является стандартом скрининга во время беременности. Однако остаются нерешенными вопросы о необходимости поголовной антибиотикопрофилактики, культурального исследования сразу после разрыва плодного пузыря при преждевременных родах, целесообразности амниоцентеза для диагностики внутриматочной инфекции. В большинстве руководств указано на возможную пользу антибиотиков при преждевременных родах.

Профессор В.Ф. Нагорная отметила, что этиология влагалищных инфекций в большинстве случаев представляет собой ассоциации микробов, вирусов, грибов. С 2007 г. в США не проводится исследований влагалищных выделений, но обязательна рН-метрия среды. В докладе представлены данные исследования Study on pH and Hygiene (SOPHY), проведенного в Италии в 2009 г. В проекте приняли участие 264 врача из 10 акушерско-гинекологических отделений, обследовавших 2641 женщину. В результате анализа полученных данных сделаны следующие выводы:

- показатель рН — барометр состояния здоровья вагинальной экосистемы;
- антибиотики, грибы рода *Candida* изменяют рН вагинального секрета;
- при избыточном содержании молочнокислых бактерий развивается цитолитический вагиноз (бели, как при кандидозе) с низкой рН, что требует подщелачивания среды;
- кислая вагинальная среда и правильная интимная гигиена — важные аспекты профилактики и лечения вагинальных инфекций.

К общим характеристикам влагалищных инфекций относятся следующие.

- Обильное обсеменение микрофлорой, свойственной физиологическому состоянию ($> 10^3$ - 10^4 КОЕ/мл).
- Приобретение сапрофитной флорой патогенных свойств.
- Инфицирование возбудителями, не свойственными слизистой влагалища в физиологическом состоянии (возбудители ИППП, вирусы).

- Изменение содержания ацидофильных лактобактерий: снижение вплоть до полного исчезновения.
- Нейтральная или щелочная рН вагинальной среды.
- Подавление факторов местного иммунитета.
- Клинические симптомы неспецифичны, выражены при остром воспалительном процессе и не всегда убедительны при хроническом, когда локальные признаки воспаления отсутствуют.
- Развитие медикаментозной резистентности к большинству антибиотиков, антисептиков.

Для диагностики инфекций влагалища используют методы изучения мазков: микроскопия, бактериологическое исследование, оценка биоценоза путем определения рН среды. Для трансмиссивных инфекций применяют полимеразно-цепную реакцию с использованием количественной оценки и иммуноферментный анализ с характеристикой перенесенной инфекции, ее стадийности (определение IgM; степени avidности IgG).

Профессор В.Ф. Нагорная указала на возможные варианты ошибок в диагностике вагинальных инфекций:

- диагностика только по цитологическому исследованию: мазок нередко является первым и окончательным этапом и вариантом диагностики;
- отсутствие бактериологического исследования;
- отсутствие количественной характеристики флоры при бактериологическом исследовании;
- отсутствие информации о чувствительности флоры к назначенному препарату;
- не определяется рН влагалищной среды;
- отсутствие информации об анаэробной флоре в отделяемом;
- разноречивость данных цитобактериологического исследования, зависящая от подготовки больной, техники забора материала, чувствительности сред, тест-систем и др.;
- ориентация диагноза, определения чувствительности, лечения, критериев излеченности на один возбудитель, в то время как заболевание вызвано микст-флорой;
- отсутствие определения состояния местного иммунитета;
- практически никогда не учитывается функция яичников для определения лечебной тактики при рецидивирующих персистирующих воспалительных процессах;
- не производится определение флоры кишечника.

Неправильная диагностика и, следовательно, неэффективное лечение или отказ от него приводят к развитию осложнений. Следствием вагинальных инфекций являются нарушение менструального цикла, гиперпластические,



предопухоловые процессы гениталий, замершая беременность (хронический эндометрит), анте- и интранатальное инфицирование фетоплацентарного комплекса, самопроизвольное прерывание беременности, пиелонефрит беременных, гестоз.

Следует отметить, что не всегда требуется назначение терапии при выявлении нарушенной вагинальной микрофлоры, сделав ударение на том, что лечение цитобактериологического мазка является агрессией. Показания к лечению:

- обсеменение условно-патогенной флорой $> 10^3$ КОЕ/мл;
- наличие клинических проявлений независимо от количественной характеристики бакпосева;
- обнаружение возбудителей ИППП;
- наличие IgM или низкоavidных IgG;
- наличие IgG в сочетании с клиническими проявлениями (обострение, персистенция);
- рост IgG в 4 раза в «парных сыворотках» в период беременности;
- вагинальный кандидоз.

Лечение влагалищных инфекций осуществляется в несколько этапов. На первом этапе терапевтическое воздействие преследует несколько целей.

Элиминация возбудителя достигается назначением антисептика-антибиотика, который должен обладать широким спектром действия, не оказывать тератогенного влияния. При ИППП к выбранному антибиотику предъявляются дополнительные требования: наличие специфической активности, при вирусном компоненте инфекции — способность подавлять репликацию вируса.

Идеальный вариант обеспечения эффективности при эмпирическом назначении антибиотиков — периодическая проверка чувствительности флоры к наиболее часто применяемым препаратам.

Профилактика преждевременных родов достигается путем назначения антисептика, антибиотика.

Профилактика пиелонефрита беременных осуществляется с помощью уроантисептика длительного применения. С этой целью может использоваться канефрон Н (Бионорика, Германия), содержащий траву золототысячника, корень любистка обыкновенного, листья розмарина. Препарат назначают перорально: 6 таблеток/сут, в форме раствора — 150 капель/сут.

Кроме того, эффективны крен-Макс (NBTY Inc, США), лекран (Профарма), урагол (GOLDARO Pharmaceutical, Co, Иран), уринал (Walmark), нефрокеа (Schonen).

На втором этапе лечения проводят восстановление микрофлоры влагалища, для чего назначают вагинальные пробиотики. В акушерстве и гинекологии широко применяется группа пробиотиков для местного применения: фермалак, вагилак, гинолакт, лактоваг и др. Докладчик акцентировала внимание аудитории на возможности обострения процесса в случае приема пробиотиков, о чем должна быть предупреждена пациентка.

С первого дня основной терапии влагалищных инфекций должен быть назначен препарат из группы симбиотиков экобиол, представляющий собой селективный симбиотик для применения в гинекологии. В своем составе данный препарат содержит *Lactobacillus plantarum* LP 01 — 2,5 млрд, *Bifidobacterium breve* BR 03 — 2,5 млрд, которые вырабатывают лактоферрин, что способствует уничтожению патогенных микроорганизмов в кишечнике и устранению очага инфекции. Под воздействием препарата происходит быстрое заселение нормальной индивидуальной микрофлоры кишечника, нормализация иммунной функции кишечника, повышение продукции IgA и стимуляция местного иммунитета влагалища.

Лечение на третьем этапе направлено на нормализацию функции яичников. С этой целью назначаются гормоны или фитоэстрогены системного действия, местно — препараты, содержащие эстриол, для созревания сквамозного эпителия. Могут быть применены следующие препараты: колпотрофин, овестин, эстрокад, гинофлор. Гинофлор наряду с эстриолом содержит ацидофильные лактобактерии (не менее 10^8 жизнеспособных КОЕ в одной таблетке), которые колонизируют влагалище, вырабатывают перекись водорода.

Завершая выступление, профессор В.Ф. Нагорная подчеркнула: «Системный этапный подход к лечению пациенток с вагинальной инфекцией, в котором вагинальная флора представлена как отдельный орган, находящийся под влиянием регуляторных систем организма, — путь к профилактике».

Обзор подготовила Виктория Лисица



Порядок транспортування вагітних, роділь та породіль в Україні*

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 06.02.2015 р. № 51

Наказ видано відповідно до Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 р. та з метою поліпшення репродуктивного здоров'я населення, якості надання медичних послуг, зниження рівня материнської і дитячої захворюваності та смертності.

I. Загальні положення

1. Цей Порядок регулює відносини між закладами охорони здоров'я (ЗОЗ), які надають акушерсько-гінекологічну медичну допомогу, та пацієнтами (вагітними, родільями та породільями).

2. Даний Порядок поширюється на ЗОЗ, які надають акушерсько-гінекологічну медичну допомогу.

3. У цьому Порядку терміни вживаються в таких значеннях:

- виїзна акушерсько-гінекологічна бригада — мобільний структурний підрозділ перинатального центру III рівня з надання невідкладної медичної допомоги;
- відповідальний лікар виїзної акушерсько-гінекологічної бригади — черговий лікар виїзної акушерсько-гінекологічної бригади, спеціаліст, здатний самостійно надавати невідкладну допомогу вагітним, родільям або породільям, стабілізувати стан пацієнтки та забезпечувати безпечне і кваліфіковане перевезення пацієнтки до відповідного ЗОЗ;
- заклад, який направляє пацієнтку — ЗОЗ I та II рівнів, які направляють вагітну чи породільню високого перинатального ризику до ЗОЗ вищого рівня;
- заклад, який приймає пацієнтку — ЗОЗ, який приймає вагітну чи породільню високого перинатального ризику з попереднього рівня надання медичної допомоги (ЗОЗ III рівня — Автономної Республіки Крим, обласні [міські: міст Києва та Севастополя] пологові будинки, перинатальні центри або інші спеціалізовані установи);
- зворотний транспорт — транспортний засіб, призначений для перевезення вагітної, родільлі та породільлі до ЗОЗ, звідки вона була переведена (або до іншого ЗОЗ нижчого рівня),

після надання спеціалізованої медичної допомоги і вирішення медичних проблем, які спричинили госпіталізацію до закладу вищого рівня;

- консультативно-діагностичний центр (КДЦ) — координуюча установа для надання цілодобової консультативно-діагностичної допомоги спеціалістам родопомічних ЗОЗ I та II рівнів, створення системи оперативного нагляду та управління клінічною ситуацією, надання своєчасної, високопрофесійної медичної допомоги лікувально-профілактичним закладам;
- медичний транспорт — транспортний засіб, призначений для перевезення пацієнток у період вагітності та пологів, післяпологового періоду для проведення діагностичних, терапевтичних та хірургічних заходів;
- перинатальний ризик — це ймовірність серйозних ускладнень з боку вагітної та/або плода і новонародженого як у період гестації, так і під час пологів та у післяпологовому періоді, які потенційно зумовлюють несприятливий результат вагітності;
- транспортування пацієнтки — процес переміщення вагітної, родільлі чи породільлі високого перинатального ризику з одного ЗОЗ до іншого з використанням медичного транспорту та/або інших спеціальних засобів (ліжко, ноші на колесах, ручні ноші) у супроводі медичного персоналу.

4. Транспортування пацієнток між ЗОЗ різного рівня надання медичної допомоги має бути організованим і узгодженим ЗОЗ, який приймає, та ЗОЗ, який направляє пацієнтку.

- МОЗ Автономної Республіки Крим, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій визначають ЗОЗ III та II рівнів, до яких будуть транспортуватися вагітні, родільлі, породільлі та новонароджені.
- Якщо на адміністративно-територіальній одиниці функціонує декілька ЗОЗ III рівня надання медичної допомоги різного профілю, то МОЗ Автономної Республіки Крим, структурні

*www.zakon2.rada.gov.ua.



підрозділи з питань охорони здоров'я обласних (Київської та Севастопольської міських) державних адміністрацій визначають категорії пацієнток, яким надаватиметься медична допомога у кожному з цих ЗОЗ.

- У структурі всіх приймаючих ЗОЗ мають функціонувати відповідні виїзні акушерсько-гінекологічні бригади, забезпечені рекомендованим обладнанням санітарного транспорту для перевезення вагітної/роділлі/породіллі (додаток 1).
- Виїзні бригади (штатні працівники, транспортний засіб, медичне обладнання згідно з таблицею оснащення) мають відноситись до ЗОЗ III рівня надання медичної допомоги, куди транспортуватимуть вагітних, роділь та породіль.
- Закріплення виїзної бригади (штатні працівники, транспортний засіб, обладнання та оснащення) за будь-якою іншою структурною одиницею ЗОЗ не допускається.
- Невідкладне транспортування пацієнток має забезпечуватися цілодобово.
- Виїзна бригада повинна виїхати протягом 30 хв від моменту отримання виклику.

5. Усі ЗОЗ адміністративно-територіальної одиниці, які надають допомогу вагітним, роділлям та породіллям, повинні мати локальні протоколи з питань консультування та транспортування пацієнток, затверджені наказом керівника ЗОЗ (розроблені на підставі клінічних протоколів, медичних стандартів та настанов МОЗ України). Такі протоколи мають включати наступне.

- У ЗОЗ, які направляють та приймають пацієнток:
 - опис організації процесу транспортування;
 - заходи початкової стабілізації стану або початкові втручання;
 - критерії оцінки якості.
- У ЗОЗ, які приймають пацієнтку:
 - склад, оснащення і забезпечення функціонування виїзної акушерсько-гінекологічної бригади;
 - критерії транспортабельності;
 - вимоги до надання медичної допомоги під час транспортування, у т.ч. до ЗОЗ на шляху виїзної бригади, до яких у випадку погіршення стану пацієнтки прямуватиме транспортна бригада.
- У ЗОЗ, які направляють пацієнтку, показання до транспортування із зазначенням відповідних приймаючих закладів вищого рівня надання медичної допомоги.

6. Забезпечення процесу транспортування може бути за наявності:

- підготовленого, кваліфікованого медичного персоналу;
- відповідного медичного обладнання та транспортного засобу;
- інформаційно-комунікативного забезпечення:
 - передача інформації про пацієнтку;

- реєстрація викликів на всіх рівнях надання медичної допомоги;
- наявність механізмів і засобів координації, оперативного зв'язку (телефонного, комп'ютерного, системи транспортної навігації) та інформованої добровільної згоди на транспортування до перинатального центру (додаток 2) і виконання необхідних діагностично-лікувальних процедур.

Родичі вагітної/роділлі/породіллі мають право на отримання повної інформації про стан її здоров'я у разі дієздатності пацієнтки і лише за її згодою. У разі недієздатності пацієнтки та відсутності родичів питання щодо транспортування вирішується консилиумом лікарів.

- Інформація, яку необхідно повідомити пацієнтці, її родичам:
 - причини для транспортування;
 - орієнтовна тривалість перевезення;
 - спосіб транспортування;
 - прізвища медичних працівників, які будуть супроводжувати пацієнтку, місцезнаходження і найменування ЗОЗ, куди вона буде госпіталізована.

II. Порядок надання консультативної допомоги

1. Консультативна допомога поділяється:

- за строками надання — на планову та екстрену;
- за видами надання — на очну (безпосередню) та заочну (дистанційну телефоном або по інтернету).

2. Планова консультативна допомога надається:

- при взятті на облік вагітних високого ступеня ризику, виявленні та спостереженні їх на I і II рівнях надання медичної допомоги з обов'язковим консультуванням на III рівні;
- при стаціонарному лікуванні на II рівні вагітних середнього та високого ступенів ризику в разі неможливості транспортування до ЗОЗ III рівня;
- у будь-який момент, якщо стан здоров'я пацієнтки погіршився та/або зафіксовано перехід з групи низького ризику до групи високого ризику;
- у разі потреби трактування наявних патологій, ускладнень, результатів обстеження та/або визначення подальшої тактики ведення вагітності, складання плану ведення пологів;
- для завчасного визначення ЗОЗ, у якому відбуватимуться пологи.

III. Перелік критичних станів пацієнток, які підлягають терміновому консультуванню у КДЦ

1. Гострі розлади органів дихання:

- необхідність респіраторної підтримки;
- гострі порушення прохідності верхніх та нижніх дихальних шляхів;
- тривала штучна вентиляція легень >12 год;
- пневмоторакс, гідроторакс, гемоторакс;
- астматичний статус;



- пневмонія тяжкого перебігу з дихальною недостатністю 2-3-ї стадії та за необхідності респіраторної підтримки.
- 2. Розлади кровообігу:
 - гостра серцева недостатність;
 - гострі стійкі порушення ритму серця будь-якої етіології;
 - гострий коронарний синдром;
 - гострий тромбоз магістральних судин;
 - постасистолічний синдром.
- 3. Гостра печінкова недостатність будь-якої етіології.
- 4. Гостра ниркова недостатність будь-якої етіології.
- 5. Порушення функції центральної нервової системи:
 - кома будь-якої етіології;
 - судомний синдром;
 - ускладнення після проведення регіональної анестезії;
 - гострі порушення мозкового кровообігу.
- 6. Акушерські кровотечі, які потребують допомоги та динамічної корекції порушень фізіологічних функцій у вагітних, роділь та породіль:
 - при масивній крововтраті (> 1000 мл);
 - геморагічний шок;
 - при ускладнених оперативних втручаннях та розширенні об'єму операції;
 - ДВЗ-синдром.
- 7. Прееклампсія тяжкого ступеня, еклампсія.
- 8. HELLP-синдром.
- 9. Екстрагенітальна патологія у вагітних у стадії декомпенсації:
 - гіпертонічна хвороба II-III ступеня;
 - бронхіальна астма у стадії загострення;
 - епілепсія із судомним синдромом;
 - цукровий діабет у стадії декомпенсації, діабетичний кетоацидоз;
 - вроджена або набута вада серця у стадії декомпенсації;
 - кровотечі шлунково-кишкового тракту;
 - хронічні захворювання нирок у стадії декомпенсації.
- 10. Алергічний шок.
- 11. Політравма, травматичний шок.
- 12. Лихоманка у післяопераційному періоді, що триває > 3 діб.
- 13. Післяпологовий перитоніт, сепсис.
- 14. Вагітні та породіллі, які потребують термінового хірургічного втручання.
- 15. Утруднена верифікація діагнозу.

IV. Показання до екстреного дистанційного консультування в КДЦ вагітних, роділь та породіль

1. На I рівні надання медичної допомоги:
 - з багатоплідною вагітністю;
 - із загрозою передчасних пологів за наявності ризику розвитку регулярної пологової діяльності;
 - з прееклампсією;

- з дистресом плода;
- із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода;
- з кровотечею зі статевих шляхів.
- 2. На II рівні надання медичної допомоги:
 - з багатоплідною вагітністю;
 - з артеріальною гіпертензією;
 - з прееклампсією;
 - з цукровим діабетом;
 - з анеміями тяжкого ступеня;
 - з пологами, ускладненими крововтратою > 1000 мл;
 - з гнійно-септичними ускладненнями;
 - з розривами шийки матки III ступеня та промежини III ступеня;
 - з розширенням об'єму операції під час кесаревого розтину;
 - з пологами, що тривають > 12 год (затяжні пологи);
 - з розривом або виворотом матки в пологах;
 - з будь-якими ускладненнями перебігу після операційного періоду після кесаревого розтину;
 - з гнійно-септичними та будь-якими іншими ускладненнями після переривання вагітності в I триместрі.
- 3. При організації системи дистанційного консультування необхідне:
 - оснащення відповідним технічним обладнанням;
 - забезпечення доступного телемедичного зв'язку із ЗОЗ;
 - дотримання персоналом єдиних принципів надання консультативної допомоги.
- 4. У період організації транспортування догляд за пацієнткою ведеться у режимі дистанційного консультування. Обов'язковою умовою є динамічне спостереження, що забезпечується регулярними повідомленнями лікаря про стан хворої телефоном або іншим телекомунікаційним засобом з інтервалами не більше 6 год, а за необхідності і частіше, до стабілізації її стану. У разі виникнення загрози для вагітної, роділлі чи породіллі до консультування приєднується анестезіолог, який має відповідну спеціалізацію.

V. Алгоритм дій лікаря-консультанта КДЦ у разі консультування телефоном лікаря I та II рівнів перинатальної допомоги

1. Лікар-консультант КДЦ здійснює збір:
 - даних про пацієнтку та інформації щодо раніше проведеного лікування;
 - даних анамнезу життя, перебігу вагітності, цього захворювання або гестаційної патології;
 - результатів клінічних, лабораторних, функціональних та інших методів обстеження пацієнтки;
 - даних щодо проведеного лікування до моменту консультації.



Зазначена інформація має бути оформлена у вигляді карти транспортування/дистанційного консультування вагітної, роділлі, породіллі (**додаток 3**), яка потребує консультації, що заповнюється лікарями ЗОЗ та надсилається у КДЦ будь-яким з доступних способів (факсом, електронною поштою, по скайпу або за допомогою телемедичної платформи);

- спільне з лікарями ЗОЗ формування діагнозу; за необхідності — вирішення питання щодо транспортування пацієнтки;
- вибір тактики надання медичної допомоги.

2. При обранні тактики медичної допомоги «лікування на місці» необхідно:

- оцінити необхідність залучення інших фахівців ЗОЗ відповідної адміністративно-територіальної одиниці для курації, організації консилиуму за участю заступника керівника ЗОЗ з лікувальної роботи;
- погодити лікувальні заходи: оперативне лікування (час, обсяг); медикаментозна терапія (препарати й дози); за необхідності — комплекс заходів з інтенсивної терапії;
- вибрати час для повторної консультації, але не пізніше ніж через 6 год;
- при повторній консультації оцінити ефективність проведеної терапії, за необхідності відкорегувати обрану тактику:

- після закінчення дистанційної консультації внести її дані та відповідні рекомендації до карти транспортування (**додаток 3**);
- за потреби у подальшому спільному веденні пацієнтки визначити час повторних консультацій.

VI. Основні функції ЗОЗ, який направляє пацієнтку

1. Своєчасне визначення показань до транспортування.

2. Своєчасні інформування приймаючого ЗОЗ і виклик виїзної бригади. Інформація (усна і письмова), що передається до ЗОЗ, куди переводиться пацієнтка, має бути чіткою і вичерпною.

3. Стабілізація стану пацієнтки, виконання всіх необхідних заходів до моменту приїзду виїзної бригади.

4. Оформлення перевірних документів (**додаток 4**):

- повні дані анамнезу;
- об'єктивні дані;
- результати додаткового обстеження;
- деталі й ефективність медичного лікування (зокрема дози і час останнього введення ліків).

5. Надання необхідної медичної допомоги персоналом виїзної бригади від моменту її приїзду.

6. Порядок взаємодії між ЗОЗ різних рівнів надання медичної допомоги:

- у разі виникнення критичних станів у стаціонарі ЗОЗ лікуючий лікар, завідувач відділення або відповідальний черговий лікар викликає лікаря-анестезіолога;

- терміново повідомляють керівника стаціонару ЗОЗ, головного акушера-гінеколога відповідної адміністративно-територіальної одиниці про пацієнтку, яка знаходиться в критичному стані;

- за наявності відповідних показань до переведення жінки до ЗОЗ вищого рівня терміново інформують КДЦ та узгоджують питання лікування і транспортування (**додаток 3**).

7. Механізм виклику виїзної бригади може різнитися в окремих адміністративно-територіальних одиницях і має забезпечувати безпосередній контакт лікаря, який здійснює виклик, з відповідальним спеціалістом ЗОЗ III рівня, який вирішує питання транспортування і госпіталізації пацієнток.

8. Викликаючи виїзну акушерсько-гінекологічну бригаду, відповідальний лікар направляючого ЗОЗ повинен:

- надати ЗОЗ III рівня інформацію про пацієнтку й отримати консультацію щодо діагностичних і лікувальних заходів, які потрібно виконати до приїзду виїзної бригади;
- надати пропозиції щодо складу виїзної бригади для транспортування, необхідності додаткових медичних засобів, препаратів крові, обладнання й обсягу медичної допомоги при підготовці до самого транспортування; щодо можливого обсягу медичної допомоги під час транспортування; щодо часу доставки пацієнтки виїзною бригадою до місця;
- факт і час виклику виїзної бригади зазначити в медичній документації (форма № 096/о «Історія пологів», затверджена наказом МОЗ України від 26.07.1999 р. № 184; форма № 117/о «Журнал реєстрації прийому викликів та їх виконання відділенням екстреної та планово-консультативної допомоги», затверджена наказом МОЗ України від 05.08.1999 р. № 197).

9. Заступник головного лікаря терміново повідомляє про критичну ситуацію головному лікарю, головним спеціалістам (акушеру-гінекологу, анестезіологу) місцевих органів з питань охорони здоров'я та скликає консилиум лікарів для визначення тактики лікування, а також організовує забезпечення необхідними лікарськими засобами, кровозамінниками та компонентами крові.

10. Лікарі направляючого ЗОЗ за рішенням консилиуму надають невідкладну медичну допомогу відповідно до клінічних протоколів діагностики і лікування та з урахуванням рекомендацій, отриманих від консультантів КДЦ під час дистанційного консультування.

11. Виїзна бригада разом зі спеціалістами направляючого ЗОЗ оцінює стан жінки, продовжує надання невідкладної медичної допомоги, визначає показання і необхідність щодо перевезення до ЗОЗ вищого рівня та готує жінку до транспортування.



12. Рішення щодо необхідності транспортування вагітної, роділлі або породіллі до ЗОЗ вищого рівня приймається консилиумом лікарів направляючого ЗОЗ та лікарями КДЦ (після узгодження із ЗОЗ вищого рівня або головним спеціалістом структурного підрозділу з питань охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій).

13. У разі виникнення раптової загрози життю пацієнтки під час її перевезення виїзна бригада доставляє її до найближчого визначеного оперативно-диспетчерською службою ЗОЗ, який може надати таку допомогу.

14. У разі неможливості транспортування пацієнтки виїзна бригада надає невідкладну медичну допомогу на місці та проводить усі заходи для стабілізації її стану.

VII. Клінічні аспекти транспортування вагітних, роділь та породіль

1. На етапі підготовки до транспортування та під час перевезення пацієнток необхідно здійснювати:

- оцінку стану жінки і плода та ретельний їх моніторинг;
- проведення необхідного медикаментозного чи хірургічного лікування;
- дистанційне консультування в КДЦ та узгодження переведення пацієнтки до ЗОЗ вищого рівня.

2. На етапі дотранспортної підготовки необхідно:

- оцінити загальний стан пацієнтки (свідомість, артеріальний тиск [АТ], пульс, частоту дихання, сатурацію, наявність небезпечних станів). Слід визначити додаткові параметри стану жінки, якщо цього вимагає специфіка наявної супутньої патології;
- встановити строк вагітності та життєздатність плода. Оцінити акушерську ситуацію (перейми, структурні зміни та розкриття шийки матки, стан плодового міхура, передлегла частина плода) та вірогідність народження дитини під час транспортування. Визначити стан плода — провести кардіотокографію;
- здійснити катетеризацію 1-2 кубітальних вен (катетер 16 G) залежно від клінічної ситуації та існуючих ризиків;
- провести дистанційну консультацію з КДЦ, узгодити і за потреби скорегувати тактику лікування, вирішити питання щодо необхідності транспортування та залучення виїзної бригади перинатального центру для транспортування пацієнтки (якщо цього вимагає її стан). Заповнити розділ А карти транспортування (додаток 3);
- повідомити про рішення щодо транспортування пацієнтки районного або міського, або обласного акушера-гінеколога і ЗОЗ, з якого транспортується пацієнтка;
- заповнити розділ А (додаток 4).

3. На етапі транспортування:

- перевезення здійснюється спеціалізованим медичним транспортом у супроводі виїзної бригади у лежачому або зручному для жінки положенні, виходячи з її стану;
- моніторинг загального стану жінки з урахуванням наявної супутньої патології (гемодинамічні показники: АТ, пульс, центральний венозний тиск, температура тіла, частота дихання, сатурація, імовірний об'єм крововтрати) не рідше ніж кожні 30 хв;
- моніторинг стану плода шляхом періодичної аускультатії (не рідше ніж кожні 20 хв);
- моніторинг частоти та тривалості переймів.

4. За наявності ускладнень вагітності або супутньої екстрагенітальної патології до дій, що описані в базовій медичній допомозі, необхідно забезпечувати специфічні втручання (залежно від екстрагенітальної патології), спрямовані на стабілізацію стану жінки на етапі дотранспортної підготовки та перевезення.

5. Клінічні аспекти до транспортування.

Латентна фаза пологів при доношеній вагітності за наявності показань до транспортування до ЗОЗ III рівня (тяжка екстрагенітальна патологія тощо)

• На етапі дотранспортної підготовки:

- переконатися, що жінка не перебуває в активній фазі першого періоду пологів та вірогідність народження дитини під час транспортування є низькою;
- за наявності тяжкої екстрагенітальної патології та підозри на декомпенсацію залучити фахівця відповідного профілю для більш точної оцінки стану жінки та надання медичної допомоги.

• На етапі транспортування:

- перевезення жінки здійснювати силами виїзної акушерсько-гінекологічної бригади із залученням (за необхідності) відповідного спеціаліста залежно від екстрагенітальної патології.

Надмірна блювота вагітних

• На етапі дотранспортної підготовки та транспортування:

- крапельне введення кристалоїдів (натрію хлорид 0,9% 500 мл), швидкість введення — залежно від ступеня дегідратації;
- додати будь-який з таких препаратів (у порядку перевіреної безпеки до плода): ондансетрон по 2-4 мг кожні 6-8 год або 8 мг кожні 12 год для внутрішньом'язової (в/м) ін'єкції або аміназин від 10 до 25 мг кожні 4-6 год в/м, або від 50 до 100 мг кожні 4-6 год *per rectum*, або прометазин від 12,5 до 25 мг кожні 4-6 год в/м, або метоклопрамід від 5 до 10 мг кожні 8 год в/м.

Преeklampsія, eklampsія

- На етапі дотранспортної підготовки та транспортування:
- антигіпертензивна терапія;



— помірна гіпертензія (АТ 140-159/90-109 мм рт. ст.):

- у жінок без супутніх захворювань слід підтримувати систолічний АТ (САТ) на рівні 130-155 мм рт. ст. та діастолічний АТ (ДАТ) на рівні 80-105 мм рт. ст. Нижче цих показників тиск знижувати не можна, оскільки це може супроводжуватися погіршенням матково-плацентарного кровоплину;
- у жінок із супутніми захворюваннями слід підтримувати САТ на рівні 130-139 та ДАТ — 80-89 мм рт. ст. Нижче цих показників тиск знижувати не можна, оскільки це може супроводжуватися погіршенням матково-плацентарного кровоплину.

Гіпертонічний криз (САТ > 160 або ДАТ 110 мм рт. ст.):

- АТ має бути знижений до показників: САТ < 160 та ДАТ < 110 мм рт. ст.;
- препаратами першого ряду можуть бути: центральні α_2 -адреноагоністи, β_1 -селективні адреноблокатори, антагоністи кальцію;
- антагоністи кальцію та магnezія можуть використовуватися одночасно.

Профілактика судом:

- на етапі дотранспортної підготовки та перевезення проводиться профілактика судом у вагітних з прееклампсією помірного ступеня тяжкості та тяжкою;
- для профілактики судом використовують розчин сульфату магнію. Стартова доза $MgSO_4$ становить 4 г у перерахунок на суху речовину або 16 мл 25% розчину розведеного ізотонічним розчином 34 мл натрію хлориду. Взяти 3 шприци на 20 мл і набрати у кожний по 5 мл 25% магnezії та 10 мл фізіологічного розчину. Вводити повільно, протягом 15-20 хв, у разі еклампсії — протягом 5 хв.

Схема підтримуючої терапії: 7,5 г сульфату магнію ($30\text{ мл } 25\% \text{ розчину } MgSO_4$) вводять у флакон, що містить 220 мл 0,9% ізотонічного розчину натрію хлориду. Отриманий 3,33% розчин сульфату магнію вводять крапельно повільно. Швидкість введення розчину підбирають відповідно до стану вагітної, від 1 г/год (10-11 крап/хв — 33,33 мл/год) до 2 г/год (22 крап/хв — 66,66 мл/год) або 3 г/год (33 крап/хв — 100 мл/год).

Рішення щодо зміни швидкості введення сульфату магнію (підвищення або зниження дози) чи припинення магnezіальної терапії ухвалюють на підставі оцінки ознак токсичності сульфату магнію (зниження частоти дихання ≤ 14 вдих/хв або пригнічення колінних рефлексів, або появи олігурії < 50 мл/год). При передозуванні магnezії вводять антидот — 10 мл 10% глюконату кальцію. Транспортування хворих з вираженим гіпертензивним синдромом, симптомами набряку головного мозку, порушенням зору, дихальною недостатністю, анурією про-

водиться виїзною реанімаційною акушерсько-гінекологічною бригадою.

Гострий живіт в акушерстві

- На етапі дотранспортної підготовки:
 - клініко-лабораторне обстеження в межах можливостей ЗОЗ та оцінка в динаміці;
 - при вираженій інтоксикації — крапельна інфузія кристалоїдних розчинів (0,9% розчин NaCl, розчин Рінгера тощо). Об'єм та швидкість інфузії визначають індивідуально;
 - рішення про транспортування вагітної з гострим животом до ЗОЗ більш високого рівня допомоги приймається спільно акушером-гінекологом та хірургом.
- На етапі транспортування:
 - при нападах жовчно-кам'яної або ниркової коліки допустиме введення спазмолітиків; за наявності ішемії фіброматозного вузла, гострого панкреатиту — знеболення;
 - внутрішньовенна крапельна інфузія кристалоїдних розчинів (0,9% розчин NaCl, розчин Рінгера тощо). Об'єм та швидкість інфузії визначаються індивідуально;
 - госпіталізація в хірургічний стаціонар багатопрофільного ЗОЗ.

Високий ризик передчасних пологів (передчасного розродження)

- На етапі дотранспортної підготовки:
 - введення першої дози дексаметазону (6 мг в/м) зі схеми профілактики респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. За наявності переймів проводиться гострий токоліз (гініпрал, ніфедипін) відповідно до **додатку 5**;
 - при підозрі на передчасний розрив плідних оболонок: визначення орієнтовного часу розриву плідних оболонок за даними анамнезу та огляд шийки матки у дзеркалах (для діагностики та підтвердження відходження навколоплідних вод). Призначення першого етапу антибіотикопрофілактики згідно з настановами, проте за 4-6 год до передбаченого розродження.
- На етапі транспортування продовжується токолітична терапія (**додаток 5**).

Травма вагітної

- На етапі дотранспортної підготовки:
 - травмована вагітна потребує невідкладної госпіталізації в реанімаційне відділення ЗОЗ III рівня для ретельного моніторингу, з викликом виїзної бригади на місце;
 - пацієнтки (особливо після 20 тиж вагітності) за можливості не повинні перебувати в горизонтальному положенні лежачи на спині. Під правий бік таза жінки слід помістити 15-градусний клин для створення лівого бокового нахилу (профілактика синдрому нижньої порожнистої вени);
 - якщо стан матері стабілізовано, а стан плода залишається незадовільним, розродження проводиться тільки якщо плід життєздатного



гестаційного віку, є необхідні навички у медичного персоналу та ресурси для проведення розродження. Якщо строк вагітності невизначений, слід провести термінове УЗД разом з консультацією лікаря акушера-гінеколога на місці;

- у разі потреби рентгенологічного дослідження травми, його необхідно виконати незалежно від строку вагітності при екрануванні матки;
- достовірними показниками травми матки є: нез'ясовна вагінальна кровотеча, аномалії серцевого ритму плода, шок у матері нез'ясованої етіології. Біль у животі не завжди є надійним показником маткової/плацентарної травми;
- травмованим вагітним з Rh(D)-негативним типом крові, без попереднього титру анти-D-антитіл, необхідно призначити анти-Rh(D)-імуноглобулін у такій дозі: 250 МО у I триместрі (< 13 тиж гестації); 625 МО у II та III триместрах (≥ 13 тиж), у I триместрі при багатоплідній вагітності;
- при можливості (за наявності ресурсів) – проведення кардіотокографії. Її слід розпочинати, коли стан пацієнтки стабілізується, якщо строк вагітності ≥ 23 тиж. Дані кардіотокографії повинні реєструватися протягом 10 хв/год.

Критичні стани, за яких транспортування нецільне або тимчасово неможливе

- 3 боку вагітної, роділлі, породіллі:
 - термінальний стан;
 - кінець першого або другий період пологів;
 - шоківі стани (до стабілізації стану);
 - еклампсія;
 - кровотеча під час вагітності, що потребує термінового розродження;
 - неконтрольована кровотеча зі статевих шляхів під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді;
 - судомний синдром.
- 3 боку плода:
 - строк гестації новонародженого < 24 тиж або маса тіла < 500 г (за умови відсутності затримки розвитку плода);
 - вади розвитку, які не підлягають хірургічній корекції або несумісні з життям.
- Загальні (тимчасові):
 - небезпечні для транспортування погодні умови;
 - відмова жінки, її родичів або батька дитини від транспортування. У цьому випадку, виходячи з інтересів пацієнтки, рішення щодо транспортування ухвалює консилиум у складі завідувача відділення направляючого ЗОЗ, лікуючого лікаря, лікаря (-ів) виїзної бригади і представника направляючого ЗОЗ (за потреби).

VIII. Основні функції медичного персоналу ЗОЗ, який приймає вагітну, роділлю та породіллю

1. Готовність до надання невідкладної медичної допомоги.

2. Консультування медичного персоналу направляючого ЗОЗ щодо надання медичної допомоги пацієнтці до приїзду виїзної бригади.

3. Своєчасне і безпечне транспортування пацієнтки.

4. Підтримання зв'язку та інформування персоналу направляючого ЗОЗ про стан вагітної.

5. Заходи щодо стабілізації стану пацієнтки:

- після прибуття на місце лікар-консультант оцінює стан жінки і приймає рішення стосовно подальших дій;
- якщо пацієнтка не потребує переведення до ЗОЗ вищого рівня, консультанти КДЦ узгоджують тактику подальшого ведення вагітної із завідувачем відділення, залишаючи запис у формі № 096/о «Історія пологів», затвердженій наказом МОЗ України від 26.07.1999 р. № 184, або у формі 003/о «Медична карта стаціонарного хворого», затвердженій наказом МОЗ України від 14.02.2012 р. № 110, зареєстрованим у Мінюсті України 28.04.2012 р. за № 661/20974;
- якщо стан пацієнтки тяжкий і потребує невідкладного медичного втручання, консультанти КДЦ проводять необхідні заходи щодо стабілізації її стану або оперативне втручання відповідно до клінічних протоколів;
- після стабілізації стану хворої питання щодо можливості її транспортування до ЗОЗ вищого рівня вирішується консилиумом;
- транспортування жінки проводиться за її інформованою письмовою згодою або за згодою її родичів, в окремих критичних випадках – за рішенням консилиуму;
- жінку, яка не потребує підтримання життєвих функцій, транспортують силами направляючого ЗОЗ у супроводі медичного персоналу за наявності:
 - медичного транспортного засобу;
 - обладнання для надання реанімаційної допомоги під час транспортування;
 - навичок у супровідного медичного персоналу з надання реанімаційної допомоги.

6. Будь-який перинатальний трансфер узгоджується між відповідальними особами направляючого і приймаючого ЗОЗ.

У черговій виїзній бригаді необхідно визначити відповідального лікаря, на якого покладатимуться обов'язки ухвалення рішень щодо медичного лікування, а також моніторингу пацієнтки.

Лікарі, які направляють та приймають пацієнтку, є однаково відповідальними за неї під час її транспортування.

- Лікар-консультант контролює:
 - збереження і справність медичного обладнання в транспортному засобі;
 - складання списку, наявності і збереження лікарських засобів, необхідних для надання невідкладної медичної допомоги пацієнтці.



- Медична сестра контролює:
 - наявність необхідних лікарських засобів, їх поповнення;
 - обробку транспортного засобу (наприклад транспортного інкубатора) після перевезення пацієнтки;
 - допомагає лікарю-консультанту провести необхідні процедури і/або маніпуляції при підготовці хворої до і під час перевезення, забезпечує догляд за нею.
- Лікар-консультант та/або анестезіолог (акушерка, медична сестра) заповнюють та контролюють ведення медичної документації і достовірність інформації, що вноситься.
- Санітар-водій контролює:
 - справність транспортного засобу, його системи обігріву/кондиціонування;
 - підтримання чистоти і порядку транспортного засобу;
 - наявність кисневих балонів та їх заправку;
 - допомагає перенести/перевезти пацієнтку до або з транспортного засобу.

Рекомендоване оснащення санітарного транспорту для перевезення вагітної/роділлі/породіллі наведено в **додатку 1**.

7. Заходи після повернення виїзної бригади до приймаючого ЗОЗ III рівня:

- персонал відділення інтенсивної терапії приймаючого ЗОЗ має бути попередженим про проблеми, які виникли і не були вирішені під час транспортування, і готовим до їх вирішення;
- лікар виїзної бригади повинен повідомити медичний персонал відділення про анамнез, особливості клінічного стану пацієнтки, а також деталі проведених діагностичних і лікувальних заходів;
- після завершення транспортування слід повернути все обладнання у стан функціональної готовності, а також відновити комплект витратних матеріалів.

8. Управління якістю системи транспортування.

- Стандартизація процедур (використання протоколів, контрольних переліків обладнання, ліків і витратних матеріалів тощо).
- Оцінка ефективності та аудит:
 - частота ускладнень і летальність під час транспортування;
 - відсоткова кількість випадків з потребою реанімаційних заходів або додаткових інвазивних і/або медикаментозних втручань під час транспортування;
 - середній проміжок часу між отриманням виклику і виїздом виїзної бригади;
 - середній проміжок часу між часом прибуття виїзної бригади до направляючого ЗОЗ і початком транспортування;
 - відсоток транспортованих пацієнток від загальної кількості викликів;
 - середній вік транспортованих жінок на момент госпіталізації до ЗОЗ III рівня;

- захворюваність, добова і загальна летальність транспортованих осіб.

IX. Дії персоналу виїзної акушерсько-гінекологічної бригади під час транспортування вагітної, роділлі та породіллі

1. Умови, за яких здійснюється транспортування:

- використання належного спеціального медичного транспорту й обладнання; підтримання обладнання у робочому стані;
- створення термонеутрального середовища;
- надійна фіксація зондів, катетерів, інтубаційних трубок, датчиків тощо;
- відміна ентерального харчування на час транспортування з відповідним забезпеченням парентерального введення рідини;
- візуальне спостереження за станом пацієнтки, моніторний контроль стану життєво важливих функцій (не використовувати рутинний сечовий катетер) і підтримання прийнятних показників життєво важливих функцій;
- періодична оцінка і вимірювання таких показників, як: АТ, діурез, наявність самостійного дихання, правильність функціонування всіх моніторів і приладів, параметри дихальної підтримки, потік кисню, ЕКГ, стан носових канюль, катетерів, інфузійних трубок, ділянок інфузії (периферичного катетера).

2. Показники, що фіксуються в інформації щодо транспортування/дистанційного консультування вагітної, роділлі, породіллі (**додаток 4**) кожні 15 хв: температура тіла, SpO_2 , частота серцевих скорочень, наявність самостійного дихання, параметри дихальної підтримки.

3. Показники, що записуються, вимірюються і фіксуються у транспортній формі кожні 60 хв:

- рівень АТ;
- об'єм рідини, введеної внутрішньовенно, діурез;
- усі додаткові діагностично-лікувальні втручання, які здійснювалися протягом транспортування;
- показники дихальної апаратури (якщо використовується постійний позитивний тиск наприкінці видиху в дихальних шляхах, штучна вентиляція легенів (СРАР/ШВЛ);
- показники життєво важливих функцій, параметрів кисневої терапії та дихальної підтримки, а також усіх діагностичних і лікувальних заходів;
- проведення заходів щодо стабілізації стану або усунення ускладнень (після зупинки транспортного засобу) у разі погіршення стану пацієнтки або виникнення ускладнень під час транспортування.

4. Постійна готовність медичного персоналу надати невідкладну і реанімаційну допомогу, негайне інформування приймаючого ЗОЗ про можливі проблеми, які виникли під час транспортування.



Х. Дії персоналу виїзної акушерсько-гінекологічної бригади при погіршенні стану пацієнтки під час транспортування

1. Повідомити про погіршення стану пацієнтки та проконсультуватися з медичними працівниками приймаючого ЗОЗ.
2. Зупинити машину та провести невідкладну клінічну оцінку всіх життєво важливих функцій пацієнтки та правильність функціонування апаратів і моніторів.
3. Діяти відповідно до алгоритму реанімаційних дій медичного персоналу у разі зупинки серця під час транспортування.
4. Надавати перевагу виконанню процедур у належних умовах найближчого ЗОЗ.

ХІ. Оцінка якості транспортування вагітної, роділлі, породіллі

1. Для оцінки якості транспортування використовуються індикатори якості медичної допомоги

при транспортуванні вагітної, роділлі, породіллі (додаток 6), які є інструментами клінічного аудиту та моніторингу якості надання медичної допомоги при проведенні внутрішнього і зовнішнього аудиту.

2. Індикатори розраховуються щонайменше 1 раз на 6 міс з обов'язковим подальшим обговоренням отриманих результатів як на I, II рівнях ЗОЗ, так і на III рівні надання медичної допомоги за умови обов'язкової присутності представників всіх ЗОЗ — учасників процесу транспортування пацієнток.

3. Для оцінки якості транспортування вагітної, роділлі, породіллі, а також для прийняття відповідних рішень може проводитися періодичне анкетування як медичних працівників ЗОЗ (учасників процесу транспортування), так і супроводжуючих осіб (додаток 7).

Додаток 1

Рекомендоване обладнання санітарного транспорту для транспортування вагітної, роділлі, породіллі

Обладнання повинно бути в робочому стані та готове до використання. Медичний персонал має знати, де розташоване основне обладнання та комплекти для надання невідкладної медичної допомоги.

1. Обладнання для дихальної підтримки та оксигенотерапії:

- Кисневий (-і) балон (-и) із запасом кисню мінімум на 2 год або транспортний кисневий концентратор.
- Реанімаційний мішок для дорослих з лицевими масками різних розмірів.
- Набір інтубаційних трубок і провідників до них.
- Ротовий повітровід.
- Ларингеальна маска.
- Ларингоскоп з набором клинків.
- Щипці Мегіла.
- Назальні канюлі та/або маски для оксигенотерапії.
- Транспортний апарат для ШВЛ.
- Відсмоктувач портативний електричний.
- Відсмоктувач портативний з механічним приводом.
- Катетери для санації трахеобронхіального дерева та ротоглотки.

2. Додаткове обладнання для серцево-легеневої та церебральної реанімації:

- Дефібрилятор.
- Медичні препарати для проведення серцево-легеневої та церебральної реанімації.
- Набір для катетеризації центральних вен.

3. Медичне обладнання для спостереження за станом життєво важливих функцій:

- Кардіотокограф.
- Портативний поліфункціональний монітор (частота дихання, SpO_2 , частота серцевих скорочень, ЕКГ, неінвазійне/інвазійне вимірювання АТ) з візуальними і слуховими сигналами тривоги.
- Глюкометр або тест-смужки.

4. Акушерський набір:

- Набір для пологів.
- Акушерський стетоскоп.

5. Інфузійні розчини та медичне обладнання для їх введення:

- Колоїди — 1000 мл.
- Кристалоїди — 3000 мл.
- Гідрокарбонат натрію 4% — 250 мл.
- Глюкоза 5% — 500 мл.
- Глюкоза 10% — 500 мл.
- Внутрішньовенні катетери ≤ 18 G (по 2 кожного розміру).
- Шприцевий дозатор (перфузор) і стерильні продовжувачі до нього.
- Шприци (50 мл, 20 мл, 10 мл, 5 мл, 2 мл).

6. Лікарські засоби для боротьби з коагулопатією:

- Рекombінантний VIIa фактор.
- Концентрат протромбінового комплексу.
- Транексамова кислота.
- Етамзилат натрію.

7. Лікарські засоби:

- Антikonвульсанти (діазепам, тіопентал натрію, магнію сульфат).



- Утеротоніки (окситоцин, карбетоцин).
- Діуретики (фуросемід, трифас).
- Гіпотензивні препарати (ніфедипін, ебрантил, лабеталол).
- Вазопресорні засоби (адреналін, дофамін, добутамін).
- Анальгетики (наркотичні та ненаркотичні).
- Антигістамінні засоби.
- Серцево-судинні засоби (атропін, лідокаїн, аміодарон).
- Антибіотики (цефалоспорины, аміноглікозиди, макроліди).
- Міорелаксанти.
- 8. Витратні матеріали:
 - Бікс зі стерильними халатами і пелюшками.
 - Бікс зі стерильним матеріалом (серветки, вата тощо).
 - Бинти.
 - Стерильні пінцет, затискач, ножиці.
 - Джгут.
 - Шлункові зонди.
 - Сечові катетери.
 - Лейкопластир.
 - Стерильні та одноразові гумові рукавички.
 - Стетоскоп.
 - Антисептик для обробки рук.
 - Етиловий спирт.
 - Флакони з дистильованою водою, фурациліном.
 - Резервні датчики (електроди) для моніторів.
 - Додаткове джерело світла.

Додаток 2

**Інформована добровільна згода
на транспортування до перинатального центру
вагітної, роділлі, породіллі до 303 III рівня надання медичної допомоги**

Я, _____,
одержала від лікарів _____

(виїзної акушерсько-гінекологічної бригади та 303, куди транспортується пацієнтка)

доступну інформацію про характер виявленого у мене (моєї дитини) захворювання (патологічного стану), особливості його перебігу, можливі ускладнення та ризики, про обсяг дообстеження та медичне лікування, які в повному обсязі можна провести в перинатальному центрі, де можливе надання в повному обсязі якісної спеціалізованої медичної допомоги мені та моїй дитині.

Я також поінформована, що відмова від транспортування може ускладнити стан мого здоров'я або стан моєї дитини (внутрішньоутробно чи після народження).

У ході обговорення з лікуючим лікарем акушером-гінекологом (анестезіологом) _____
(найменування 303, де в даний час знаходиться пацієнтка)

та лікарем акушером-гінекологом (анестезіологом) _____
(303, куди транспортується пацієнтка)

виїзної акушерсько-гінекологічної бригади екстреної допомоги ми дійшли висновку, що найбільш оптимальним варіантом для забезпечення повноцінного лікувального процесу та надання спеціалізованої медичної допомоги мені або/та моїй дитині є транспортування мене до _____
(найменування 303)

З умовами транспортування ознайомлена і погоджуюся на перевезення до _____
(найменування 303)

П.І.Б. пацієнтки (родичів) _____
(підпис, дата, година)

П.І.Б. лікуючого лікаря _____
(підпис, дата, година)

П.І.Б. лікаря виїзної бригади _____
(підпис, дата, година)

Карта транспортування/дистанційного консультування вагітної, розіллi, порогіллi

Розділ А. Витяг з історії пологів/індивідуальної карти вагітної (заповнює ЗОЗ, який направляє/потребує консультування)

Дата: _____ Час: _____ 303: _____

Пацієнтка (П.І.Б.): _____ Вік: _____

Місце проживання: _____

Діагноз: _____

Мета виклику (уточнення діагнозу, складність випадку, тяжкість стану, проведення розширеного оперативного втручання тощо): _____

Анамнез життя: _____

Акушерсько-гінекологічний анамнез:
Вагітність _____; пологи _____; аборти _____

Гінекологічні захворювання/операції: _____

Перебіг даної вагітності: _____

Скарги, об'єктивний статус: _____

Акушерський статус: _____

Результати клінічних, лабораторних, функціональних та інших методів обстеження пацієнтки: _____

Проведене лікування: _____

П.І.Б. лікаря: _____

Карта дистанційного консультування вагітної, роділлi, породіллi

Розділ Б. Рекомендації консультантів КДЦ

Консультація № 1	Дата: _____	Час: _____
Узгоджений діагноз: _____		
Клінічна ситуація в динаміці: _____		
Місце подальшої медичної допомоги: ☐ на місці (режим дистанційного консультування/виїзд бригади) ☐ транспортування до закладу III рівня (транспорт направляючого ЗОЗ/виїзна бригада)		
Оперативне лікування (час, обсяг): _____	Медикаментозне лікування (препарати, дози): _____	
Консультації суміжних фахівців (зазначити): _____	Додаткові рекомендації: _____	
Дата і час повторної консультації: _____		П.І.Б. лікаря: _____

Карта дистанційного консультування вагітної, роділлі, породіллі

Розділ В. Рекомендації консультантів КДЦ		
Консультація № 2	Дата:	Час:
Узгоджений діагноз:		
Клінічна ситуація в динаміці:		
Місце подальшої медичної допомоги: ☐ на місці (режим дистанційного консультування/виїзд бригади) ☐ транспортування до закладу III рівня (транспорт направляючого 303/виїзна бригада)		
Оперативне лікування (час, обсяг):	Медикаментозне лікування (препарати, дози):	
Консультації суміжних фахівців (зазначити):	Додаткові рекомендації:	
Дата і час повторної консультації:		П.І.Б. лікаря:

Додаток 4

Інформація щодо транспортування/дистанційного консультування вагітної, роділлі, породіллі

Розділ А. Витяг з історії пологів / індивідуальної карти вагітної (заповнює заклад, який направляє/потребує консультування)		
Дата:	Час:	303:
Пацієнтка (П.І.Б.):	Вік:	
Місцезнаходження:		
Діагноз: Мета виклику (уточнення діагнозу, складність випадку, тяжкість стану, проведення розширеного оперативного втручання тощо):		
Анамнез життя: Акушерсько-гінекологічний анамнез: Вагітність _____; пологи _____; аборти _____ Гінекологічні захворювання/операції:		
Перебіг даної вагітності:		
Скарги, об'єктивний статус:		
Акушерський статус:		
Результати клінічних, лабораторних, функціональних та інших методів обстеження пацієнтки:		
Проведене лікування:		
П.І.Б. лікаря (-ів):		

Розділ Б. Допомога, яка надана спеціалістами виїзної бригади (заповнюють спеціалісти виїзної бригади у двох примірниках. Один примірник залишається у 303, який викликав, інший примірник забирає виїзна транспортна акушерська бригада)	
Дата:	Час прибуття на місце:
Уточнений діагноз:	
Пацієнтка: ☐ Транспортабельна ☐ Нетранспортабельна (зазначити причини)	
Дотранспортна стабілізація/лікування	
Оперативне лікування (час, обсяг):	Медикаментозне лікування (препарати, дози):
Консультації суміжних фахівців (вказати):	Додаткова допомога:
Склад бригади: Лікар акушер-гінеколог _____ Лікар-анестезіолог _____ Лікар-неонатолог _____ Середній медичний персонал _____ Інші спеціалісти _____	

Розділ В. Допомога під час транспортування (заповнюють спеціалісти виїзної транспортної акушерської бригади)				
Дата та час від'їзду:				
Спостереження під час транспортування (не рідше ніж кожні 30 хв)				
Час	АТ, центральний венотний тиск	Пульс, температура тіла	Частота дихання, сатурація	Частота серцевих скорочень плода
Під час транспортування (розрив плідних оболонок, пологи, судоми, кровотеча тощо):				
Додаткова допомога, коментарі:				
Склад бригади: Лікар акушер-гінеколог _____ Лікар-анестезіолог _____ Лікар-неонатолог _____ Середній медичний персонал _____ Інші спеціалісти _____				

Зворотний бік Інформації щодо транспортування/дистанційного консультування вагітної, роділлі, породіллі

1. Карта транспортування/дистанційного консультування вагітної, роділлі, породіллі складається з трьох частин:

Розділ А. Витяг з історії пологів/індивідуальної карти вагітної;

Розділ Б. Допомога, яка надана спеціалістами виїзної бригади;

Розділ В. Допомога під час транспортування.

2. Розділ А «Витяг з історії пологів/індивідуальної карти вагітної» заповнюється лікарями 303, який потребує консультації, у двох примірниках, з яких один направляється до КДЦ.

У разі планової дистанційної консультації заповнений примірник надсилається до КДЦ заздалегідь.

Інший заповнений примірник залишається в історії пологів/індивідуальній карті вагітної.

Якщо в процесі консультування було прийнято рішення щодо надання медичної допомоги пацієнтці на місці і потреби у транспортуванні немає, лікар 303 I, II рівнів:

- отримує заповнений консультантами КДЦ бланк «Рекомендації консультантів КДЦ», що надсилається до 303, який потребує консультативної допомоги, будь-яким доступним способом: факсом або електронною поштою, або по скайпу, або через телемедичну платформу;
- додає отримані «Рекомендації консультантів КДЦ» до історії пологів/індивідуальної карти вагітної разом з іншим примірником.

Якщо в процесі консультування було прийнято рішення про транспортування вагітної, роділлі або



породіллі до ЗОЗ III рівня, розділ А «Витяг з історії пологів/індивідуальної карти вагітної» повинен бути підготовлений у двох примірниках до прибуття виїзної транспортної акушерської бригади. Один примірник відправляють до ЗОЗ III рівня (віддають працівникам виїзної бригади), інший – залишається в історії пологів/індивідуальній карті вагітної.

3. Розділ Б «Допомога, яка надана спеціалістами виїзної бригади» заповнюється працівниками виїзної транспортної акушерської бригади у двох примірниках, де описуються заходи, які були про-

ведені після прибуття на місце надання медичної допомоги, та їх результат.

Один екземпляр залишається у ЗОЗ, який викликав консультантів, інший – забирає виїзна бригада.

4. Розділ В «Допомога під час транспортування» заповнюється консультантами виїзної бригади, де висвітлюються стан пацієнтки в динаміці, ті заходи, які проводились протягом періоду транспортування вагітної, роділлі, породіллі до ЗОЗ III рівня, та їх результат.

Додаток 5

Токолітична терапія на етапі дотранспортної підготовки та транспортування

Препарат	Схема використання
Гексопреналіну сульфат	Гострий токоліз: болюсне в/в введення 10 мкг препарату в 10 мл ізотонічного розчину протягом 5-10 хв. Підтримуюча терапія: 2 ампули по 25 мкг розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину NaCl. Приготований розчин вводять в/в крапельно зі швидкістю 50-60 крап/хв (тобто 0,3 мкг/хв) під контролем пульсу жінки
Ніфедипін	Наразі у світі не існує консенсусу щодо оптимального режиму використання ніфедипіну для токолізу. Найбільш вживаними є такі схеми: • 10 мг сублінгвально кожні 15 хв упродовж 1-ї години до припинення переймів, потім призначають 20 мг 3 рази на добу; • 20 мг перорально, потім по 20 мг 3-4 рази на добу протягом 48 год. Максимальна доза – 60-80 мг/доб; • 20 мг перорально, далі (якщо скорочення матки зберігаються) – через 30 хв 20 мг повторно, потім по 20 мг кожні 6 год протягом 48 год за показаннями. Максимальна доза – 160 мг/доб
Індометацин	Гострий токоліз: починаючи з 50-100 мг ректально або <i>per os</i> , потім по 50 мг кожні 6 год (1-ша доба). Підтримуюча терапія: по 50 мг 3 рази на добу (2-га доба)

Додаток 6

Індикатори якості медичної допомоги при транспортуванні вагітної, роділлі, породіллі

№ з/п	Індикатор	Порогові значення	Методика вимірювання
1	Частка пацієнток, до яких не було здійснено виїзду транспортної бригади щонайменше протягом 8 год після оформлення виклику	< 10%	Кількість пацієнток, до яких не було здійснено виїзду транспортної бригади щонайменше протягом 8 год після оформлення виклику x 100/загальну кількість викликів
2	Частка транспортованих пацієнток від загальної кількості викликів	> 95%	Кількість транспортованих пацієнток x 100/загальну кількість викликів
3	Частка пацієнток, кому була проведена відповідна стабілізація стану до приїзду виїзної акушерської бригади	> 95%	Кількість пацієнток, які потребували транспортування та яким була проведена відповідна стабілізація стану медичними працівниками направляючого закладу, x 100/загальну кількість пацієнток, які потребували транспортування
4	Частка пацієнток, до яких було здійснено більше 1 виїзду акушерської бригади	< 1%	Кількість пацієнток, які потребували транспортування та до яких було здійснено більше 1 виїзду виїзної бригади x 100/загальну кількість пацієнток, які потребували транспортування та до яких були здійснені виїзди
5	Середній проміжок часу між отриманням виїзною бригадою виклику та її виїздом	30 ± 5 хв	Загальна кількість хвилин між отриманням усіх викликів та виїздом бригади/загальну кількість виїздів
6	Частота потреби у реанімаційних заходах або додаткових інвазійних та/або медикаментозних втручаннях під час транспортування	< 5%	Кількість випадків з потребою в реанімаційних заходах або додаткових інвазійних і/або медикаментозних втручаннях під час транспортування x 100/загальну кількість транспортованих пацієнток

Анкета для медичних працівників 303

Дата		Транспортна бригада		
Прізвище вагітної, роділлі, породіллі		Транспортування до 303		
Транспортування	Планове/ургентне			
Відсутність перешкод при виклику акушерської транспортної бригади	Дуже погано	Погано	Добре	Дуже добре
Коментарі				
Чи прибула акушерська транспортна бригада вчасно?	Так	Ні	Затримка (зазначити час)	
Коментарі				
Акушерська транспортна бригада	Дуже погано	Погано	Добре	Дуже добре
Загальна характеристика				
Навички/кваліфікація				
Довіра до акушерської бригади				
Ставлення до родичів пацієнтки				
Ставлення до медичних працівників				
Консультування родичів				
Консультування медичних працівників				
Коментарі				
Чи потрібні якісь зміни в роботі акушерської транспортної бригади?	Так	Ні		
Коментарі				
Контактні дані (необов'язкова інформація)				

**Анкета
для працівників виїзної акушерської бригади**

Дата		303, що направляє		
Прізвище вагітної, роділлі, породіллі		Транспортування до 303		
Транспортування	Планове/ургентне			
Інформація про тяжкість стану пацієнтки на момент приїзду виїзної акушерської бригади		Дуже тяжкий ☐ Тяжкий ☐ Задовільний ☐		
Коментарі				
Підготовка вагітної, роділлі, породіллі до транспортування направляючим 303	Дуже погано	Погано	Добре	Дуже добре
Загальна характеристика				
Своєчасність надання медичної допомоги				
Адекватність терапії до стану вагітної, роділлі, породіллі та можливостей 303				
Навички/кваліфікація				
Співпраця з акушерською транспортною бригадою				
Консультування родичів				
Консультування медичних працівників				
Коментарі				
Чи потрібні якісь зміни в роботі транспортної бригади?		Так []	Ні []	Не знаю []
Коментарі				
Проблеми з медичним обладнанням або транспортним засобом				
Інші проблеми				
Контактні дані (необов'язкова інформація)				



Клинико-фармакологические особенности современных лекарственных форм микронизированного прогестерона, применяющихся во время беременности*

Н.В. Хомяк, к.мед.н.; В.И. Мамчур, д.мед.н., профессор; Е.В. Хомяк, к.мед.н.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В статье изложены современные представления о механизмах действия прогестерона как протектора беременности. Рассмотрены особенности фармакокинетики прогестерона при использовании различных лекарственных форм препарата. Проанализированы преимущества и недостатки различных путей его введения (внутрь, внутримышечно, вагинально и сублингвально). Представлен обзор ряда клинических исследований по эффективности применения прогестерона вагинально и сублингвально при подготовке к беременности, привычном невынашивании беременности и угрозе спонтанного аборта, в т.ч. в программах экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: прогестерон, Лютеина, недостаточность лютеиновой фазы, бесплодие, спонтанный аборт, преждевременные роды, экстракорпоральное оплодотворение.

Результаты анализа демографических показателей за последние 15-20 лет свидетельствуют о том, что Украина находится в состоянии глубокого демографического кризиса. Особую значимость в свете этих данных имеет проблема невынашивания беременности: связанные с ней прямые репродуктивные потери каждый год составляют в Украине 36-40 тыс. неродившихся детей [1], что ставит исследования в данной области в ряд важнейших задач современной медицины.

При невынашивании беременности в 85% случаев на разных сроках выявляется недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) [2], с учетом чего ведущей группой препаратов, применяющихся для подготовки к беременности и ее сохранения при НЛФ, являются препараты гормона желтого тела и его аналоги. Их назначение является патофизиологически обоснованным способом профилактики и коррекции связанных с дефицитом прогестерона состояний.

Современные представления об эффектах прогестерона как протектора беременности систематизированы в обзорах и многочисленных статьях [3-6], в которых отмечено, что основными точками приложения/функциями прогестерона являются:

- Подготовка к развитию беременности [7-9]:
 - стимуляция повышения предовуляторного уровня лютеинизирующего гормона;
 - участие в разрыве стенки фолликула при овуляции;
 - участие в продвижении оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе благодаря регуляции выработки простагландинов (PGE_2 и $\text{PGF}_{2\alpha}$);
 - созревание эндометрия и подготовка к имплантации (секреторная фаза);
 - образование пиноподий, содержащих рецепторы для взаимодействия между эндометрием и бластоцистой, и формирование «окна имплантации»;
 - синхронизация готовности эндометрия к имплантации и готовности эмбриона.
- Стимуляция децидуализации эндометрия и улучшение условий для инвазии трофобласта [9-11]:
 - превращение секреторной стромы эндометрия в высокоспециализированную децидуальную ткань, продуцирующую экстрацеллюлярный матрикс, цитокины и ростовые факторы;
 - содействие инвазии трофобласта в децидуальный слой матки, образованию полноценной плаценты и, таким образом, профилактике

*Здоровье женщины, 2014, № 4 (90).



- гипоксии плода и дисфункции плаценты вследствие недостаточной выработки прогестерона на более поздних сроках гестации;
- селективное подавление рецепторов прогестерона в эпителиальных клетках с сохранением в децидуальных и активация таким образом стромальной/децидуальной функции;
 - регуляция синтеза протеинов (стромальных факторов – EGF и HB-EGF), готовящих эндометрий к инвазии трофобласта через интегриновые механизмы;
 - экспрессия интегринов, способствующих адгезии плодного яйца (альфаVбета3) именно во время «окна имплантации» (6-10-й день после овуляции, или между 20-24-м днем цикла), – в конце ранней и в начале средней секреторной фазы;
 - регуляция активности металлопротеиназ и их ингибиторов, регуляция экспрессии интерлейкина (ИЛ) 5 – стимулятора Т-клеточного звена иммунитета (индуцирует миграцию и инвазию клеток трофобласта) и колониестимулирующего фактора 1 (активирует инвазивную активность трофобласта).
 - *Подавление реакции иммунологического отторжения плодного яйца* [10, 12-16]:
 - поддержка гликоделина как блокатора иммунной реакции беременной на эмбрион;
 - активация во время «окна имплантации» выработки децидуальными клетками и эндометриальными железами белка остеопонтина, который медирует прикрепление клеток и эмбрио-эндометриальную коммуникацию;
 - активация Т-хелперных лимфоцитов (CD4+) и, как следствие, повышение синтеза прогестерониндуцированного блокирующего фактора (PIBF), который вызывает:
 - повышение синтеза асимметричных антител, теряющих эффекторные функции в отношении антигенов плода (в отличие от симметричных антител, которые образуются при дефиците PIBF);
 - торможение «проабортной» клеточной реакции, синтеза «антигравидарных» цитокинов Th1-лимфоцитами (при преобладании Th1-клеток беременность прерывается);
 - активация Th2-ответа – продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10), которые блокируют провоспалительный и цитотоксический эффект, вызванный Th1-клетками (смещение соотношения Th1/Th2 в сторону Th2 – полноценной инвазии трофобласта способствует преобладание Th2);
 - синтез Th2-лимфоцитами цитокинов ИЛ-2 и ИЛ-4, что ограничивает цитолитическую и антиапоптотическую активность децидуальных клеток;
 - ингибирование цитотоксичности естественных киллеров, с активацией которых связывают аборт у пациенток с нормальным хромосомным набором плода;
 - блокирование экспрессии фактора некроза, опухоли α (TNF- α) повреждающего эндометрий, децидуальную оболочку и плаценту.
 - *Снижение возбудимости матки* [17-22]:
 - увеличение потенциала покоя миометрия;
 - снижение чувствительности окситоциновых рецепторов (эффект метаболита прогестерона 5 α -прегнандиона, в него не превращаются синтетические прогестины);
 - регуляция биосинтеза релаксина, который снижает спонтанную, простагландин- и окситоцининдуцированную сократимость миометрия;
 - снижение экспрессии стимулированных эстрогенами α -адренорецепторов миометрия;
 - снижение возбудимости миометрия за счет уменьшения экспрессии гена, кодирующего активность кальциевых каналов;
 - токолитическое действие за счет снижения уровня простагландинов PGF_{2 β} и PGE в матке и снижения чувствительности миометрия к простагландинам.
 - *Стимуляция гипертрофии мышечных волокон миометрия во время беременности.*
 - *Расширение плацентарных сосудов через активацию продукции NO* [23] (эндотелиального релаксирующего фактора) и, как следствие, снижение риска плацентарной дисфункции, при ее наличии – уменьшение нарушений гемодинамики в сосудах фетоплацентарного комплекса и проявлений фетоплацентарной недостаточности.
 - *Трофическое действие* [24]:
 - удовлетворение высокой потребности плодово-плацентарного комплекса в глюкозе через повышение ее уровня вследствие глюконеогенеза и определенной инсулинорезистентности тканей матери (вследствие умеренной глюкокортикоидной активности).
 - *Образование цервикальной слизи, предотвращающей инфицирование плода и плаценты* [16].
 - *Уменьшение тревожности за счет анксиолитического действия* [25].
- Жестким требованиям по эффективности и безопасности для матери и плода в наибольшей мере отвечают препараты натурального прогестерона [26].
- Натуральный прогестерон синтезируется из диосгенина – стероида растительного происхождения, экстрагируемого из ямса (рода *Dioscorea*), он полностью идентичен прогестерону, продуцируемому яичниками [27]. Причиной отличий натурального и синтетических гестагенов являются особенности их метаболизма: только препараты натурального прогестерона являются субстратами для восстановленных 5 α - и 5 β -метаболитов, оказывающих специфическое действие на миометрий, половую дифференцировку плода, кожу и клетки мозга [28].



Фармакокинетика прогестерона

Создание микронизированных форм прогестерона [29, 30] благодаря увеличению его биодоступности расширило возможности применения препарата за счет разработки новых лекарственных форм и путей его введения, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки.

Основным преимуществом *прогестерона для приема внутрь* является удобство применения, однако при этом в кровь абсорбируется всего 50–60% дозы вследствие метаболизма препарата (эффект первого прохождения через печень). Его биодоступность зависит от приема пищи, различий в наполнении желудка, в кишечном кровообращении и пр., что в ряде случаев мешало созданию предсказуемых концентраций в сыворотке крови [31–36]. Не наблюдается также стабильного поддержания уровня препарата в сыворотке крови: через 1 ч после приема внутрь капсулы содержание прогестерона в сыворотке крови составляло 4,2 нг/мл, через 2 ч – 11,7 нг/мл, уже после 4 ч – 8,4 нг/мл, снижаясь к 8-му часу до 1,6 нг/мл [37]. Показатели сывороточного прогестерона после приема внутрь были ниже, чем после внутримышечного или вагинального введения [38–39] (табл.), причем даже при хорошей концентрации в сыворотке таковая в эндометрии была не очень высокой [40].

К недостаткам энтерального применения препарата относят более высокую частоту таких побочных эффектов, как сонливость, головокружение, тошнота и рвота, а также то, что прием прогестерона внутрь может быть затруднен при гастрите и других заболеваниях ЖКТ [34, 41] и невозможен при рвоте беременных на фоне гестоза.

Преимуществом *внутримышечного введения прогестерона* является высокая биодоступность. При сравнительном исследовании параметров фармакокинетики после внутримышечной инъекции и при оральном применении было установлено, что первый способ введения способствует более быстрому, выраженному и длительному его накоплению в сыворотке крови благодаря депо в жировой ткани (табл.) [33]. Для создания эффективных концентраций требуются невысокие дозы препарата: концентрация гормона в сыворотке, наблюдавшаяся в лютеиновой фазе, создается после инъекции 25 мг прогестерона [43].

В то же время применение препарата внутримышечно неудобно (требуется помощь медперсонала) и ассоциируется с большим количеством побочных эффектов. Помимо системных, он оказывает также местные побочные эффекты: кровоизлияния в мышцу, боль в месте инъекции; масляные растворы могут способствовать также появлению олеогранулем, наблюдается болезненность в месте введения (кроме растворов в этилолеате); описаны также случаи эозинофильной пневмонии. Препарат не следует применять у женщин с аллергией на арахисовое масло. Такая форма

введения препарата является менее предпочтительной с точки зрения пациенток [44, 45].

С учетом сказанного в последнее время все чаще применяется *вагинальный прогестерон*, более предпочтительный в ряде клинических ситуаций, что обусловлено прежде всего его фармакокинетическими характеристиками. Доказано [39, 46], что при вагинальном применении концентрации прогестерона в плазме более чем в 3 раза выше, чем при оральном приеме, что объясняется хорошим всасыванием препарата со слизистой оболочки влагалища и отсутствием эффекта первого прохождения через печень в связи с особенностями анатомии венозных сосудов данной локализации. В то же время эти концентрации ниже, чем после внутримышечного введения [39], поэтому для достижения уровня гормона в сыворотке, характерного для лютеиновой фазы, эквивалентными являются дозы прогестерона для вагинального и внутримышечного введения 100 и 25 мг соответственно [43]. В ряде работ было показано, что относительно низкие дозы гестагенов (50; 100 и 200 мг) при применении вагинально создают клинически эффективные концентрации в матке, несмотря на невысокий уровень гормона в плазме крови [47, 48]. Это объясняют его накоплением в высоких концентрациях именно в эндометрии, причем даже в более высоких, чем при внутримышечном введении. После вагинального введения 200 мг прогестерона в эндометрии создавалась концентрация $11,50 \pm 2,60$ нг/мг, а после внутримышечной инъекции 50 мг препарата – намного более низкая – $0,30 \pm 0,10$ нг/мг [49, 50]. Подобное несоответствие объясняют эффектом первого прохождения через матку – накоплением препарата в высокой концентрации в матке благодаря хорошей резорбции из влагалища через его богатую венозную и лимфатическую систему [51–54]. За счет этой особенности фармакокинетики вагинально применяемый прогестерон отличается высокой клинической эффективностью. Не менее ценное свойство вагинального микронизированного прогестерона, которое также имеет значение для его клинической эффективности, – создание стабильной концентрации препарата в сыворотке крови между введениями [18].

При сравнении (по данным, приведенным в инструкциях к препаратам) сывороточных концентраций прогестерона, создаваемых при введении различных его лекарственных форм (вагинальных таблеток Лютеина [55] и капсул, применяемых вагинально [37]), обращают на себя внимание более высокие концентрации прогестерона в сыворотке крови, которые создаются после введения вагинальных таблеток и составляют соответственно 10,9 и 9,7 нг/мл прогестерона (табл.).

Что не менее важно, вагинальные формы микронизированного прогестерона отличаются лучшей переносимостью и меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с наблюдавшимися

Таблица. Показатели фармакокинетики микронизированного прогестерона при использовании различных путей введения

Путь введения и доза	Максимальная концентрация в сыворотке крови ($C_{\max}$), нг/мл	Время создания	TS, ч
Применение в дозе 100 мг			
Вагинально (табл.)* [47, 55]	10,9±4,2	6-7 ч	13,7±1,05
Вагинально (капс.) [37]	9,7	1-3 ч	
Сублингвально* [56]	До 13,5	1-4 ч	Около 6-7 ч
Сублингвально [27]	17,6±3,8	30-60 мин	-
Применение в дозе 200 мг			
Внутрь [33, 37]	4,3-11,7	2 ч	
Внутрь, 200 мг [33]	4,3	2,5 ч	
Внутримышечно 50 мг [33]	14,3	8,7 ч	

*Данные по Лютеину.

при применении гормонального препарата другими путями (внутримышечно, внутрь) [58, 59]: клинический опыт свидетельствует, что диспептические расстройства возникают реже в 2 раза, боль в животе — в 2,3 раза, головная боль — в 1,8 раза, сонливость — в 6 раз реже, чем в группах сравнения. Метаболические эффекты микронизированного вагинального прогестерона также были выражены слабее, чем при системном энтеральном применении [60]. К недостаткам вагинальной лекарственной формы можно отнести возникающие иногда ощущения дискомфорта, раздражения и жжения, а также неудобство применения этой лекарственной формы при вагинальных кровотечениях (если кровотечение сильное, препарат может вымываться) [61, 62]. Определены некоторые ограничения по применению прогестерона вагинально. Как было показано в нерандомизированном исследовании [63], его использование в лечении женщин с цервикальной дисплазией I степени замедляло регрессию дисплазии, что ассоциировалось с более длительным ее лечением/прогрессированием/потребностью в хирургическом вмешательстве, однако в инструкции к препарату цервикальная дисплазия как противопоказание не зафиксирована.

Анализируя соотношение польза-риск, в последнее время большинство авторов более предпочтительным считает вагинальный путь введения, основным преимуществом которого является возможность применения более низких доз прогестерона. Это обеспечивает высокий уровень терапевтического действия благодаря эффекту первого прохождения через матку и меньшему количеству системных и местных побочных эффектов вследствие более низких сывороточных концентраций гормона [64].

Для достижения быстрого и сильного эффекта с минимальным побочным действием возможен также выбор сублингвального пути введения микронизированного прогестерона [55, 65].

В 2009 г. в Украине была зарегистрирована инновационная лекарственная форма прогестерона — *таблетки для сублингвального применения* Лютеина

50 мг (Адамед, Польша). Благодаря отсутствию эффекта первого прохождения через печень и хорошей абсорбции с места введения при их использовании создается высокая концентрация в сыворотке крови, на 39-71% превышающая таковую при вагинальном введении таблеток и капсул [37, 47, 55-57], а также существенно более высокая, чем создаваемая при энтеральном приеме удвоенной (!) дозы [33, 37], однако сопоставимая с концентрацией, возникающей при парентеральном введении [33, 56, 57] (табл.).

Как установлено [56], для регуляции секреторного обмена эндометрия и сохранения беременности требуются уровни прогестерона в сыворотке крови в пределах 12-15 нг/мл, соответствующие физиологической ранней лютеиновой фазе. Надежное достижение такой концентрации также является преимуществом сублингвальных лекарственных форм перед применяемыми энтерально (табл.), что подтверждается результатами исследований [65]. В них сравнивали уровни прогестерона в сыворотке крови после введения микронизированного прогестерона сублингвально (Лютеина, сублингвальные таблетки, 100 мг 3 раза в день) и дидрогестерона внутрь (10 мг 3 раза в день). Установлено, что в группе получавших Лютеину уровень прогестерона в сыворотке крови был выше на 23%.

Системные побочные эффекты микронизированного прогестерона при сублингвальном применении были незначительны [56]: отмечались единичные случаи сонливости, нарушений концентрации внимания, страха, депрессивные состояния, головная боль, головокружение, тошнота, редко дисменорея, кровомазание, аменорея, покраснение кожи, угри, аллергические реакции, холестатическая желтуха.

Благодаря описанным фармакокинетическим преимуществам сублингвальной лекарственной формы — отсутствию эффекта первичного прохождения через печень и исключению пресистемного метаболизма, удобству применения (в т.ч. при рвоте) и хорошей переносимости — она может стать хорошей альтернативой другим лекарственным



формам прогестерона, прежде всего энтеральным и для внутримышечного введения, назначаемым для поддержки беременности.

Клинические аспекты применения прогестерона

Использование гестагенов при угрозе выкидыша регламентируется клиническим протоколом по акушерской помощи «Невынашивание беременности» (дополнение к приказу МЗ Украины от 03.11.2008 г. № 624) [66]. В соответствии с ним, для лечения угрожающего аборта при наличии показаний используются различные препараты прогестерона: масляный раствор для внутримышечного введения, микронизированный прогестерон для вагинального и перорального применения, синтетические производные прогестерона для энтерального приема. Первая и на данный момент единственная сублингвальная форма прогестерона — таблетки Лютеина — была зарегистрирована уже после создания клинического протокола в Украине, в 2009 г. Дозы и сроки использования гестагенов протоколом не регламентированы.

При вагинальном применении микронизированного прогестерона (Лютеина, вагинальные таблетки, 100 мг 2 раза в день) при угрозе прерывания беременности на сроках от 4-5 до 10-11 нед у пациенток в I и II триместрах не отмечалось прерывания беременности до 22-й недели; была продемонстрирована высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость интравагинальных таблеток. Через 5 нед лечения редуцирование симптоматики позволило снизить дозу до 50-100 мг для дальнейшего применения [67].

Один из механизмов благоприятного воздействия прогестерона был раскрыт в рандомизированном двойном плацебо-контролируемом исследовании [68], в котором сравнивали эффекты различных форм прогестерона на маточно-плацентарное кровообращение на ранних стадиях беременности (до 12 нед). Использование вагинального (Лютеина), но не орального (дидростерон) прогестерона способствовало снижению индекса пульсации спиральных артерий и индекса резистентности. Анализ индексов сопротивления спиральной артерии свидетельствовал, что применение именно вагинального прогестерона лучше снижало повышенное сосудистое сопротивление в данных сосудах, улучшая доставку кислорода и питательных веществ к эмбриону, что делает более предпочтительным применение именно вагинальной лекарственной формы.

Группой очень высокого риска по невынашиванию беременности являются женщины с лейомиомой матки (угроза прерывания беременности почти в 75% случаев!). Сублингвальную форму микронизированного прогестерона (Лютеина) применяли по 100 мг 3 раза в день; препарат сравнения (дидростерон) принимали по 10 мг 3 раза в день внутрь [65]. При использовании прогестерона сублингвально отмечался достоверно более быстрый регресс ультразвуковых маркеров угрозы прерывания беременно-

сти (нормализация толщины миометрия, регресс ретрохориальной гематомы); было отмечено меньшее количество осложнений беременности и меньшая продолжительность пребывания в стационаре. Концентрация прогестерона в плазме крови при приеме Лютеины была достоверно выше (на 23,9%), что в свою очередь опосредованно свидетельствовало о более высокой его концентрации в матке, необходимой для сохранения беременности.

Критерием выбора дозы прогестерона может быть, по мнению некоторых авторов [69], не только выраженность клинических признаков угрозы прерывания беременности, но и уровень гормона в сыворотке. Беременным с нормальным уровнем гормона назначали по 50 мг микронизированного прогестерона (Лютеина, вагинальные таблетки) 2 раза в день; беременным с дефицитом прогестерона до 35% — по 100 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки, а женщинам с дефицитом прогестерона более 53% — по 150 мг прогестерона (3 таблетки) 2 раза в сутки. Под действием препарата была ликвидирована угроза выкидыша в I группе на 100%, во II и III группах сохранили беременность в 86 и 62% случаев соответственно, что объясняли изначально неблагоприятным в них прогнозом беременности.

Важным условием, определяющим выбор препарата для лечения, является его безопасность. В исследовании [70] был проведен мониторинг всех возможных нежелательных явлений и оценка переносимости природного микронизированного прогестерона (Лютеина, вагинальные таблетки) у пациенток с симптомами угрозы выкидыша в течение I триместра беременности. Полученные результаты клинического исследования свидетельствовали об отсутствии местных или системных побочных реакций.

Режим применения препарата Лютеина вагинальные таблетки при привычном и угрожающем выкидышах: вводят 50-150 мг прогестерона (1-3 вагинальные таблетки по 50 мг) 2 раза в день. В случае привычных выкидышей применение Лютеины нужно начать во время цикла, когда запланирована беременность, или раньше. Лечение следует продолжать непрерывно приблизительно до 18-20-й недели беременности [55].

Режим применения препарата Лютеина сублингвальные таблетки при привычном невынашивании и угрозе самопроизвольного аборта: по 100 мг прогестерона (2 сублингвальные таблетки Лютеина по 50 мг) 3-4 раза в день. В случае привычного невынашивания применение Лютеины нужно начать во время цикла, в котором запланирована беременность, или раньше (прегравидарная подготовка за 3-4 мес). Лечение следует продолжать непрерывно приблизительно до 18-20-й недели беременности [56].

Общепризнанным является факт, что при полиэтиологической природе преждевременных родов



Лютеїна
Мікронізований прогестерон

СУЧАСНІ ФОРМИ МІКРОНІЗОВАНОГО
НАТУРАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ

ШВИДКІСТЬ ТА СИЛА ЕФЕКТУ МАЄ ЗНАЧЕННЯ!



Початок дії Лютеїни вже через
30 хвилин!



Швидка та максимальна
біодоступність обумовлена
унікальністю форм Лютеїни!



- ♥ Швидкість настання ефекту вже за 30 хвилин при сублінгвальному застосуванні¹
- ♥ Відсутність первинного проходження через печінку – висока біодоступність¹
- ♥ Сприяє овуляції та підтримці вагітності²



ТАБЛЕТКИ ВАГІНАЛЬНІ № 30. Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг. Показання: лікування порушень, пов'язаних з дефіцитом прогестерону, порушення менструального циклу, болісні менструації, ановуляторні цикли, передменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі, ендометріоз матки, безпліддя, звичні і загрозові викидні, недостатність лютеїнової фази передменопаузального періоду, а також у гормональній замісній терапії та у програмах штучного запліднення. Побічні реакції: під час застосування Лютеїни, вагінальних таблеток, що містить прогестерон, ідентичний ендogenous гормону, побічні ефекти спостерігалися спорадично. В окремих випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації і уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення (дивіться повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, злоякісні пухлини молочних залоз. Реєстраційне посвідчення: UA/5244/01/01.



ТАБЛЕТКИ СУБЛІНГВАЛЬНІ № 30. Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг. Показання: лікування ендogenous дефіциту прогестерону у формі порушень менструального циклу, вторинної аменореї, ановуляторних циклів, передменструального синдрому, функціональних маткових кровотеч, при штучному заплідненні, безплідді, пов'язаному з лютеїновою недостатністю, звичному невиношуванні та загрози мимовільного абортів при дефіциті прогестерону, недостатності жовтого тіла, вторинній аменореї, запобігання гіпертрофії ендометрія у жінок, які приймають естрогени (наприклад при гормональній замісній терапії). Побічні реакції: у поодиноких випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації та інші (дивіться повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, період годування грудьми, підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів, невизначені кровотечі зі статевих шляхів. Реєстраційне посвідчення: UA/5244/02/01.



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

1. Н.В. Хомяк, В.И. Мамчур. Клинико-фармакологические особенности современных лекарственных форм микронизированного прогестерона, применяющихся во время беременности // Здоровье женщины. - 2014, - № 4(90).

2. Інструкція для медичного застосування препарату Лютеїна.

*Повна інформація міститься в інструкції для медичного використання препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.



(ПР) именно снижение выработки прогестерона яичниками и плацентой приводит к повышению риска прерывания беременности на различных сроках ее развития. Результаты многочисленных исследований проблемы ПР [4, 71-74] нашли отражение в ряде международных практических рекомендаций и стандартов. В соответствии с указаниями комитета Американской коллегии акушеров и гинекологов (2008), всем женщинам со спонтанными ПР в анамнезе для профилактики повторного случая ПР целесообразно использовать препараты прогестерона [75]. В руководстве Польской ассоциации гинекологов (2012) рекомендуется применение гестагенов для профилактики ПР в одноплодных беременностях: 1) у беременных с ПР в анамнезе и шейкой матки длиной более 25 см — 17-альфа-гидроксипрогестерона капроат внутримышечно в дозировке 250 мг/нед; 2) у беременных с ПР в анамнезе и/или шейкой матки длиной менее 25 см — вагинально прогестерон 90-200 мг/сут [14]. В соответствии с приказом МЗ Украины № 624 (2008), при лечении привычного невынашивания беременности для профилактики ПР рекомендуется лечение состояний, которые сопровождаются дефицитом эндогенного прогестерона (НЛФ).

Применение прогестерона при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)

Даже при одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) частота самопроизвольных абортс составляет 20-45%, ПР — 18-36%, причем одной из причин этого является дефицит прогестерона [23]. В Кокрановском обзоре [76] была подтверждена целесообразность поддержки лютеиновой фазы при ЭКО с использованием агонистов гонадотропного релизинг-гормона (ГнРГ). Так, клинические данные об исходах ЭКО были существенно лучше при дополнительном использовании хорионического гонадотропина человека или прогестерона по сравнению с применением только агонистов ГнРГ. Наименее эффективным оказался пероральный прием, результаты при внутримышечном и вагинальном пути введения статистически не отличались [76, 77].

Одним из механизмов протективного действия прогестерона является адекватная подготовка эндометрия к имплантации. Полноценное развитие пиноподий — маркера «окна имплантации» — было отмечено при использовании микронизированного прогестерона (Лютеина, вагинальные таблетки, 500 мг/сут в 2 приема) [78]. Было установлено [79], что у женщин, страдающих бесплодием в сочетании с очаговым аденомиозом, применение Лютеина вагинально по 100 мг 2 раза в день (5-25-й день менструального цикла, 3 мес) с целью подготовки к программе ЭКО приводило к подавлению секреции эстрогенов и пролифе-

ративных процессов в эндометриоидных гетеротопиях, что способствовало повышению частоты имплантаций на 12% и благоприятно сказывалось на частоте вынашивания беременности и исходе родов. При использовании протоколов, в которых не назначались аналоги ГнРГ (без дефекта лютеиновой фазы), потребности в применении гестагенов не было [80-82].

В программах донорства ооцита женщины-реципиенты нуждаются в применении прогестерона, причем для нормального развития эндометрия им показаны также и эстрогены, чередующиеся с прогестероном [83, 84]. При оценке различных лекарственных форм и путей введения прогестерона в циклах донации ооцита установлено, что показатели сывороточного прогестерона после орального его применения были ниже, чем после внутримышечного или вагинального введения [39]; лекарственная форма прогестерона для сублингвального применения, в отличие от орального, имела эффективность, сопоставимую с наблюдавшейся при внутримышечном введении [85].

В США, Европе [86] и других странах Запада микронизированный вагинальный прогестерон одобрен для поддержки беременности в I триместре у пациенток после ВРТ. В 408 центрах 82 стран мира (284 600 циклов ЭКО; Западная Европа, США, Канада, Африка и др.) врачи в 77% случаев назначали своим пациенткам именно вагинальный прогестерон. Важно, что синтетические гестагены (в т.ч. дидрогестерон) не фигурируют среди назначений репродуктологов в этих странах [87, 88]. Рекомендации по продолжительности использования прогестерона при ЭКО варьируют: показаны как короткие, так и более длительные курсы его применения.

Режим применения препарата Лютеина вагинальные таблетки в программах искусственного оплодотворения: вводят вагинально по 150-200 мг прогестерона (3-4 таблетки) 2 раза в день. Лечение продолжают непрерывно до 77-го дня после перемещения зародыша. Завершают терапию путем постепенного снижения дозы [55].

Режим применения препарата Лютеина сублингвальные таблетки в программах оплодотворения *in vitro* (ЭКО): применяют по 100-150 мг прогестерона 3-4 раза в день сублингвально [56].

Одним из широко применяемых препаратов микронизированного прогестерона является Лютеина (Адамед, Польша), зарегистрированный в Украине с 2006 г.

Подводя итоги проведенного анализа литературы, можно выделить несколько заслуживающих внимания отличительных особенностей этого препарата:

1. Содержит натуральный прогестерон, идентичный вырабатываемому в организме.



2. Микронизированная форма прогестерона в препарате обеспечивает хорошее проникновение через слизистые оболочки и соответственно высокую его биодоступность.

3. Имеет 2 лекарственных формы: вагинальные таблетки по 50 мг и сублингвальные таблетки по 50 мг, что позволяет выбрать путь введения, более предпочитаемый пациенткой.

4. Сублингвальная лекарственная форма является инновационной для прогестерона и имеется только у препарата Лютеина (Адамед).

5. Обе лекарственные формы — сублингвальная и вагинальная — обеспечивают попадание микронизированного прогестерона в организм, минуя печень, что позволяет избежать эффекта первого прохождения через печень, увеличить биодоступность микронизированного прогестерона, снизить применяемые дозировки, нагрузку на печень и соответственно риск проявления гепатотоксичности.

6. При использовании вагинальных таблеток благодаря всасыванию через обширную сеть венозных и лимфатических сосудов создается эффект первого прохождения через матку: при невысоких концентрациях прогестерона в сыворотке крови наблюдаются высокие его уровни в эндометрии, обеспечивающие высокую клиническую эффективность препарата при применении в низких дозах.

7. При использовании вагинальных таблеток благодаря невысокому уровню прогестерона в сыворотке крови препарат проявляет хорошую переносимость, практически не вызывая системных метаболических побочных эффектов, характерных для энтеральных и парентеральных лекарственных форм прогестерона (влияние на свертываемость крови, углеводный и липидный обмен, задержку жидкости и пр.).

8. При введении вагинальных таблеток редко встречаются местные побочные эффекты.

9. При использовании сублингвальных таблеток сохраняются преимущества энтеральной лекарственной формы (удобство применения, соответственно более высокое качество жизни), но нет ее главного недостатка — эффекта первого прохождения через печень, следствием которого являются снижение биодоступности прогестерона и потребность в повышении дозы.

10. Дозировка 50 мг в обоих видах таблеток — сублингвальных и вагинальных — позволяет обеспечить подбор дозы препарата в зависимости от конкретной ситуации, поддержание его концентрации в организме на нужном уровне (прием сублингвальных таблеток 3–4 раза в день), а также создает возможность постепенной отмены препарата, которая нередко рекомендуется при использовании гормональных средств.

11. Активность препарата Лютеина при использовании для поддержки лютеиновой фазы изучена

в ряде исследований, где он сравнивался с референтными лекарственными средствами и показал сходную или более высокую клиническую эффективность.

12. Микронизированный прогестерон — действующее вещество препарата Лютеина — не обладает тератогенной и мутагенной активностью.

13. Существенным преимуществом препарата Лютеина является его ценовая доступность, что наряду с отмеченными выше эффективностью и хорошей переносимостью является немаловажным критерием при выборе лекарственного средства для длительного лечения.

Клініко-фармакологічні особливості сучасних лікарських форм мікронізованого прогестерону, що використовуються під час вагітності

Н.В. Хомяк, В.И. Мамчур, Е.В. Хомяк

У статті викладено сучасні уявлення про механізми дії прогестерону як протектора вагітності. Розглянуто особливості фармакокінетики прогестерону при використанні різних лікарських форм препарату. Проаналізовано переваги і недоліки різних шляхів його введення (перорально, внутрішньом'язово, вагінально та сублінгвально). Представлено огляд ряду клінічних досліджень ефективності застосування прогестерону вагінально та сублінгвально при підготовці до вагітності, звичному невиношуванні вагітності та загрози мимовільного аборт, у т.ч. в програмах екстракорпорального запліднення.

Ключові слова: прогестерон, Лютеїна, недостатність лютеїнової фази, безпліддя, мимовільний аборт, передчасні пологи, екстракорпоральне запліднення.

Clinico-pharmacological features of modern medicinal forms of micronized progesterone used during pregnancy

N.V. Khomiak, V.I. Mamchur, E.V. Khomiak

The article describes the current concepts of the progesterone's mechanisms of action as a protector of pregnancy. The features of the pharmacokinetics of progesterone using a variety medicinal forms of the drug. The advantages and disadvantages of different ways of administration (oral, intramuscular, vaginal and sublingual) are described. Presents an overview of a number of clinical studies on the efficacy of progesterone's vaginal and sublingual administration in preparing for pregnancy, habitual miscarriage, and the threat of spontaneous abortion, including in vitro fertilization programs.

Keywords: progesterone, Luteina, luteal phase deficiency, infertility, spontaneous abortion, preterm birth, in vitro fertilization.

Список использованной литературы находится в редакции

①



Аргументы в пользу отсроченного пересечения пуповины

Mark Sloan, Калифорнийский университет, Сан-Франциско (США)

*Отсроченное пересечение пуповины (ОПП) способствует благополучному протеканию периода адаптации сердечно-легочной системы новорожденного, предотвращает дефицит железа в критические периоды развития мозга, обеспечивает богатые запасы стволовых клеток и помогает достичь лучших результатов во время лечения – все это при очевидно невысоком риске для матери и ребенка. Представляем вашему вниманию статью автора книги *Birth Day: A Pediatrician Explores the Science, the History and the Wonder of Childbirth* («День рождения глазами педиатра: наука, история и чудо рождения»). В формате вопросов и ответов изложена точка зрения доктора M. Sloan, основанная на результатах современных исследований ОПП после родов.*

Многие акушеры-гинекологи продолжают накладывать зажим на пуповину немедленно после неосложненных вагинальных родов. В то же время сегодня известно, что отсроченное пересечение (как правило, 2-3 мин спустя после рождения) приносит значительную пользу новорожденному. В одних случаях причина этой привычной практики кроется в непонимании физиологии плаценты первых минут после рождения. В других – играет роль человеческий фактор: мы часто не можем отказаться от привычных приемов, которым нас обучили, даже при наличии явных доказательств их несостоятельности.

Хотя никакого строгого научного обоснования для немедленного пересечения пуповины (НПП) не существует, может потребоваться много времени для изменения устойчивых медицинских традиций.

Представляем наиболее часто встречающиеся высказывания и вопросы по поводу ОПП и те доводы, которые его сторонники могут привести в ответ.

– ОПП отнимает слишком много времени! А у меня много пациентов, и я очень занят.

Не так уж и много, особенно если брать в расчет преимущества ОПП. При рождении почти треть полного объема крови ребенка остается в плаценте. Половина этой крови поступает из плаценты к новорожденному в течение 1-й минуты после родов, а через 3 мин – уже более 90% [1].

– Раннее пересечение пуповины помогает предотвратить тяжелое послеродовое кровотечение.

Этому нет убедительных доказательств. В нескольких крупных исследованиях (включая Кокрановский обзор 2009 г.), в которых были рассмотрены истории родов более чем 2200 женщин, не обнаружена статистически значимая разница между НПП и ОПП с точки зрения объема физиологической кровопотери в родах или риска развития тяжелого послеродового кровотечения [2-6].

– Для здорового доношенного ребенка нет особой пользы от ОПП.

Расхожее, однако не совсем верное мнение. Независимо от того, является ли ребенок доношенным или рожден раньше срока, приблизительно треть полного объема его крови остается в плаценте. Это равно объему крови, необходимому для того чтобы наполнить легкие, печень и почки плода при рождении. В дополнение к преимуществам, которые дает адекватный запас железа (о чем будет сказано ниже), младенцы, у которых пуповина была пережата через 2-3 мин, получают больший объем крови и мягче проходят период сердечно-легочной адаптации после рождения.

Еще один плюс – наличие в пуповинной крови плода стволовых клеток, которые играют существенную роль в развитии иммунной, дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, а также выполняют множество других функций. Концентрация стволовых клеток в крови в эмбриональный период выше, чем в любом другом возрасте. При НПП около трети этих жизненно важных для человека клеток остается в плаценте [1, 3, 4, 6-9].

– При ОПП ребенок получает больше крови и больше железа. Но дефицит железа не является реальной проблемой в развитых странах.

Не совсем так. По меньшей мере, у 10% от общего числа детей в США в возрасте от года до 3 лет имеются признаки дефицита железа. В некоторых социально-экономических и этнических слоях населения эта проблема охватывает более 20% популяции. НПП – лишь один из многих факторов, который влияет на дефицит железа в раннем детстве. Младенцам, у которых в первые дни жизни имеется низкий уровень железа в крови, очень тяжело его восполнить, а ОПП



обеспечивает ребенка запасом железа на 4-6 мес жизни [1, 3, 6-9].

— **Дефицит железа влияет только на повышение утомляемости у детей?**

На самом деле дефицит железа наносит немало вреда. Ранний младенческий возраст — период быстрого роста головного мозга и развития ребенка, и железо необходимо для этих процессов. При обследовании новорожденных с дефицитом железа обнаружено определенное ухудшение когнитивных функций головного мозга (включая внимание и память), которое может в дальнейшем привести к снижению уровня интеллекта. Кроме того, у детей с тяжелым железодефицитом часто появляется притупление эмоциональных реакций — они с трудом вступают в отношения с окружающими, с теми, кто за ними ухаживает, а это может привести к стойкой неспособности к социализации и проявлению эмоций. По многим причинам дефицит железа особенно опасен в раннем детском возрасте [1, 10].

— **Разве младенцы не получают достаточно железа с грудным молоком?**

К сожалению, нет. Хотя грудное молоко и содержит удивительный набор полезных для здоровья ребенка компонентов, концентрация железа в нем невысока. Это, скорее всего, связано с механизмом восстановления организма матери после родов: родившая женщина сама нуждается в быстром восстановлении уровня железа в организме, так как при кровопотере в родах теряется некоторое его количество. Природа предусмотрела, чтобы младенцы получали большую часть железа, необходимого в ранний период развития, из плацентарной крови, а не от матери в процессе грудного вскармливания. Именно поэтому в грудном молоке сравнительно невысокий уровень железа [3, 7].

— **Однако ребенок может потерять значительный объем крови через отток назад в плаценту (так называемая ретроградная кровопотеря), если пережатие пуповины отсрочено.**

Это маловероятно при неосложненных родах. За исключением кратковременных моментов, например между маточными сокращениями или когда ребенок натуживается при крике, кровоток сразу после родов становится односторонним — от плаценты к ребенку. Вот краткое объяснение этого процесса. Во время родов и при первом крике сразу после рождения легочные кровеносные сосуды ребенка (в которых кровоток во время беременности очень невелик) раскрываются и заполняются кровью. Из-за этого относительно резкого изменения кровяное давление у новорожденного падает и становится ниже уровня давления в плаценте. Плацентарная кровь, которую подгоняют сильные маточные сокраще-

ния, следует за градиентом давления и течет через пупочную вену к ребенку.

Когда насыщение крови новорожденного кислородом увеличивается, пупочные артерии закрываются, что останавливает почти весь кровоток от ребенка к плаценте. Пупочная вена, которая нечувствительна к кислороду, остается открытой несколько дольше. Это позволяет заключительной порции крови перейти из плаценты к ребенку, прежде чем вена также спадется.

Отсутствие значительной «ретроградной кровопотери» подтверждено тем фактом, что в результате ОПП новорожденные имеют примерно на 30% больший объем крови, чем при НПП [1, 11].

— **ОПП может привести к выраженной желтухе, опасной для новорожденного.**

Так как билирубин (причина желтухи новорожденных) поступает в кровь из разрушающихся эритроцитов, кажется логичным, что увеличенный объем крови, связанный с ОПП, мог бы привести к серьезной гипербилирубинемии. Однако хотя некоторыми исследованиями продемонстрировано определенное повышение уровня билирубина у младенцев с ОПП в течение нескольких первых дней жизни, в большинстве работ не выявлено значительной разницы между ОПП и НПП. Этот кажущийся парадокс — относительно стабильные уровни билирубина несмотря на существенно больший объем крови — может объясняться увеличенным кровотоком в печени новорожденного вследствие большего объема крови при ОПП. А усиленный кровоток позволяет печени эффективнее выводить билирубин [3, 4, 6, 7, 9].

— **ОПП может привести к повышенной вязкости крови новорожденных, сгущению крови и, как следствие, к повреждению почек и инсультам.**

ОПП может привести к несколько более высокому показателю гематокрита у новорожденного, чем при НПП, что неудивительно при получении дополнительного объема крови. Однако никакими исследованиями не продемонстрировано, что сгущение крови (полицилемия) и образование микротромбов в сосудах таких органов, как мозг и почки, провоцируются только одним ОПП [4, 6, 9].

— **Невозможно использовать преимущества ОПП и раннего контакта «кожа к коже» одновременно. В положении новорожденного на животе матери (т.е. выше уровня плаценты) сила тяжести уменьшит ток крови от плаценты к ребенку.**

Гравитация действительно имеет значение, но главным образом для скорости плацентарного кровотока. Приблизительно через 3 мин ребенок, удерживаемый ниже уровня плаценты, получит полный объем крови; ребенок, находящийся выше уровня плаценты (например



в непосредственном кожном контакте с матерью) также получит трансфузию полностью – это просто займет немного больше времени (около 5 мин) [1, 12].

– В случае необходимости реанимации не лучше ли немедленно передать ребенка педиатру?

Первая помощь больному малышу в отделении интенсивной терапии новорожденных – срочное начало инфузионной терапии. Обычно она состоит в болюсном введении 20–40 мл/кг физиологического раствора или крови. Иными словами, это ровно столько, сколько остается в плаценте при НПП – приблизительно 30 мл/кг цельной крови. Имеются достоверные доказательства того, что среди больных младенцев (как доношенных, так и недоношенных) лучшую динамику показывают те дети, которым пуповину пересекли не сразу. Предпочтительнее позволить природе самой сделать переливание крови [13–15].

Список использованной литературы

1. Mercer J.S., Erickson-Owens D.A. Rethinking placental transfusion and cord clamping issues // J Perinat Neonatal Nurs. – 2012. – July/September Vol. 26 (3). – P. 202–217.
2. Andersson O., Hellstrom-Westas L., Andersson D. et al. Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 2013. – Vol. 92 (5). – P. 567–574.
3. Chaparro C.M. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. // Nutrition Reviews. – 2011. – Vol. 69, Is. Suppl. s1. – P. S30–S36.
4. Ceriani Cernadas J.M., Carroli G., Pellegrini L. et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, No. 4 – P. e779–e786.
5. WHO. Department of Making Pregnancy Safer. WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2007.
6. McDonald S.J., Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. // Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD004074. DOI: 10.1002/14651858. CD004074. pub2.
7. Andersson O., Hellstrom-Westas L., Andersson D., Domellof M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial // British Medical Journal. – 2011. – 343: d7157.
8. Ceriani Cernadas J.M., Carroli G., Pellegrini L. et al. The effect of early and delayed umbilical cord clamping on ferritin levels in term infants at six months of life: a randomized, control trial // Arch Argent Pediatr. – 2010. – Vol. 108. – P. 201–208.
9. Hutton E.K., Hassan E.S. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials // JAMA. – 2007. – Vol. 297 (11). – P. 1241–1252.
10. Carter R.C., Jacobson J.L., Burden M.J. et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy // Pediatrics. – 2010. – Vol. 126 (2). – P. e427–e434.
11. Mercer J.S., Skovgaard R. Neonatal transitional physiology: a new paradigm // J Perinat Neonat Nursing. – 2002. – Vol. 15 (4). – P. 56–75.
12. Yao A.C., Lind J. Effect of gravity on placental transfusion // Lancet. – 1969. – № 2. – P. 505–508.
13. Mercer J.S., Vohr B.R., Erickson-Owens D.A. et al. Seven-month developmental outcomes of very low-birth-weight infants enrolled in a randomized controlled trial of delayed versus immediate cord clamping // J Perinatol. – 2010. – Vol. 30. – P. 11–16.
14. Kinmond S., Aitchison T.C., Holland B.M. et al. Umbilical cord clamping and preterm infants: a randomized trial // British Medical Journal. – 1993. – Vol. 306. – P. 172–175.
15. Rabe H., Wacker A., Hulskamp G. et al. A randomized controlled trial of delayed cord-clamping in very low-birth-weight preterm infants // Eur J Pediatr. – 2000. – Vol. 159. – P. 775–777.

Перевод Аурики Сивихиной

*По материалам:
Common Objections to Delayed Cord Clamping –
What's The Evidence Say?//
<http://www.scienceandsensibility.org>*



Оценка действия Полижинакса на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин, в опыте *in vitro**

А.М. Савичева, д.мед.н., профессор; Е.В. Рыбина

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Проведена оценка действия Полижинакса на суточные культуры 163 штаммов микроорганизмов, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста, в опыте *in vitro*. Исследовали концентрированный раствор Полижинакса и разведения этого препарата в изотоническом растворе натрия хлорида. Установлено, что грамотрицательные бактерии высокочувствительны к антибактериальным препаратам, входящим в состав Полижинакса. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* чувствительны к нистатину, который входит в состав Полижинакса. Лактобациллы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, резистентны к Полижинаксу даже в самой низкой его концентрации.

Ключевые слова: вульвовагинит, культуры микроорганизмов, выделенных из влагалища женщин, Полижинакс.

Патологические выделения из влагалища — самая распространенная жалоба среди женщин, обратившихся за амбулаторной гинекологической помощью. Причина этих выделений — наличие бактериального вагиноза, вульвовагинита, цервицита [1]. Этиология перечисленных заболеваний может быть самой разнообразной. При бактериальном вагинозе преобладают факультативные и облигатные анаэробные бактерии. При вульвовагините наиболее частыми возбудителями являются трихомонады, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, а также ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов. Цервицит наиболее часто вызывается хламидиями, гонококками, микоплазмами, относящимися к виду *Mycoplasma genitalium* [1-3].

В связи с тем, что часто эти заболевания вызываются ассоциациями разных микроорганизмов, необходим поиск комбинированных препаратов, способных активно влиять на те микроорганизмы, которые могут составлять этиологическую структуру инфекций нижних отделов генитального тракта [6].

Таким средством является Полижинакс — комбинированный препарат в виде вагинальных капсул, содержащий неомицина сульфат 35 000 МЕ,

полимиксина В сульфат 35 000 МЕ и нистатин 100 000 МЕ. Спектр действия этого препарата достаточно широк. Он оказывает действие на дрожжеподобные грибы, грамположительные и грамотрицательные бактерии [4].

Цель нашего исследования — оценка действия Полижинакса, комбинированного препарата, на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, в опыте *in vitro*.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 163 штамма микроорганизмов: *Candida albicans* (10 штаммов), *Escherichia coli* (14 штаммов), *Citrobacter spp.* (14 штаммов), *Klebsiella spp.* (11 штаммов), *Proteus spp.* (16 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* (10 штаммов), *Haemophilus spp.* (10 штаммов), *Streptococcus agalactiae* (11 штаммов), *Streptococcus spp.* (14 штаммов), *Enterococcus spp.* (11 штаммов), *Staphylococcus aureus* (18 штаммов), *Staphylococcus saprophyticus* (5 штаммов), *Lactobacillus spp.* (19 штаммов). Все микроорганизмы были выделены из влагалища женщин репродуктивного возраста.

В опыте *in vitro* использовали суточные культуры бактерий, выращенные в жидких питательных средах: в среде Сабуро для дрожжеподобных грибов,

*Российский вестник акушера-гинеколога, 2012, № 4.



среде MRS для лактобацилл и в тиогликолевой среде для факультативных анаэробных бактерий.

Капсулы Полижинакса вскрывали и растворяли их содержимое в изотоническом растворе натрия хлорида. Исследовали следующие разведения Полижинакса: концентрированный раствор (содержимое 1 капсулы), далее разведения этого препарата в изотоническом растворе натрия хлорида 1:10; 1:100 и 1:1000.

Для определения чувствительности микроорганизмов к препарату использовали следующие питательные среды: Muller-Hinton Agar и Blood Muller-Hinton Agar (BioRad, США) с добавлением 3% донорской эритроцитарной массы и 2% сыворотки крупного рогатого скота. Выбор питательной среды проводили в зависимости от требовательности микроорганизма к условиям культивирования.

При проведении исследования 0,5 мл культуры микроорганизма из жидкой питательной среды наносили на поверхность плотной питательной среды (Muller-Hinton Agar или 5% Blood Muller-Hinton Agar) и равномерно с помощью шпателя распределяли по ее поверхности. Затем поочередно на четыре сектора калиброванной петлей наносили разведения Полижинакса — от концентрированного препарата до его разведений (от 1:10 до 1:1000) — на сектора 1, 2, 3 и 4 соответственно. Чашки Петри с нанесенными культурами и разведениями препарата инкубировали 24 ч при температуре термостата 37 °С. Культуры лактобацилл и *Streptococcus spp.* инкубировали в анаэроостате с Gas Pack (HiMedia, Индия) при температуре 37 °С в течение 24 ч.

Учет результатов чувствительности микроорганизмов к препарату в разных разведениях проводили визуально, измеряя диаметр зоны задержки роста. Чувствительной к данному пре-

парату считали культуру микроорганизмов с диаметром задержки роста для дрожжеподобных грибов > 18 мм (по нистатину), для других микроорганизмов — > 17 мм (по неомицину).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены данные по чувствительности к Полижинаксу 10 штаммов *C. albicans*, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста. Все изоляты этих дрожжеподобных грибов были чувствительны к данному препарату, исследуемому как в цельном виде (без разведения), так и в разведениях в 10; 100 и 1000 раз.

Эти данные свидетельствуют о том, что нистатин, входящий в состав Полижинакса, является эффективным препаратом в лечении кандидозного вульвовагинита.

Результаты исследования чувствительности грамотрицательных микроорганизмов к Полижинаксу приведены в таблице 2.

Поиск препаратов, эффективных в отношении бактерий, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae*, очень важен, так как именно эти микроорганизмы являются частыми возбудителями неспецифических вульвовагинитов. Кроме того, в настоящее время описаны случаи выявления резистентности грамотрицательных бактерий к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам [5, 7].

В состав Полижинакса входят неомицина сульфат и полимиксин В. Неомицин — антибактериальный препарат, оказывающий бактерицидное действие как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы, а полимиксин В действует преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы. Поэтому не удивительно, что *in vitro* Полижинакс эффективно действует

Таблица 1. Чувствительность дрожжеподобных грибов рода *Candida* к Полижинаксу

Род грибов	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
		Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
<i>C. albicans</i> , n=10	100	0	100	0	100	0	100

Таблица 2. Чувствительность грамотрицательных микроорганизмов к Полижинаксу

Микроорганизм	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
		Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
Грамотрицательные микроорганизмы, n=75	100	0	100	22,67	77,33	32,00	68,00
<i>E. coli</i> , n=14	100	0	100	0	100	0	100
<i>Citrobacter spp.</i> , n=14	100	0	100	0	100	14,29	85,71
<i>Klebsiella spp.</i> , n=11	100	0	100	0	100	27,27	72,73
<i>Proteus spp.</i> , n=16	100	0	100	50,0	50,0	100	0
<i>P. aeruginosa</i> , n=10	100	0	100	90,00	10,00	100	0
<i>Haemophilus spp.</i> , n=10	100	0	100	0	100	0	100

Чув. — чувствительность. Уст. — устойчивость.

на широкий спектр грамотрицательных бактерий. Их количество в исследовании было значительным — 75 штаммов.

Полижинакс без разведения и в разведении 1:10 (т.е. в концентрации 0,1) оказывал 100% эффект на все грамотрицательные микроорганизмы. Это имеет большое клиническое значение, так как капсула препарата вводится во влагалище, и его действующие вещества поступают в просвет влагалища в концентрированном виде. Что касается чувствительности грамотрицательных микроорганизмов к большим разведениям Полижинакса (в 100 и 1000 раз), то лишь протей и синегнойная палочка были резистентны к этим разведениям препарата. В клинической практике вряд ли следует ожидать большого разведения препарата вагинальными выделениями.

Что касается чувствительности грамположительных бактерий к антибиотикам, входящим в состав Полижинакса в неразведенном состоянии, препарат оказывает также 100% бактерицидный эффект (табл. 3). В разведении 1:10 число чувствительных штаммов микроорганизмов остается высоким — от 100 до 90,9%. Следует отметить, что *S. aureus* и *S. saprophyticus* оказываются высокочувствительными к препарату и в разведении 1:100.

Очень важным аспектом в изучении антибактериальных препаратов, назначаемых вагинально, является исследование их эффективности в отношении лактобацилл, выделяемых из вагинального биотопа. Необходимо, чтобы вагинальные лактобациллы были резистентны к изучаемому препарату, что гарантирует отсутствие негативного воздействия антибиотиков, входящих в состав Полижинакса, на нормальную микрофлору влагалища [8].

Данные по чувствительности вагинальных лактобацилл к Полижинаксу представлены в та-

блице 4. Так, видно, что все лактобациллы (19 штаммов), выделенные из влагалища женщин, резистентны к антибактериальным средствам, входящим в состав препарата.

Данные по чувствительности и резистентности разных групп микроорганизмов к полижинаксу суммированы на рисунке (а, б). Следовательно, Полижинакс является медикаментозным препаратом, высокоэффективным в отношении всех групп микроорганизмов. Однако лактобациллы во всех исследуемых разведениях препарата оказались резистентными.

Таким образом, Полижинакс, показавший *in vitro* высокую эффективность против большинства грамотрицательных и грамположительных бактерий, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста, а также против дрожжеподобных грибов рода *Candida*, не оказывающий негативного действия на вагинальные лактобациллы, может быть рекомендован для лечения вагинальных инфекций.

Выводы

1. На основании проведенного исследования по оценке действия Полижинакса, комбинированного препарата, на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, в опыте *in vitro* установлено следующее. Грамотрицательные (*E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *Haemophilus spp.*) и грамположительные (*Str. agalactiae*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*) бактерии высокочувствительны к антибактериальным препаратам, входящим в состав Полижинакса.

2. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* чувствительны к нистатину, который входит в состав Полижинакса.

Таблица 3. Чувствительность грамположительных микроорганизмов к Полижинаксу

Микроорганизм	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
		Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
Грамположительные микроорганизмы, n=59	100	3,39	96,61	23,73	76,27	62,71	37,29
<i>Str. agalactiae</i> (gr. B), n=11	100	9,1	90,9	81,82	18,18	100	0
<i>Streptococcus spp.</i> , n=14	100	0	100	0	100	14,29	85,71
<i>Enterococcus spp.</i> , n=11	100	9,1	90,9	45,45	54,65	100	0
<i>S. aureus</i> , n=18	100	0	100	0	100	66,67	33,33
<i>S. saprophyticus</i> , n=5	100	0	100	0	100	20,00	80,00

Таблица 4. Чувствительность лактобацилл к Полижинаксу

Лактобациллы	Препарат без разведения	Концентрация препарата					
		0,1		0,01		0,001	
		Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %	Уст., %	Чув., %
<i>Lactobacillus spp.</i> , n=19	0	100	0	100	0	100	0

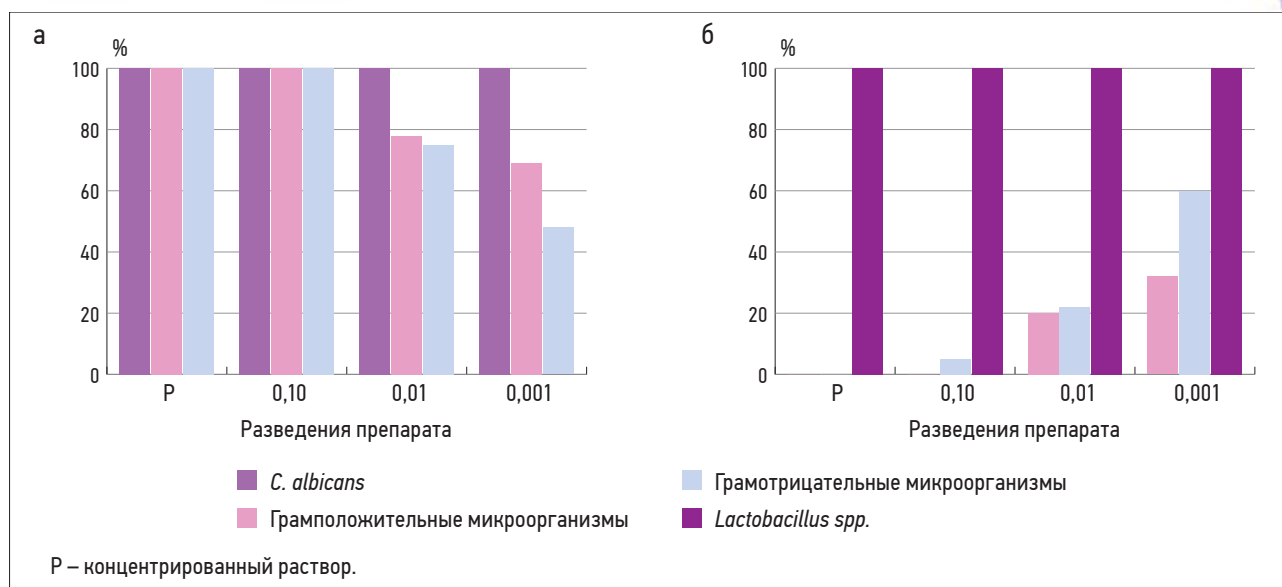


Рисунок. Чувствительность (а) и устойчивость (б) микроорганизмов, выделенных из влагалища женщин, к Полижинаксу

3. Лактобациллы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, резистентны к Полижинаксу даже в самой низкой его концентрации.

Список использованной литературы

1. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. – СПб: Фолиант, 2004. – С. 128.
2. Fan A.P., Xue F.X. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its mixed infections. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2010; 45: 12: 904-908.
3. Frey Tirri B. Antimicrobial topical agents used in the vagina. Curr Probl Dermatol 2011; 40: 36-47.
4. Goran D., Vesna A., Adela S., Biljana T.K., Snezana M. Polygynax in the treatment of fungal and non specific vaginitis. Akush Ginekolo (Sofia) 2004; 43: 6: 23-26.
5. Nolewajka-Lasak I., Rajca M., Kaminski K., Kunicka M., Krol W. Antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from women vagina and uterine cervix. Med Dosw Mikrobiol 2003; 55: 4: 351-356.
6. Tempera G., Furneri P.M. Management of aerobic vaginitis. Gynec Obstet Invest 2010; 70: 4: 244-249.

7. Paterson D.L. Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae. Am J Med 2006; 119: 6: Suppl 1: 20-28.

8. Strus M., Malinowska M., Heczko P.B. In vitro antagonistic effect of Lactobacillus on organisms associated with bacterial vaginosis. J Reprod Med 2002; 47: 1: 41-46.

In vitro evaluation of the effect of Polygynax on the microorganisms isolated from the female vagina

A.M. Savicheva, E.V. Rybina

The effect of polygynax on 24-hour cultures of 163 strains of the microorganisms isolated from the vagina of reproductive-aged women was evaluated in an in vitro experiment. The concentrated solution of polygynax and its dilutions in isotonic sodium chloride solution were tested. Gram-negative bacteria were found to be highly susceptible to the antibacterial agents contained in polygynax. Yeast-like fungi of the genus Candida were susceptible to nystatin that is a component of polygynax. The lactobacilli isolated from the vagina of reproductive-aged women were resistant to Polygynax even at the lowest concentration.

Keywords: vulvovaginitis, cultures of microorganisms isolated from the female vagina, Polygynax.

①

Порушення статевого розвитку у дівчаток

І.Б. Вовк, д.мед.н., професор, керівник відділення;

В.К. Кондратюк, д.мед.н.; В.Ф. Петербурзька, к.мед.н.

Відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

У статті висвітлено сучасні аспекти проблеми порушення статевого дозрівання у дівчаток. Представлено клінічні прояви основних форм патології, можливості діагностики та лікування.

Ключові слова: статевий розвиток дівчаток, передчасне дозрівання, затримка статевого розвитку.

Статевий розвиток — це генетично запрограмований процес, який починається у дівчаток віком 7-8 років і закінчується до 17-18 років. Поява вторинних статевих ознак і менструальноподібних виділень до 7 років слід розцінювати як передчасне статеве дозрівання

(ПСД). Недорозвинення або відсутність вторинних статевих ознак до 15-16 років відноситься до затримки статевого розвитку. Якщо показники статевого дозрівання не з'являються у дівчини старше 16 років, то йдеться про відсутність статевого розвитку.

Таблиця 1. Класифікація порушень статевого розвитку (за Савельєвою Г.М., 2000)

Характер порушення статевого дозрівання	Локалізація патологічного процесу	Характер патологічного процесу	Основні клінічні прояви
ПСД	ЦНС	Органічні та функціональні порушення	Ізосексуальне ПСД
	Яєчники	Гормонально активна пухлина	ПСД з порушенням послідовності появи вторинних статевих ознак
		Фолікулярна кіста	Транзиторна форма ПСД
	Кірковий шар наднирників	Вроджена дисфункція (вроджений адреногенітальний синдром [АГС])	Гетеросексуальне ПСД (за чоловічим типом)
Затримка статевого дозрівання	ЦНС	Функціональні порушення	Недорозвиненість вторинних статевих ознак і статевих органів, аменорея або гіпоменструальний синдром
	Яєчники	Функціональна недостатність	Виражена недорозвиненість вторинних статевих ознак і статевих органів, первинна аменорея
Відсутність статевого розвитку	Дисгенезія гонад (аномалії статевих хромосом)	Анатомічна недостатність яєчників	Відсутність вторинних статевих ознак, різка недорозвиненість зовнішніх та внутрішніх статевих органів, первинна аменорея
Порушення статевого розвитку в пубертатному віці	ЦНС	Функціональні дієнцефальні порушення	Обмінно-вегетативні порушення, ожиріння, гіпертрихоз, олігоменорея
	Яєчники	Дисфункція яєчників (гіперандрогенія яєчникова)	Гіпертрихоз, олігоменорея, збільшення маси тіла
	Наднирники	Дисфункція наднирників (пубертатний АГС), гіперандрогенія наднирникова	Гіпертрихоз, олігоменорея, вірильні ознаки будови тіла

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Найбільш прийнятною у повсякденній практиці є класифікація порушень статевого розвитку Г.М. Савельєвої. У ній враховуються локалізація та характер процесу, що призводить до патології, а також основні клінічні прояви (табл. 1).

Передчасне статеве дозрівання

ПСД (pubertas praesox) – це група захворювань, об'єднаних однією чи кількома ознаками, що зумовлені передчасним впливом статевих гормонів на організм дівчинки.

Появу вторинних статевих ознак у дівчаток віком до 8 років називають ПСД, а після 8 і до 10 років – раннім статевим розвитком. За даними різних авторів, частота ПСД серед гінекологічної патології у дівчаток становить 2,5-5%.

Виділяють такі форми ПСД: істинне (справжнє) та несправжнє (хибне). Справжня форма зумовлена надмірною секрецією гонадотропінів і гонадоліберину, а несправжня – автономною продукцією статевих гормонів внаслідок патології яєчників або надниркових залоз.

Незалежно від генезу захворювання виділяють повну форму ПСД (за якої спостерігається розвиток усіх вторинних статевих ознак і поява менструацій) та неповну. Повна форма ПСД зустрічається дуже рідко і становить до 9% випадків. Найчастіше діагностують неповні (ізолювані) форми ПСД: телархе (ізолюваний розвиток молочних залоз) й адренархе (ізолюваний розвиток статевих оволосіння) за відсутності менструації.

Існує також самостійна група – гонадотропін-незалежна форма ПСД, за якої активація діяльності статевих залоз зумовлена генетичними порушеннями (синдром Мак-К'юна – Олбрайта).

Розрізняють ПСД за ізосексуальним (вторинні статеві ознаки відповідають статі дитини) або гетеросексуальним (вторинні статеві ознаки відповідають протилежній статі) типом.

ПСД за ізосексуальним типом

ПСД за ізосексуальним типом (рис. 1) найчастіше може бути зумовлене як органічною (асфіксія, пологова травма, перенесена нейроінфекція, пухлини), так і функціонально-органічною (токсичні, інфекційні чинники) патологією.

За наявності органічного характеру церебральної патології клінічні прояви ПСД відмічають на фоні вираженої неврологічної симптоматики: емоційної нестійкості, порушень обмінно-ендокринного характеру, можливої затримки інтелектуального розвитку. Об'єктивно найбільш типовими є такі синдроми: анізорефлексія, наявність патологічних рефлексів, ураження III, VIII, XII пар черепних нервів, порушення тону м'язів,

ознаки внутрішньочерепної гіпертензії, що поєднується із застійними явищами на очному дні.

У разі функціонального характеру ураження ЦНС симптоми ПСД є первинними, виникають на фоні стертих неврологічних проявів, а інколи можуть бути єдиними ознаками порушення гіпоталамічних структур.

Причиною хибних периферійних форм ПСД за ізосексуальним типом може бути ураження гонад – гормональна пухлина (гранулозоклітинна, текаклітинна, тератобластома з елементами гормонально активної тканини, первинна хоріонепітеліома) або фолікулярна кіста яєчника. Такі патологічні стани характеризуються надлишковою продукцією естрогенів, що призводить до ПСД.

При ПСД яєчникового генезу неврологічна симптоматика відсутня, вторинні статеві ознаки незначно виражені. Маніфестують ациклічні кровотечі, наявні ознаки вираженої естрогенізації статевих органів (позитивний симптом «зіниці», збільшення розмірів матки). При ректоабдомінальному дослідженні виявляють пухлину яєчника. Рівень естрогенів у крові значно перевищує вікову норму при відповідному до віку дівчинки рівні секреції гонадотропінів та гонадотропного рилізінг-гормона.

ПСД за гетеросексуальним типом

Даний тип характеризується появою у дівчат ознак чоловічої статі і найчастіше зумовлений природженим АГС.

Проста вірлізуюча форма АГС – захворювання, причиною якого є недостатність ферментних систем кори наднирників, найчастіше 21-гідроксилази. Це призводить до дефіциту утворення кортизолу та збільшення секреції адренокортикотропного гормону (АКТГ) і, як наслідок, підвищення синтезу андрогенів і двобічної гіперплазії кори наднирників.

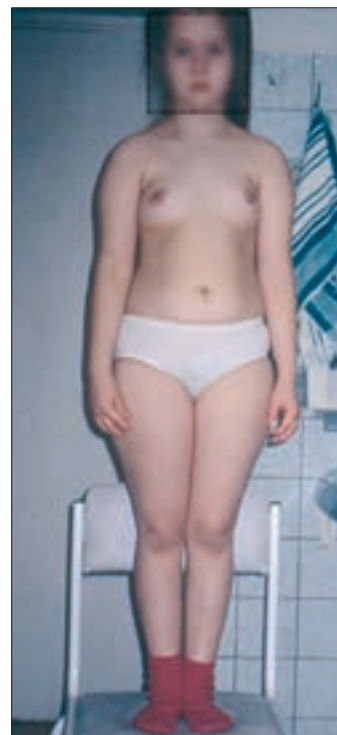


Рис. 1. Пацієнтка віком 5 років. ПСД церебрального генезу (Баїсова Б.И. и др. Гинекология: учебник под ред. Савельевой Г.М., Бреусенко В.Г., 2011)

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Відразу після народження відзначають збільшення клітора (від гіпертрофії до пенісоподібного), наявність урогенітального синуса, заглиблення присінка піхви, наявність високої промежини, недорозвиненість малих соромітних губ. При значно вираженій вірилізації виникають труднощі з визначенням статі дитини.

Характерним є прискорення росту хворих із 2-3-річного віку зі зміною пропорцій тіла в бік маскулінізації. Так, прискорюється ріст скелета (до 5-7 років кістковий вік випереджає календарний на 5-7 років). Він припиняється у віці 9-13 років внаслідок закриття зон росту. Кінцевий зріст пацієнток становить 130-150 см. При цьому скелет розвивається непропорційно: велика голова з грубими рисами обличчя, довгий тулуб і відносно короткі кінцівки. Відмічається атлетична будова тіла: широкі плечі, вузькі стегна, розвинуті м'язи грудної клітки та кінцівок унаслідок анаболічного впливу андрогенів на м'язову тканину.

ПСД при синдромі Мак-К'юна – Олбрайта – Брайцева



Рис. 2. Синдром Мак-К'юна – Олбрайта – Брайцева: рентгенологічна картина поліостозної фіброзної дисплазії

Синдром характеризується тріадою симптомів: пігментними плямами кольору кави з молоком з характерними «географічними» обрисами, поліостозною фіброзно-кістозною дисплазією та ендокринними порушеннями (рис. 2, 3).

Захворювання виникає спорадично, переважно в дівчаток. Відсутні дані щодо сімейних випадків патології. Відбувається раннє статеве дозрівання



Рис. 3. Синдром Мак-К'юна – Олбрайта – Брайцева: типова пігментація на шкірі

за чоловічим типом: характерне оволосіння, збільшення клітора, зниження тембру голосу, наявність перснеподібного хряща; розміри матки значно відстають від вікової норми; молочні залози та регулярні менструації відсутні.

Окрім ПСД, у пацієнток також відзначають інші ендокринні розлади: двобічну адреналову гіперплазію, тиреотоксикоз неімунного генезу, вузловий та дифузний еутиреоїдний зоб, гіпаратиреоз, соматотропінпродукуючі аденоми гіпофіза. При цьому характерними є такі соматичні порушення: серцева тахіаритмія, гіпербілірубінемія, поліпоз, гіперплазія тимуса, селезінки та підшлункової залози.

Відмічається підвищення секреції 17-кетостероїдів (17-КС) та рівня тестостерону в крові (після проби з дексаметазоном знижується більш ніж на 50-75%).

Неповні форми ПСД

Серед неповних (ізолюваних) форм ПСД розрізняють передчасний розвиток молочних залоз (телархе), статевого оволосіння (адренархе) та передчасний початок менструацій (менархе).

Передчасне телархе – явище досить поширене і є найбільш доброякісним варіантом ПСД. Здебільшого передчасне телархе виникає в дівчаток віком до 3 років і нерідко є першим симптомом справжнього ПСД.

Етіологія транзитного телархе не визначена, однак у цих пацієнток відмічено високу частоту гострих респіраторних вірусних інфекцій, після яких зазвичай і виникає клінічна маніфестація патології.

Причиною передчасного телархе є транзитне підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), яке призводить до дозрівання яєчникових фолікулів та короточасної естрогенної стимуляції. Вважається, що порушення локальної рецепторної чутливості молочних залоз також може бути причиною передчасного телархе. Збільшення молочних залоз часто спостерігається впродовж першого року життя, ступінь їх розвитку не перевищує II стадії (за Таннером), ареоли не мають ознак естрогенізації.

У деяких дівчаток з передчасним телархе при УЗД в яєчниках візуалізуються фолікули більших за норму розмірів. Розвиток зовнішніх статевих органів гармонійний, завжди відповідає віку. Показники зросту також відповідають віковій нормі, кісткове дозрівання – календарному віку або може бути прискореним у межах 1-2 років. Пубертатний вік настає у звичні терміни, його перебіг не має ускладнень. Під час лабораторної діагностики цієї патології виявляють підвищений рівень ФСГ із широким індивідуальним діапазоном коливань

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

його величин відповідно до препубертатних і пубертатних показників при незначному підвищенні рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Підвищення рівня пролактину та естрадіолу зазвичай не відмічається.

У 90% дітей старших за 3 роки спостерігається регрес молочних залоз, і пубертат настає в нормальні терміни. Такі дівчатка не потребують гормональної терапії, але повинні протягом усього пубертатного періоду перебувати під наглядом дитячого гінеколога й ендокринолога.

Передчасне адренархе характеризується появою вторинного статевого оволосіння (частіше лобкового) у дітей віком до 8 років.

Патогенез: підвищення концентрації андрогенів (дегідроепіандростерону [ДГЕА]) у 3-4-річному віці, що призводить до маніфестації передчасного адренархе без проявів інших вторинних статевих ознак.

У дівчаток з передчасним адренархе найчастіше розвивається оволосіння лобка. Ступінь оволосіння незначний, відповідає II стадії (за Таннером). Швидкість росту скелета відбувається з незначним прискоренням, кістковий вік випереджає календарний на 1-2 роки. Кінцевий зріст дітей відповідає генетично запрограмованому. При УЗД малого таза розміри матки і яєчників не перевищують фізіологічних показників.

При гормональному дослідженні виявляють підвищення рівня ДГЕА відносно нормативів для пубертатного віку. Рівень тестостерону, показники ЛГ і ФСГ відповідають фізіологічному перебігу препубертатного періоду.

Передчасне адренархе часто є симптомом вродженого АГС, рідше — вірлізуючої пухлини яєчника, наднирника та інших наднирникових форм гіперандрогенії. Дівчата з передчасним адренархе не потребують гормональної терапії і повинні перебувати під наглядом ендокринолога та дитячого гінеколога впродовж усього пубертатного періоду.

Передчасне ізолюване менархе — досить рідкісна патологія, механізм розвитку якої, можливо, пов'язаний із наявністю підвищеної чутливості до естрогенів.

Лікування та спостереження за пацієнтками здійснюють, як при ізолюваній формі телархе.

Діагностика

З метою виявлення та диференціальної діагностики ПСД необхідно провести ретельне візуальне обстеження з оцінкою статевих розвинутих за класифікацією Таннера, оцінити розвиток зовнішніх статевих органів, вивчити динаміку росту дівчинки, визначити її кістковий вік, провести УЗД стану внутрішніх статевих органів, надниркових та молочних залоз, виконати вагіноскопію за показаннями.

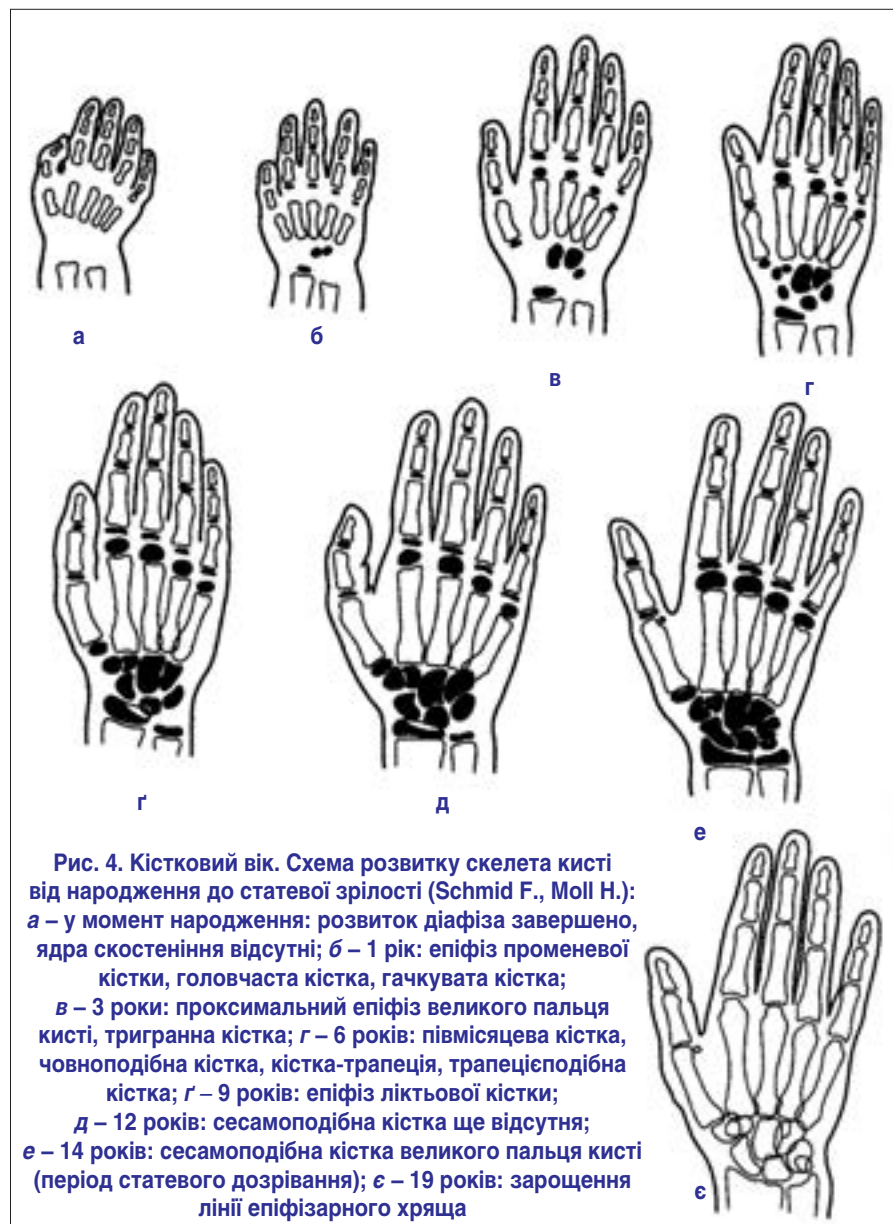


Рис. 4. Кістковий вік. Схема розвитку скелета кисті від народження до статевої зрілості (Schmid F., Moll H.):
а — у момент народження: розвиток діафіза завершено, ядра скостеніння відсутні; **б** — 1 рік: епіфіз променевої кістки, головчаста кістка, гачкувата кістка;
в — 3 роки: проксимальний епіфіз великого пальця кисті, тригранна кістка; **г** — 6 років: півмісяцева кістка, човноподібна кістка, кістка-трапеція, трапецієподібна кістка; **д** — 9 років: епіфіз ліктьової кістки;
д — 12 років: сесамоподібна кістка ще відсутня;
е — 14 років: сесамоподібна кістка великого пальця кисті (період статевого дозрівання); **з** — 19 років: зарощення лінії епіфізарного хряща



Важливим критерієм оцінки стану пацієнтки з ПСД є визначення кісткового віку. За розвитком скелета можна не тільки встановити соматичний вік, а й передбачити час настання статевого дозрівання. Якщо кістковий вік відстає від календарного, то статеве дозрівання запізнюється, якщо ж він випереджає календарний, то статеве дозрівання настає раніше. Поява сесамоподібної кістки великого пальця кисті збігається з початком статевого дозрівання. Враховуючи загальну тенденцію акселерації, нині це спостерігається у більш ранньому віці, ніж раніше: у дівчаток приблизно у 10,5 року, у хлопчиків – у 13 (рис. 4).

Оскільки в основі справжньої форми ПСД часто є патологія ЦНС, для вивчення її стану виконують огляд очного дна, електроенцефалограму, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, призначають консультацію невролога і нейрохірурга.

Передчасну появу симптомів статевого дозрівання також може зумовлювати природжена або набута недостатність щитоподібної залози. Тому при обстеженні дівчаток з ознаками ПСД необхідно визначати функціональний стан щитоподібної залози (за даними УЗД і рівнем гормонів) для виключення його порушення.

З метою виключення ендокринної патології як етіологічного чинника ПСД проводиться вивчення гормонального профілю дівчат. Гормональна діагностика включає: визначення рівнів ЛГ, ФСГ, естрадіолу, пролактину, тестостерону, кортизолу, 17-гідроксипрогестерону, ДГЕА. Для встановлення форми захворювання проводять гормональні діагностичні проби з люліберином, аналогом АКТГ – синактеном, дексаметазоном.

При збиранні анамнезу необхідно також з'ясувати характер статевого розвитку у родичів.

Лікування

Якщо ПСД викликане церебральною патологією, широко використовують препарати, що знижують внутрішньочерепний тиск, та іншу симптоматичну терапію, направлену на нормалізацію функцій ЦНС. За наявності об'ємних утворень головного мозку здійснюють оперативне лікування в спеціалізованих стаціонарах нейрохірургічного профілю.

З метою зменшення симптомів ПСД, уповільнення темпів зростання та закриття зон росту проводять гормональну терапію, зокрема лікування антиестрогенами (андрокур, або ципротерон ацетат) добовою дозою 50-75 мг щоденно до 8-річного віку.

Ефективними в лікуванні ПСД є аналоги гонадоліберину, зокрема декапептил депо (трипто-релін). Принцип терапії полягає у зниженні чутливості гіпофіза до гонадоліберину в результаті тривалої його стимуляції. На початку лікування препарат вводять внутрішньом'язово по одній ін'єкції на 0; 14 і 28-й день. Наступні введення проводять кожні 4 тиж, а у разі недостатньої ефективності ін'єкції можна робити кожні 3 тиж. Дозування препарату здійснюється залежно від маси тіла: < 20 кг – 1,875 мг (половина дози); 20-30 кг – 2,5 мг (2/3 дози); > 30 кг – 3,75 мг (повна доза). Лікування завершують після досягнення пацієнткою 8-9-річного віку.

Критеріями ефективності терапії вважається: припинення менструацій, значне зменшення, а з часом повне зникнення молочних залоз, оволошіння лобка та соромітних губ, зникнення фолікулів у яєчниках, зменшення розмірів яєчників, зниження базальних рівнів ЛГ та ФСГ, уповільнення зростання та темпів закриття зон росту кісток.

При ПСД яєчникового генезу застосовують оперативне лікування – видалення пухлини. Зазвичай симптоми ПСД зникають через 2-3 тиж після хірургічного втручання. Рекомендовано диспансерне спостереження у дитячого гінеколога протягом 1-2 років.

Нарушения полового развития у девочек

И.Б. Вовк, В.К. Кондратиук, В.Ф. Петербургская

В статье освещены современные аспекты проблемы нарушения полового созревания у девочек. Представлены клинические проявления основных форм патологии, возможности диагностики и лечения.

Ключевые слова: половое развитие девочек, преждевременное созревание, задержка полового развития.

Disorders of sexual development in girls

I. B. Vovk, V. K. Kondratiuk, V. F. Peterburgskaia

The article highlights the modern aspects of the problem of disorders of sexual development in girls. The clinical manifestations of the main forms of pathology, diagnosis and treatment are presented.

Keywords: sexual development of girls, premature puberty, delayed sexual development.

Продовження в наступному номері

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Клинический подход к метаболическому синдрому в менопаузальном периоде

П.Н. Веропотвелян¹, к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; А.А. Тамамшева², заведующая кардиологическим отделением; В.В. Радченко³; Н.П. Веропотвелян¹, к.мед.н., главный врач; Н.В. Воленко¹

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²КУ «Криворожская городская клиническая больница № 2» ДОО

³Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «ДМА МЗ Украины»

В обзоре раскрыты современные представления о метаболическом синдроме в менопаузальном периоде. Проанализированы взаимосвязи эстрогенного дефицита у женщин в ранние сроки менопаузального периода с развитием метаболического синдрома, артериальной гипертензии и атеросклероза.

Проведена оценка различных методов лечения. Особое внимание уделено заместительной гормональной терапии, комплексному лечению фитогормонами, нетрадиционным методам лечения, в частности лазеро-магниторефлексотерапии, и их влиянию на сердечно-сосудистую систему.

Предложенный способ лечения приводит к нормализации артериального давления, улучшает реологические свойства крови, оказывает гепатопротективное и гиполипидемическое действие, способствует восстановлению гипоталамо-гипофизарных связей у пациенток со спонтанной менопаузой, улучшает функцию яичников и, следовательно, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при патологическом течении климактерического периода.

Ключевые слова: метаболический синдром, менопаузальный период, менопаузальная гормональная терапия, климакс, лазеромагниторефлексотерапия, биологически активные точки.

Клинический подход к ведению женщин в менопаузальном периоде определяется комплексом, включающим рациональный режим питания, регулярную физическую активность, а также заместительную гормональную терапию (ЗГТ) аналогами половых стероидных гормонов, являющуюся основным методом профилактики и лечения менопаузальных симптомов.

Согласно Всемирному консенсусу по ЗГТ (2013), таковая наиболее эффективна для лечения вазомоторных менопаузальных симптомов, которые связаны с климактерической дисфункцией у пациенток 45-60 лет.

Весьма распространенным является мнение о том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) чаще являются уделом мужчин, однако это не совсем верно. По данным I. Stevenson et al., в структуре смертности в Европе удельный вес ССЗ составляет 55% у женщин и 43% у мужчин [1].

По данным F. Grodstein et al., ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной смерти среди женщин в 23% случаев, среди мужчин —

в 21%; инсульт — 18 и 11% соответственно. На долю других ССЗ приходится 15% случаев смерти женщин и 11% — мужчин [2].

Также доказано, что при инфаркте миокарда (ИМ) и остром коронарном синдроме у женщин наблюдается более высокая летальность [9]. Риск смерти пациенток после первого приступа стенокардии достигает 50%, в то время как у мужчин этот показатель составляет 25-30%.

В исследовании K. Pyorola et al. [3] отмечено, что из тех пациенток, которые выжили после первого приступа стенокардии, в течение первого года умирают 38%, тогда как среди мужчин — 25%. Госпитальная смертность при ИМ у женщин составляет 19% против 12% у мужчин. У женщин старше 45 лет сахарный диабет (СД) диагностируется в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Следует отметить, что результаты многих наблюдательных исследований [1, 10] свидетельствуют о том, что в отличие от регистрируемого в последние 15 лет снижения летальности от ИБС у мужчин, у женщин она сохраняется на прежнем уровне или устойчиво повышается. K. MacIntyre,



J. Murabito et al. [4, 11] констатируют ряд отличий в прогнозе ССЗ у мужчин и женщин. При этом они отмечают, что во многих исследованиях по изучению ИБС пациенты женского пола были исключены из клинических протоколов или были представлены небольшими группами. Поэтому действующие практические рекомендации по диагностике и лечению ССЗ базируются в основном «на модели болезни» у мужчин.

C. Walton et al. [5] в рамках конгресса Европейского общества кардиологов акцентировали внимание на наличии значительных пробелов в научном понимании различных аспектов ССЗ у женщин, в связи с чем его эксперты способствовали созданию программы «Женское сердце».

В настоящее время исследователи все чаще обращают внимание на изучение метаболического синдрома (МС) у женщин, который расценивается как менопаузальный МС и является важной медико-социальной проблемой.

Это обусловлено тем, что МС часто выступает причиной развития таких грозных осложнений, как ИБС, ИМ, острый коронарный синдром и др. Одним из составляющих МС является ожирение, которое разделяют на абдоминальное (основная часть жира расположена в брюшной полости, в области передней брюшной стенки, туловища, шеи и лица) и глутеофemorальное (преимущественное отложение жира на ягодицах и бедрах). Целесообразность данного разделения заключается в том, что при абдоминальном ожирении различные осложнения наблюдаются значительно чаще, чем при глутеофemorальном, даже при сравнительно меньшем избытке массы тела. Это объясняется главным образом более выраженными гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью, которые обуславливают развитие СД 2-го типа и метаболические нарушения. Вследствие этого у женщин развиваются нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальная гипертензия (АГ). Генетическая предрасположенность к инсулинорезистентности, как правило, проявляется под воздействием соответствующих факторов, таких как высококалорийное питание с избыточным содержанием жиров в сочетании с недостаточной физической активностью.

В 2005 г. A. Atsma et al. [12] были предложены новые критерии диагностики МС, включающие центральное ожирение (величина окружности талии для европейцев: ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) в сочетании с любыми двумя из следующих признаков:

- повышение концентрации триглицеридов в сыворотке крови ($> 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин);
- повышенное артериальное давление (АД) ($> 130/85$ мм рт. ст);

- повышенная концентрация глюкозы в сыворотке крови ($> 5,6$ ммоль/л) или ранее диагностированный СД 2-го типа, нарушение толерантности к глюкозе.

Во многих литературных источниках отмечено, что старение женщин является физиологическим инсулинорезистентным состоянием. Это связано с тем, что с возрастом развиваются изменения углеводного обмена, такие как нарушение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы и снижение чувствительности периферических тканей к нему. С наступлением менопаузы риск ССЗ повышается независимо от возраста пациентки.

В своей работе G. Biondi- Zoccai et al. [6] указывают, что в отличие от мужчин у женщин выявляются множественные факторы риска ССЗ, такие как висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, атерогенная дислипидемия, АГ. Авторы отмечают, что все перечисленные симптомы являются составляющими МС, а пусковым механизмом в развитии данного комплекса взаимосвязанных нарушений выступает непосредственный дефицит эстрогенов.

Наиболее ранним и частым признаком дефицита эстрогенов являются вазомоторные симптомы в виде приливов, на которые жалуются 70% женщин в менопаузальном периоде [13, 35].

T. Rosental, S. Oparil [8] сообщают, что клиническая значимость выявляемых метаболических нарушений, объединенных рамками синдрома, определяется высоким риском развития ССЗ и СД 2-го типа. При этом у женщин МС является более значимым фактором риска ССЗ, чем у мужчин.

У женщин репродуктивного возраста ССЗ, вызванные атеросклерозом, отмечаются крайне редко. Это обусловлено защитным действием половых стероидов на сердечно-сосудистую систему [14]. Протективное действие эстрогенов во многом обусловлено их положительным влиянием на липидный профиль. Оно проявляется снижением уровня общего холестерина, липопротеина (а) и аполипопротеина В, ускорением метаболизма холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), увеличением продукции жирных кислот и замедлением распада ХС ЛПВП [15]. При этом кардиопротективное действие эстрогенов лишь частично обусловлено их влиянием на содержание липидов в плазме крови [9]. Известны и другие механизмы их воздействия.

Так, в исследованиях S. Peterson et al. показано, что эстрогены вызывают подавление процессов апоптоза и пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосудов в ответ на повреждение, оказывают противовоспалительное и антиоксидантное действие, увеличивают продукцию простациклина и оксида азота, блокируют кальциевые каналы. В исследованиях выявлено увеличение секреции



инсулина и повышение чувствительности к нему тканей под действием эстрогенов [16]. Также эстрогены снижают содержание ангиотензинпревращающего фермента в плазме крови и принимают непосредственное участие в регуляции активности симпатической нервной системы [17].

Согласно данным научной литературы, гормон желтого тела прогестерон снижает тонус артерий, пролиферацию гладкомышечных клеток коронарных артерий, блокирует медленные кальциевые каналы. В почках прогестерон уменьшает реабсорбцию ионов натрия. Этот гормон оказывает положительное влияние на липидный обмен, снижает уровень триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) [14,18]. В исследованиях С. Spencer et al. [19] отмечено, что прогестерон, участвуя в регуляции свертывающей системы крови, снижает уровень антитромбина III и концентрацию фактора VIII. Прогестерон взаимодействует с PPAR γ -рецепторами адипоцитов висцерального жира, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, задействован в дифференцировке адипоцитов, препятствуя развитию висцерального ожирения.

По мнению ряда исследователей, в менопаузальном периоде изменяется взаимоотношение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и женских половых гормонов [14, 16, 18]. На этом фоне повышается активность ренина и связанная с ним продукция ангиотензина II, снижается ингибирующее влияние эстрогенов на экспрессию рецепторов ангиотензина II типа, развивается дисбаланс между оксидом азота и ангиотензином II. Повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является важным механизмом формирования АГ у пациенток в менопаузальном периоде.

Наряду с этим в генезе АГ у женщин важная роль принадлежит повышению активности симпатической нервной системы и дисфункции эндотелия сосудов вследствие эстрогенного дефицита [18]. Так, повышение активности симпатической нервной системы вызывает увеличение секреции норадреналина и спазм сосудов, вследствие чего повышается общее периферическое сосудистое сопротивление [9]. На фоне дисфункции эндотелия нарушается баланс вазоактивных медиаторов, что способствует повышению выработки вазоконстрикторов и снижению секреции вазодилаторов, особенно оксида азота. Это в свою очередь приводит к еще большему повышению периферического сосудистого сопротивления и АД.

Повышенная активность симпатической нервной системы определяет особенности течения АГ у пациенток в климактерическом периоде. Так, при этом характерным является преимущественное повышение систолического АД, более высокие уровни пульсового АД, повышение частоты сердечных сокращений, сердечного индекса

и вариабельности АД [9]. Такая повышенная реактивность сосудов вызывает чрезмерное повышение АД в ответ на психоэмоциональный стресс, а нарушение регуляции выброса катехоламинов определяет высокую вариабельность АД в течение суток [18].

Практическому врачу необходимо помнить, что с наступлением климакса отмечается резкое снижение уровня эстрогенов, в то же время секреция андрогенов снижается более медленно и плавно. Таким образом, развивается относительная гиперандрогения.

На этом фоне происходит развитие андронного ожирения и перераспределение жировой ткани с глутеофеморального на абдоминальный (висцеральный) тип.

Прогрессированию висцерального ожирения способствует снижение уровня соматотропного гормона вследствие дефицита эстрогенов, что в дальнейшем приводит к формированию инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии. Снижение уровня прогестерона обуславливает снижение активности PPAR γ - и PPAR α -рецепторов, инсулинорезистентность а также увеличение объема абдоминального жира.

В менопаузальном периоде с возрастом происходит изменение соотношения минерало- и глюкокортикоидов в гиппокампе и гипоталамусе в пользу повышения уровня глюкокортикоидов. Усиление глюкокортикоидной стимуляции ведет к увеличению размеров абдоминальных адипоцитов и абдоминальному перераспределению жировой ткани. Нарушается механизм обратной связи и в ответ на любую, даже незначительную стрессовую ситуацию. Замедляется восстановление исходного уровня стрессовых гормонов, в частности глюкокортикоидов, концентрация которых длительное время держится на высоком уровне.

Целесообразно акцентировать внимание практического врача на регуляции аппетита у пациенток в менопаузе.

Согласно результатам исследований, женщины репродуктивного возраста в овуляторный период (максимальный выброс эстрогенов) принимают менее калорийную пищу и в меньшем объеме, чем в лютеиновой фазе, когда секреция половых стероидов снижается. В менопаузальном периоде наблюдается изменение пищевого поведения в сторону повышения аппетита, что способствует увеличению массы тела и прогрессированию МС.

В основе всех проявлений МС лежат инсулинорезистентность и сопутствующая ей гиперинсулинемия. По мнению J. Rossouw et al. [17], причиной развития инсулинорезистентности может быть висцеральное ожирение вследствие конкуренции свободных жирных кислот и глюкозы за входение в клетку. А с другой стороны, инсулинорезистентность с сопутствующей гиперинсулинемией обуславливает развитие и прогрессирование абдоминального ожирения. Наряду



с этим данные нарушения углеводного обмена способствуют развитию дисфункции эндотелия, повышению секреции вазоконстрикторных медиаторов и возникновению АГ. Наряду с этим возрастает активность симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышается общее периферическое сосудистое сопротивление.

Вследствие длительной гиперинсулинемии истощается секреторный аппарат β -клеток поджелудочной железы, что приводит к развитию нарушения толерантности к глюкозе, а впоследствии и к СД 2-го типа [9].

Проведенные рядом авторов исследования [14, 20] показывают, что при абдоминальном ожирении адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют свободные жирные кислоты непосредственно в воротную вену, что в сочетании с повышенным уровнем глюкозы крови приводит к повышению синтеза в печени триглицеридов, аполипопротеина В, ЛПОНП, ЛПНП, снижению ЛПВП.

В абдоминальной жировой ткани при ожирении адипоциты в избытке синтезируют ряд гормонально-активных веществ: лептин, свободные жирные кислоты, фактор некроза опухоли α , инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена, ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены.

Лептин — гормон, продуцируемый адипоцитами висцеральной жировой ткани, в норме регулирует чувство насыщения. Однако при МС, несмотря на повышенное его содержание в плазме крови, утрачивается чувствительность к нему гипоталамических центров. На этом фоне развивается относительная лептинорезистентность. Как отмечают И.Е. Чазова и В.Б. Мычка, лептин оказывает сходное с инсулином действие на гипоталамус и почки, что приводит к повышению активности симпатической нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем [20].

На фоне МС в менопаузальном периоде вследствие дефицита эстрогенов активируются процессы гиперкоагуляции и снижается фибринолитическая активность крови, что в значительной степени повышает риск тромбообразования [14]. Следовательно, практически все метаболические нарушения, возникающие в менопаузальном периоде, взаимосвязаны между собой и еще более усиливают неблагоприятное влияние дефицита половых гормонов на сердечно-сосудистую систему.

На сегодняшний день ЗГТ является патогенетически обоснованной терапией первой линии и самым эффективным методом лечения симптомов менопаузального периода. Так, в исследованиях с хорошим дизайном получены убедительные доказательства высокой эффективности и безопасности ЗГТ, если она начата в ранней постменопаузе [9].

Однако до настоящего времени вопрос назначения ЗГТ остается дискуссионным вследствие возможного повышения сердечно-сосудистых рисков. Ключевым моментом стала публикация основных результатов исследования «Инициатива во имя здоровья женщины» (WHI), которые свидетельствовали о повышении риска ИБС и рака молочной железы среди женщин, получавших в составе ЗГТ эстрогены и синтетический прогестин [21]. Однако проведенный С. Spencer et al. более детальный анализ результатов данного исследования показал, что повышение риска ИБС не было статистически значимым [19].

Более того, следует отметить, что на старте ЗГТ в сроки, близкие ко времени наступления менопаузы, не было выявлено никакого существенного риска и даже, наоборот, отмечался кардиопротективный эффект. Повторные результаты исследований, полученные у более молодых женщин авторами WHI, не были достаточно освещены в литературе. Эксперты — критики ЗГТ — выражают сомнение относительно возможности делать заключения, основанные на столь небольшом количестве событий. Эти сомнения представляются неоправданными, поскольку в большинстве случаев ЗГТ назначается именно женщинам репродуктивного возраста для лечения наступивших ранних менопаузальных симптомов, в то время как таковая лицам старшего возраста не показана.

В Италии, в г. Пиза в феврале 2009 г. проходил 8-й Международный семинар общества по менопаузе с участием целевой группы по изучению половых различий Европейского общества кардиологов. Цель этого семинара заключалась в том, чтобы представить современный взгляд касательно сердечно-сосудистых аспектов менопаузы и существующих методов ЗГТ, основанный на последних достижениях науки. В резолюции, принятой по завершении семинара, сказано, что каждой женщине, страдающей менопаузальной дисфункцией, должна быть предоставлена возможность самостоятельного принятия решения о применении или неприменении ЗГТ, основанного на особенностях ее клинической ситуации. При этом необходимо учитывать наличие коморбидных состояний, перенесенные заболевания, отягощенный наследственный анамнез, возраст и многое другое.

При этом лечащему врачу необходимо предвидеть эффективность и безопасность назначаемой пациенткам в постменопаузе ЗГТ по следующим параметрам:

- определение степени влияния на выраженность и купирование различных симптомов менопаузы;
- наличие МС, который наряду с эндотелиальной дисфункцией играет существенную роль в повышении сердечно-сосудистого риска в постменопаузе;



- отсутствие кровянистых выделений и наличие аменореи на фоне ЗГТ;
- отсутствие признаков гиперпластических процессов эндометрия (на основании УЗИ органов малого таза через 1 и 6 мес от начала применения заместительной терапии);
- влияние различных схем ЗГТ на индекс массы тела, уровень АД, биохимические и гемостазиологические показатели через 3 и 6 мес терапии;
- переносимость различных схем гормональной терапии.

АГ, дислипидемия, СД, высокий индекс массы тела, курение и МС являются мощными факторами сердечно-сосудистых событий. Поэтому при ведении пациентки в менопаузальном периоде должна быть использована любая возможность для снижения степени кардиоваскулярного риска [21]. Учитывая тот факт, что у женщин в менопаузальном периоде с большой долей вероятности развивается АГ [9], даже незначительное повышение уровня АД и высокое нормальное АД представляет потенциальную угрозу и должно быть взято во внимание. Лица, у которых выявлены факторы сердечно-сосудистого риска, подлежат активному ведению. В менопаузальном периоде им следует рекомендовать изменение образа жизни и назначить медикаментозную терапию с целью минимизации сердечно-сосудистого риска.

По мнению W. Elger et al. [7], у здоровых женщин в возрасте 50-59 лет ЗГТ не повышает риск ИБС (уровень доказательности [УД] А). В исследовании WHI назначение гормонотерапии в этой возрастной группе коррелировало со значительно менее выраженной кальцификацией коронарных артерий (эквивалентно меньшему количеству атеросклеротических бляшек) (УД А). Согласно выводам M. Mendelsohn, R. Karas [22], ранний вред (больше число коронарных событий в течение первых 2 лет ЗГТ) не наблюдался в период ранней постменопаузы. Частота событий, связанных с ИБС, снижалась с увеличением продолжительности приема ЗГТ в обоих клинических исследованиях WHI [31]. Результаты рандомизированных контролируемых испытаний [23] у женщин в возрастной группе 50-59 лет свидетельствуют о защитном эффекте ЗГТ в отношении заболеваний коронарных сосудов (УД А, В).

В настоящее время остается неясным, наблюдается ли повышение риска ишемического инсульта при использовании стандартных доз препаратов ЗГТ у здоровых женщин в возрасте 50-59 лет. Как полагают R. Lobo, S. Hendrix et al. [24, 25], результаты WHI не показали статистически достоверного повышения такого риска. Тем не менее даже если статистически значимый риск существует, как было обнаружено в «Исследовании здоровья медсестер», низкая распространенность такой патологии в этой возрастной группе делает дополнительный риск чрезвычайно низким.

K. Fox et al. [26] считают, что при назначении стандартных доз пероральных форм ЗГТ риск венозного тромбоза повышается приблизительно в 2 раза, но является крайне редким осложнением. В популяции здоровых женщин моложе 60 лет, не принимающих ЗГТ, распространенность этой патологии крайне низкая. Согласно выводам P. Collins et al. [27], риск венозного тромбоза, возможно, ниже при назначении трансдермальных форм по сравнению с пероральной эстрогенной терапией (УД В).

Выбор конкретного препарата для ЗГТ определяется характером менопаузы (хирургическая или естественная), длительностью периода постменопаузы, а также степенью выраженности метаболических нарушений и наличием различной сопутствующей патологии. Если у женщин имеются дополнительные факторы риска сердечно-сосудистой патологии (отягощенный семейный анамнез, курение), повышение коагуляционного потенциала крови, заболевания печени, выраженная гипертриглицеридемия, показано назначение парентеральных эстрогенов в виде пластыря (климара) и геля (дивигель, эстрожель). При необходимости их дополняют назначением гестагенного компонента (дидрогестерон). Применение ЗГТ независимо от способа введения препарата ассоциируется с уменьшением массы тела и объема абдоминального висцерального жира, что особенно важно для пациенток с менопаузальным МС [9, 14].

Современный фармацевтический рынок предоставляет широкий выбор эффективных гормональных препаратов. Среди них есть монофазные, такие как анжелик, который обеспечивает комплексный подход к ведению женщин в постменопаузе и благодаря дополнительным терапевтическим свойствам имеет преимущества по сравнению с другими препаратами этой группы. В клинической практике также используется множество двухфазных эстроген-гестагенных лекарственных средств, таких как климонорм, климен, фемостон, дивина и др.

В 2013 г. на Всемирном консенсусе по менопаузе был принят термин «менопаузальная гормональная терапия» (МГТ). Согласно заключению экспертов, доза и длительность МГТ должны быть согласованы с целями лечения и вопросами безопасности, а также индивидуализированы [28, 29]. Кроме того, важным является вопрос о выборе эстрогенного и прогестагенного компонентов в составе МГТ и способе их введения.

В исследовании M. Yarmolinskaya (2014) [30] проводила МГТ в двух группах женщин в менопаузальном периоде. Пациенткам в перименопаузе в возрасте 45-53 лет назначали эстрадиола гемигидрат в виде геля для наружного применения в дозе 1,0 или 0,5 мг трансдермально ежедневно непрерывно. Его сочетали с назначением микроинтированного прогестерона в дозе 200 мг интравагинально с 14-го по 28-й день ежемесячно.

У женщин в постменопаузе в возрасте 52–58 лет использовали постоянный монофазный режим применения МГТ — эстрадиола гемигидрат (в дозе 1,0 или 0,5 мг) трансдермально ежедневно на фоне непрерывного ежедневного применения микронизированного прогестерона в дозе 200 мг. Продолжительность наблюдения в обеих группах составила 6 мес. Согласно выводам автора, такая схема лечения менопаузальных симптомов является эффективной и сопровождается низкой частотой побочных эффектов.

Следует иметь в виду, что на фоне приема гормональных эстрогенных препаратов снижается уровень магния. При этом, как указывают А. Nameed et al. [34], при магнидефицитном состоянии усугубляется нежелательное воздействие эстрогенов. Это приводит к изменениям метаболизма печени, нарушению абсорбции магния в кишечнике, повышению активности парашитовидной железы и развитию дефицита важного синергиста магния витамина B_6 , а также напряжению систем адаптации. Как известно, дефицит магния вызывает развитие эндотелиальной дисфункции, создавая провоспалительные, протромботические и проатерогенные условия. Концентрация внеклеточного магния играет важную роль в регуляции активности эндотелиальных клеток. Как отмечают В. Dickens et al. [31], недостаток магния усиливает цитотоксическое действие свободных радикалов в эндотелиальных клетках. В этих условиях индуцируется ингибитор активатора плазминогена 1, повышается уровень провоспалительных цитокинов. В рандомизированном проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на примере пациенток с ИБС показано, что применение пероральных препаратов магния ингибирует тромбоцитозависимый тромбоз [32]. Это происходит вследствие ингибирования магнием как ряда агонистов агрегации тромбоцитов (тромбоксана A_2), так и фибриногенопосредованной агрегации тромбоцитов, играющей ключевую роль в развитии острых тромботических состояний.

Следовательно, восполнение дефицита магния, развивающегося в климактерическом периоде и усугубляющегося приемом МГТ, необходимо

не только для нормализации его уровня в организме, но и с целью предотвращения возможных осложнений этой терапии у здоровых женщин [32].

Разработка альтернативных методов негормональной терапии представляет большой практический интерес. Ряд исследователей [32, 33] указывает, что широкий спектр негормональных средств лечения климактерических расстройств, включающий фитоэстрогены, нейротропные препараты, адаптогены, витаминно-минеральные комплексы, гомеопатию, физиотерапию, нетрадиционные методы лечения, при правильном подборе может сопровождаться выраженными положительными результатами.

Физиотерапевтические методы лечения привлекают все большее внимание врачей различных специальностей, поскольку такая терапия практически не вызывает осложнений, выраженных побочных действий и весьма эффективна. При анализе нетрадиционных методов лечения мы обратили внимание на иглорефлексотерапию, суть которой заключается в воздействии на биологически активные точки (БАТ) кожи и подкожной структуры в нервно-рецепторных зонах. При указанном способе воздействия возникает поток импульсов в соответствующие отделы ЦНС (ствол мозга, ретикулярную формацию, подкорковые центры, кору) и развивается общая реакция. В то же время следует отметить, что при введении иглы не исключены кровоизлияния и болезненность, попадание ее в кровеносный сосуд или нерв. Возможность такого рода осложнений в значительной мере ограничивает применение акупунктуры у пациенток с климактерическим синдромом, так как у них отмечается повышенная нервно-психическая лабильность, и зачастую такие пациентки отказываются от нее. Кроме того, сеанс акупунктуры длится достаточно долго — от 1 до 2 ч.

Указанные недостатки можно исключить, воздействуя на БАТ методом лазеромангниторефлексотерапии (ЛМРТ), проводимым с применением фотонно-вакуумно-магнитно-лазерного массажера, разработанного в НИИ лазерной биологии и лазерной медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина (рис. 1).



Рис. 1. Аппарат «Барва-Пневмо»



Согласно исследованиям Д. Максвелла, при перемещении магнитных полей в пространстве возникает электрическое поле с замкнутыми линиями напряженности. Воздействие постоянным магнитным полем на биологическую ткань изменяет электронный потенциал молекул. Магнитотерапия относится к числу наиболее щадящих и легко переносимых методов физического лечения и не связана с какими-либо сложными процедурами.

Воздействие электромагнитного поля на систему крови сопровождается уменьшением адгезии и агрегации тромбоцитов, реакцией освобождения тромбоцитарных факторов, повышением содержания гепарина, базофильных гранулоцитов и ее фибринолитической активности.

Цель данного исследования состояла в оценке эффективности патогенетически обоснованного лечения методом ЛМРТ в комплексе с фитогормоном климадином у пациенток с патологическим климаксом.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 77 пациенток с патологическим течением климактерического периода. Возраст обследуемых колебался от 45 до 65 лет. Все они были разделены на две группы. Первая группа (n=38) принимала фитоэстроген климадин по 30 капель 2 раза в сутки. Второй группе (n=39) назначали нетрадиционное лечение — ЛМРТ в комплексе с климадином (по 30 капель 2 раза в день). Общий курс лечения в обеих группах составил 45 дней.

У пациенток наблюдались клинические проявления расстройств гипоталамической системы: приливы и повышенная потливость, нейроциркуляторная дистония по смешанному типу, у некоторых обнаружилось ожирение. У ряда лиц отмечались перемены настроения, беспокойство, депрессия, головная боль, изменение познавательных функций, отражающие нарушение в функционировании лимбической системы.

Всем участницам проведено полное клиническое обследование, включающее клинко-генеалогическое исследование, общий и биохимический анализы крови, мочи, ЭКГ, эхокардиографию, электроэнцефалографию с расчетом индекса Купермана.

Изучение вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения физической деятельности проводили в состоянии покоя, при выполнении функциональных проб, а также на основании спектрального и временного анализа вариабельности сердечного ритма в условиях свободной активности обследуемого — суточное мониторирование по Холтеру. Это позволяет анализировать вариабельность ритма сердца. Исследование вариабельности ритма сердца является одним из наиболее распространенных методов неинвазивного контроля за гуморальной и автономной нервной регуляцией в самых разных клинических ситуациях.

Процедуры ЛМРТ пациенткам второй группы проводили по следующей методике: в течение первого сеанса продолжительностью 20-25 мин воздействовали не больше чем на 6-8 БАТ, включая и так называемые точки общего действия. Процедуры проводили 4 раза в неделю (понедельник, вторник, четверг, пятница). Общий курс лечения составлял 18-22 процедуры. Воздействие начинали с симметричных точек общего действия — цзу-сань-ли (E36), хе-гу (GI4), цюй-чи (GI11). Затем сеанс продолжали путем влияния на БАТ сердечно-сосудистой системы.

На меридиане сердца находятся 9 БАТ (рис. 2):

- точка цзи-цюань (C1) определяется в подмышечной ямке, где пальпируется пульсация артерии;
- цин-лин (C2) — на передневерхней поверхности плеча, на одной горизонтали с точкой C1, выше локтевого сгиба на 3 цуня*;
- шао-хай (C3) — в области локтевого сгиба, у внутреннего края двуглавой мышцы;
- лин-дао (C4) — на 1,5 цуня выше запястья;
- тун-ли (C5) — выше лучезапястной складки на 1 цунь, в углублении между сухожилиями;
- инь-си (C6) — выше лучезапястной складки на 0,5 цуня, в углублении между сухожилиями;
- шэнь-мэнь (C7) — у края головки локтевой кости, на уровне сгиба лучезапястного сустава;
- шао-фу (C8) — на ладони в углублении между IV и V пястными костями, немного кзади от пястно-фаланговых суставов;
- шао-чун (C9) — у лучевого края ногтевого ложа V пальца, выше от угла ногтя на 0,3 см.

Наружный ход меридиана перикарда начинается в четвертом межреберье, поднимается к третьему межреберью, переходит на переднюю сторону плечевого сустава, плеча, локтевого сустава (ладонно-срединная линия), лучезапястного сустава, проходит по ладони, заканчиваясь на конце 3-го пальца.

На меридиане перикарда находятся 9 стандартных БАТ:

- тянь-чи (MC1) — в четвертом межреберье, на 1 цунь кнаружи от соска;
- тянь-цюань (MC2) — на 2 цуня ниже подмышечной складки, на середине между головками двуглавой мышцы плеча;
- цюй-цзе (MC3) — в середине локтевого сгиба;
- си-мэнь (MC4) — выше проксимальной лучезапястной складки на 5 цуней;
- цзянь-ши (MC5) — выше проксимальной лучезапястной складки на 3 цуня;
- нэй-гуань (MC6) — выше проксимальной лучезапястной складки на 2 цуня, между сухожилиями;
- да-лин (MC7) — на середине лучезапястной складки, в углублении между сухожилиями;

*1 цунь=3,73 см

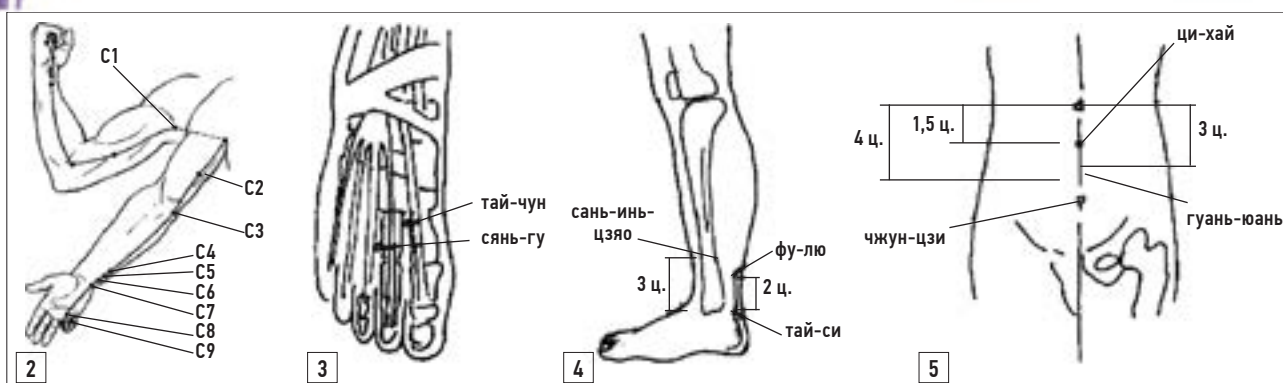


Рис. 2, 3, 4, 5. Расположение БАТ, на которые проводится воздействие при лечении климактерического синдрома

- лао-гун (MC8) — на середине ладони между III и IV пястными костями (при согнутых пальцах — между кончиками 3-го и 4-го пальцев);
- чжун-чун (MC9) — на конце (в середине) ногтевой фаланги 3-го пальца, отступ от корня ногтя — 0,3 см.

Также при лечении климактерического синдрома проводят воздействие на БАТ:

- тай-чун («великий перекресток»), расположенную на верхней плоскости стопы, в переднем углублении между I и II плюсневыми костями (рис. 3);
- фу-лю («возвратное стремительное течение»), расположенную у переднего края пяточного сухожилия (рис. 4);
- гуань-юань («ключ к первичной ци»), расположенную на срединной линии живота, на 3 цуня ниже пупка;
- ци-хай («море ци») расположенную на срединной линии живота, на 1,5 цуня ниже пупка (рис. 5).

Результаты исследования и их обсуждение

У одной пациентки первой и у двух — второй группы клиническая картина нейроциркуляторной дистонии характеризовалась наличием кардиалгий. Боль, как правило, была эмоционально окрашена. После первого, максимум второго сеанса ЛМРТ болевые приступы прекратились.

При определении гормонального статуса обращает на себя внимание повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (более чем на 25 мМЕ/мл). У 11 пациенток со спонтанной менопаузой в первой и у 13 во второй группе средний уровень ФСГ равнялся 15,7 мМЕ/мл; у 9 женщин с хирургической менопаузой первой и у 14 второй группы — 17,7 мМЕ/мл.

Дефицит половых гормонов в климактерическом периоде оказывает прямое и опосредованное влияние на сердечно-сосудистую систему. Терапию эстрогенами не назначали по причине наличия противопоказаний к ЗГТ, а также из-за негативного отношения женщин к гормональной терапии.

Пациентки первой группы получали только фитогормон климадинон. Всем женщинам второй

группы назначали климадинон и нетрадиционный метод лечения — ЛМРТ. Пациенткам обеих групп рекомендовали придерживаться диеты с преобладанием овощей, фруктов, нежирных сортов мяса и рыбы, морепродуктов, бобовых; ограничивать потребление соли, сахара, специй и исключить из рациона наваристые бульоны, копчености, сдобу. Участницам исследования также было предложено отказаться от курения и употребления алкоголя.

Сравнительные результаты исследования свидетельствуют об успешности комплексного лечения ЛМРТ и фитогормонами. Эффективность комплексной терапии доказана изменением концентрации липидов и холестерина, снижением уровня ЛПНП (на $31,7 \pm 4,2\%$ во второй группе по сравнению с $17,7 \pm 4,2\%$ в первой). Наиболее значимое снижение уровня общего холестерина на 67,7% отмечено у пациенток с нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому и на 59,7% — по кардиальному типу. Нормализация уровня ЛПВП также была более выраженной у пациенток второй группы по сравнению с первой.

Влияние предложенной комплексной терапии на активность процесса перекисного окисления липидов в ЛПНП у пациенток климактерического периода оценивали по уровню окисленных липопротеинов. При этом было установлено, что исследуемый показатель у пациенток второй группы снизился по сравнению с первой на 47,7% одновременно с улучшением показателей гемореологии. Так, к 2-3-й неделе проводимой ЛМРТ с климадиноном происходило снижение кажущейся вязкости крови, а также коэффициента агрегации эритроцитов, предела текучести. Оказалось, что при приеме предложенной комплексной терапии наблюдалось снижение уровня висцерального жира на 6,7%, индекса инсулинорезистентности — на 14,7%.

Кроме того, следует отметить, что данная терапия сопровождалась анксиолитическим, стресс-протективным, мягким психостимулирующим и коронаролитическим эффектом. При изучении вегетативного тонуса и реактивности положительные эффекты были получены в обеих исследуемых



группах, однако намного более значимый достоверный результат отмечен во второй основной группе пациенток, получавших комплексное лечение (ЛМРТ, климадинон).

Максимально выраженные результаты лечения были достигнуты в отношении снижения частоты приливов и уменьшения психоэмоциональных нарушений у 32 (82%) пациенток второй группы по сравнению с 14 (36,8%) в первой. У большинства (57,7%) женщин обеих групп после наступления менопаузы отмечались эпизоды повышения АД, которые сопровождались головной болью, особенно в области затылка, иногда тошнотой и даже носовыми кровотечениями. К сожалению, сами пациентки не всегда знали о повышении АД, объясняя появление головной боли другими причинами. Поэтому при проведении своевременной комплексной терапии, способствующей нормализации уровня АД (более выражено во второй группе), снижается риск возникновения ИБС, ИМ и мозгового инсульта.

Улучшение объективных показателей состояния вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса на фоне проведенного лечения способствует нормализации психовегетативного профиля пациенток. Его характеристики соответствуют таковому у женщин с физиологическим течением климактерия.

Выводы

Приведенный обзор литературы и результаты собственных исследований демонстрируют, что необходимым условием успешной терапии и профилактики МС, АГ и других ССЗ, обусловленных дефицитом эстрогенов у пациенток в менопаузальном периоде, является активное выявление факторов риска сердечно-сосудистой патологии и своевременная их коррекция.

На сегодняшний день доказано, что ЗГТ, являясь эффективным методом коррекции менопаузальных расстройств, имеет ряд побочных эффектов и противопоказаний, осложняющих ее применение. Игнорирование факторов риска и бесконтрольное назначение гормональных препаратов приводит к возникновению осложнений, в т.ч. тромботических, и в конечном итоге к дискредитации метода и усугубления гормонофобии.

Учитывая анализ многочисленных публикаций и результаты собственных исследований, при необходимости мы рекомендуем проводить альтернативную комплексную негормональную терапию. Таким перспективным методом, с нашей точки зрения, является применение ЛМРТ в комплексе с назначением фитоэстрогенов.

Этот метод коррекции приводит к снижению уровня АД, способствует улучшению реологических свойств крови. Его гиполипидемическое действие оказывает анксиолитический, стресс-протективный, мягкий психостимулирующий и коронаролитический эффект, способствует

восстановлению гипоталамо-гипофизарных взаимосвязей у пациенток со спонтанной менопаузой, улучшает функцию яичников. Все это в комплексе обуславливает снижение риска ССЗ при патологическом течении климактерического периода.

Важнейшей задачей будущих клинических исследований является длительное изучение различных фитоэстрогенов и фитогормонов, оказывающих положительное влияние на все симптомы менопаузального периода на фоне МС.

Одной из главных и первостепенных задач, стоящих перед кардиологами и гинекологами, является решение вопроса о необходимости и возможности назначения ЛМРТ, нетрадиционных методов лечения и менопаузальной фитогормональной терапии как можно в более ранние сроки после наступления менопаузы, т.е. до развития необратимых атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе, обусловленных дефицитом эстрогенов.

Список использованной литературы

1. Stevenson J.Q., Crook D., Godslan I.F. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women // *Atherosclerosis*. — 1993. — Vol. 98. — P. 83-90.
2. Grodstein F., Manson J.E., Stampfer J., Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke. The role of time since menopause and age of initiation of hormone therapy // *Arch. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 168. — P. 861-866.
3. Pyorala K., Lehto S., De Bacquer D. et al. Euroaspire I Group; Euroaspire II Group. Risk factor management in diabetic and non-diabetic patients with coronary heart disease. Findings from the Euroaspire I and II surveys // *Diabetologia*. — 2004. — Vol. 47. — P. 1257-1265.
4. Murabito J.M. et al. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation // *Circulation*. — 1993. — Vol. 88. — P. 2548-2555.
5. Walton C., Goldslan I., Proudler A. et al. The effects of menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women // *Eur. J. Clin. Invest.* 1993. Vol. 23. P. 466-473.
6. Biondi-Zoccai G.G. L., Baldi A., Biasucci L.M., Abbate A. Female gender, myocardial remodeling and cardiac failure: are women protected from increased myocardial cell apoptosis // *Ital. Heart J.* 2004. Vol. 5. P. 498-504.
7. Elger W.I. et al. Conception and pharmacodynamic profile of drospirenone // *Steroids*. 2003. -Vol. 68, № 10-13. — P. 891-905.
8. Rosental T., Oparil S. Hypertension in women // *J. Hum. Hypertens.* — 2000. — Vol. 14. — P. 691-704.
9. Salov I.A., Tolstov S.N., Mychka V.B., Kirillova M. YU., Voichenko N.A., Zhernakova YU.V., Kuznetsova I.V. Menopausal metabolic syndrome and hormone replacement therapy // *Obstetrics and Gynecology*, 2011; 2: 24-101.
10. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. 1988. — Vol. 37. — P. 1595-1607.
11. MacIntyre K., Stewart S., Capewell S. et al. Gender and survival: a population-based study of 201 144 men and women following a first acute myocardial infarction // *J.A. M. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 38. — P. 729-735.
12. Atsma F., Bartelink M.L. E. L., Grobbee D.E. et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis // *Menopause*. — 2006. — Vol. 13. — P. 265-279.
13. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Синица А.Л., Ельчанинова Н.С., Костинцев И.В. Серцево-судинні захворювання у жінок при клімаксі та їх корекція за допомогою комплексної терапії // *ПАГ*. — 2008. — № 5. — С. 94-99.



14. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Тер. арх. — 1999. — Т. 71, № 10. — С. 61-65.
15. Vaccarino V., Parsons L., Every N.R. et al. For the national registry of myocardial infarction 2 parti pants. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 217-225.
16. Peterson S. et al. European cardiovascular disease statistics. — 2nd ed. — London: British Heart Foundation, 2005.
17. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R. et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women // J.A. M. A. — 2002. — Vol. 288. — P. 321-33.
18. Подзолков В.И., Осадчий К.К. Лечение артериальной гипертензии при менопаузальном метаболическом синдроме: осталось ли место для β -адреноблокаторов? // Consilium medicum. — 2008. — Т. 10, № 11. — С. 5-11.
19. Spencer C., Goldsland I., Stevenson J. Is there a menopausal metabolic syndrome? // Gynecol. Endocrinol. — 1997. — Vol. 11. — P. 341-345.
20. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — М.: Медиа Медика, 2008.
21. Simon T., Jaillon P. Hormone replacement therapy in postmenopausal women at cardiovascular risk: epidemiology and clinical trials // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 22, № 2, suppl. G. — P. G2-G6.
22. Mendelsohn M., Karas R. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 1801-1811.
23. Jessup M., Pina I. Is it important to examine gender differences in the epidemiology and outcome of severe heart failure? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2004. — Vol. — 127, № 5. — P. 1247-1252.
24. Lobo R. Evaluation of cardiovascular event rates with hormone therapy in healthy, early postmenopausal women: results from 2 large clinical trials // Arch. Intern. Med. — 2004. — Vol. 164. — P. 482-484.
25. Hendrix S.L., Wassertheil-Smoller S., Johnson K.C., et al. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 2425-2434.
26. Fox K.F., Cowie M.R., Coats A.J. S. et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population // Eur. Heart J. — 2001. — Vol. 22, № 3. — P. 228-236.
27. Collins P., Rosano G., Casey C. et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists // Eur Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2028-2040.
28. Sturdee D.W., Pines A., Archer D.F., Baber R.J., Barlow D., Birkhauser M.H. et al. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric. 2011; 14: 302-20.
29. De Villiers T.J., Gass M.L. S., Haines C.J., Lobo R.A., Piers D.D., Rees M. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. Climacteric. 2013; 16 (2): 203-204.
30. Yarmolinskaya M.I. Experience with micronized progesterone used in combined hormone therapy in peri- and postmenopausal women // Obstetrics and Gynecology, 2014; 9: 108-113.
31. Dickens B.F., Weglicki W.B., Li Y.S., Mak I.T. Magnesium deficiency in vitro enhances free radical-induced intracellular oxidation and cytotoxicity in endothelial cells. FEBS Lett. 1992; 311 (3): 187-91.
32. Shechter M., Merz C.N., Paul-Labrador M., Meisel S.R., Rude R.K., Molloy M.D. et al. Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1999; 84 (2): 152-6.
33. Van Laecke S., Nagler E.V., Vanholder R. Thrombotic microangiopathy: a role for magnesium? Thromb. Haemost. 2012; 107 (3): 399-408. doi: 10.1160/TH11-08-0593.
34. Hameed A., Majeed T., Rauf S., Ashraf M., Jalil M.A., Nasrullah M. et al. Effect of oral and injectable contraceptives on serum calcium, magnesium and phosphorus in women. J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. 2001; 13 (3): 24-5.
35. П.Н. Веропотвелян, А.Л. Сеница, Н.П. Веропотвелян, В.Н. Костинен. Менопауза и сердечно-сосудистые заболевания // Педиатрия, акушерство и гинекология. — 2011. — № 5. — С. 102-106.

Клінічний підхід до метаболічного синдрому у менопаузальному періоді

П.М. Веропотвелян, А.А. Тамамшева, В.В. Радченко, М.П. Веропотвелян, Н.В. Воленко

В огляді представлено сучасний погляд на метаболічний синдром у менопаузальному періоді. Проаналізовано взаємозв'язок естрогенного дефіциту у жінок у ранні строки менопаузального періоду з розвитком метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу.

Проведено оцінку різних методів лікування. Особливу увагу приділено замісній гормональній терапії, комплексному лікуванню фітогормонами, нетрадиційними методами, зокрема лазероманіторексотерапією, та їх впливу на серцево-судинну систему.

Запропонований спосіб лікування приводить до нормалізації артеріального тиску, покращує реологічні властивості крові, має гепатопротективну та гіполіпідемічну дію, сприяє відновленню гіпоталамо-гіпофізарних зв'язків у пацієнток зі спонтанною менопаузою, покращує функцію яєчників і отже, знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань при патологічному перебігу клімактеричного періоду.

Ключові слова: метаболічний синдром, менопаузальний період, менопаузальна гормональна терапія, клімакс, лазероманіторексотерапія, біологічно активні точки.

Clinical approach to the metabolic syndrome in menopausal period

P.N. Veropotvelyan, A.A. Tamamsheva, V.V. Radchenko, N.P. Veropotvelyan, N.V. Volenko

The present article represents a modern view on metabolic syndromes in menopausal period. Interrelationship of estrogen insufficiency in women in early stages of menopausal period with the development of metabolic syndrome, arterial hypertension and atherosclerosis are analyzed.

The evaluation of different treatments. Particular attention is given hormone replacement therapy, comprehensive treatment phytohormones, non-traditional methods of treatment, in particular lazeromagnitorefleotherapy, and their effect on the cardiovascular system.

The proposed method of treatment leads to normalization of blood pressure, improves blood rheology, has hepatoprotective and hypolipidemic action, the recovery of the hypothalamic-pituitary relationships in patients with spontaneous menopause, improves ovarian function and, therefore, reduces the risk of cardiovascular disease in the pathological course of menopause period.

Keywords: metabolic syndrome, menopausal period, menopausal hormone therapy, menopause, lazeromagnitorefleotherapy, biologically active points.



2-я Киевская маммологическая конференция

Современные аспекты лечения рака молочной железы
Что нужно и чего не нужно делать
24-25 апреля 2015 г.

Организаторы конференции:



Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие во 2-й Киевской маммологической конференции с международным участием.



Вторая медицинская конференция «**Современные аспекты лечения рака молочной железы. Что нужно и чего не нужно делать**» будет проходить в Киеве **24-25 апреля 2015 г.** в отеле «Русь» (ул. Госпитальная, 4).

Организаторы мероприятия: Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца; Израильская онкологическая клиника ЛІСОД; Международное сообщество пластической эстетической хирургии (ISAPS); Всеукраинское объединение реконструктивных, пластических и эстетических хирургов.

С докладами выступят специалисты с мировым именем: Авраам Кутен, профессор, руководитель отделения онкологии клиники Рамбам (Израиль); Майкл Шефлан, ведущий пластический хирург (Израиль); Жан Фархад, руководитель отделения реконструктивной и пластической хирургии клиники Guy's and St. Thomas' Hospital (Лондон, Великобритания); Жауме Масия, профессор, руководитель отдела пластической хирургии клиники del Mar и клиники de la Santa Creu i Sant Pau (Испания) и др.

Основные вопросы конференции:

- Кто, где и как должен лечить рак молочной железы?
- Последние новости неoadъювантной химиотерапии.
- Молекулярный профиль опухоли и индивидуальный подход в выборе лечения рака молочной железы.
- Реконструкция молочной железы.
- Консервативные мастэктомии (кожесокхраняющие, сосоксохраняющие, кожередуccionные). Онкологические аспекты и безопасность.
- Современные тенденции одномоментной реконструкции молочной железы. Украинские реалии и тенденции.
- Радиотерапия и онкопластическая хирургия.
- Осложнения в реконструктивной хирургии, профилактика и лечение, а также ряд других актуальных аспектов лечения рака молочной железы.

Контактная информация

Наталья Карпова, тел.: +38-050-351-38-01
Андрей Жигулин (научная и медицинская часть), тел.: +38-050-334-23-64;
e-mail: zhygulin@lissod.com.ua.

Оргкомитет

Міністерство охорони здоров'я України
Міністерство освіти і науки України
Асоціація акушерів-гінекологів України
Асоціація перинатологів Тернопільщини
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
Управління охорони здоров'я Тернопільської облдержадміністрації
Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі Всеукраїнської науково-практичної конференції «**Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології**», яка відбудеться **16-17 квітня 2015 р.** в ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», майдан Волі, 1, м. Тернопіль.

Наукова програма конференції

- Патологія вагітності, пологів і захворювання післяпологового періоду.
- Малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці.
- Антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології.
- Проблеми репродуктивного здоров'я.
- Корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології.

Пленарні, секційні засідання плануються на 16 квітня, 17 квітня — екскурсія в Почаївську Лавру, замки Тернопілля.

Матеріали конференції будуть опубліковані у журналі «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології». Вартість публікації — 50 грн за сторінку.

Сплата організаційного внеску — 200 грн (з ПДВ).

Статті та тези слід надсилати в електронному варіанті на e-mail appag@mail.ru. Друкований варіант в 2 екземплярах з реєстраційною картою, CD-диском з електронною версією і квитанцією про сплату — на адресу оргкомітету до 3 березня 2015 р.

Просимо за місяць до початку заходу підтвердити свою участь, за 2 тижні до початку — вказати дату і час приїзду для організації зустрічі.

Контактна інформація:

- Кафедра акушерства і гінекології ННПО (0352) 26-32-34, e-mail: appag@mail.ru.
- Доцент Бегош Богдан Миколайович (098) 907-06-24.
- Завідувач кафедри акушерства і гінекології ННПО, проф., д.мед.н. Бойчук Алла Володимирівна (0352) 43-26-97, (067) 302-58-08.
- Науковий відділ — тел./факс: (0352) 52-04-79, e-mail: vonf_tdmu@ukr.net. Керівник Шевчук Оксана; спеціаліст Максимів Наталія.
- Кафедра акушерства та гінекології (0352) 26-32-34, e-mail: appag@mail.ru.

Представлені на конференцію матеріали будуть розміщені на сайті <http://tdmu.edu.te.ua> у розділі Конгрес-центр → наукові форуми → план конференцій 2015 р.

Оргкомітет

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра акушерства та гінекології № 2
Вельмишановні колеги!

Запрошуємо вас до участі в роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю «**Актуальні питання репродуктивного здоров'я молоді. Ендокринологічні аспекти**», яка відбудеться **14 травня 2015 р.** у м. Києві за адресою: вул. Володимирська, 55, Великий конференц-зал академії наук України.

Запрошуються: лікарі гінекологи, дитячі гінекологи, акушери, ендокринологи, імунологи, терапевти, керівники структурних підрозділів та закладів охорони здоров'я з регіонів, науковці з провідних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН.

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що проводяться в 2015 р.

Основні програмні питання заходу:

1. Організаційні питання надання акушерсько-гінекологічної допомоги дівчаткам та підліткам.
2. Діагностика та лікування порушень менструальної функції в пубертаті та ранньому репродуктивному віці.
3. Хірургічна тактика за умов доброякісних новоутворень у підлітковому та ранньому репродуктивному віці.

4. Запальні захворювання в підлітковому та ранньому репродуктивному віці.
5. Ювенільне акушерство: психосоціальні аспекти.
6. Медичні проблеми ювенільного акушерства.
7. Ендокринні захворювання (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, наднирників) у пубертатному та ранньому репродуктивному віці.
8. Нейроендокринні синдроми в пубертаті.
9. Метаболічний синдром у ранньому репродуктивному віці.
10. Питання контрацепції.
11. Патологія молочних залоз у пубертаті та ранньому репродуктивному віці.

Відвідування конференції БЕЗКОШТОВНЕ за попередньою реєстрацією на сайті: mediamed.com.ua.

З питань участі:

Акулова Альона, +38 (093) 645 52 20, akulova@mediamed.com.ua.

Оргкомітет



У женщин с диабетом 1-го типа риск смерти значительно выше по сравнению с мужчинами

Согласно исследованию, опубликованному в журнале *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, женщины, страдающие диабетом 1-го типа, подвержены на 40% более высокому риску смерти от разных причин и имеют вдвое более высокий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с мужчинами с тем же расстройством.

«Известно, что продолжительность жизни людей с диабетом 1-го типа короче, чем в популяции в целом, что связано как с острыми, так и с отдаленными осложнениями заболевания, — отметила Rachel Huxley, ведущий специалист Университета Квинсленда, Австралия. — Но до сих пор не ясно, одинаков ли риск смерти у мужчин и женщин с этим заболеванием. В среднем женщины живут дольше мужчин, но полученные данные показывают, что у пациенток с диабетом 1-го типа эта “женская защита” представляется утерянной и уровень их смертности выше, чем у мужчин с аналогичным заболеванием».

Группа ученых под руководством R. Huxley провела метаанализ всех исследований, посвященных связанной с полом оценке смертности мужчин и женщин с диабетом 1-го типа, за последние 5 десятилетий (с января 1966 по ноябрь 2014 г.). Анализ данных 26 исследований, включавших 214 114 участников с диабетом 1-го типа, подтвердил, что риск смерти от любой причины у женщин на 37% выше по сравнению с мужчинами. В частности, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний или смерти от них у женщин почти в два раза выше, чем у мужчин. Также у женщин с диабетом 1-го типа отмечен более высокий риск инсульта (37%) и на 44% выше вероятность смерти от заболеваний почек. Следует отметить, что диабет 1-го типа не связан с повышенным риском смерти от рака у лиц обоих полов.

Авторы предположили, что худший гликемический контроль и трудности проведения инсу-

линовой терапии, больше распространенные среди женщин, могут быть факторами, которые способствуют повышению риска смерти, связанной с сосудистыми нарушениями.

«Отмеченная разница между полами относительно сосудистых заболеваний, вероятно, связана с серьезными клиническими последствиями того, как женщины с диабетом 1-го типа лечатся и наблюдаются в течение всей жизни, — подчеркнула R. Huxley. — В недавнем совместном заявлении Американской ассоциации сердца и Американской диабетической ассоциации сделан вывод, что необходимы дальнейшие исследования в области расовых и этнических различий и улучшение методов прогнозирования кардиоваскулярного риска у пациентов с диабетом 1-го типа. В свете полученных нами данных мы утверждаем, что это положение должно быть расширено с учетом гендерных различий».

В сопутствующем комментарии David Simmons, специалист Университета Западного Сиднея, написал: «Главный вопрос заключается в том, как риск повышенной смертности у женщин может быть снижен в дальнейшем. Сложная задача, учитывая, что причины повышенной смертности при диабете 1-го типа остаются неясными. Снижение высоких уровней смертности потребует дополнительных расходов на помощь пациентам, значительная выгода от которых может не быть получена в течение 20 лет. Дополнительные инвестиции в усовершенствование эндокринологической помощи, в современные методики, которые могут помочь уменьшить гипергликемию, при этом избегая гипогликемии и страха ее развития, должны начинаться сейчас».

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: Women with type 1 diabetes at significantly higher risk of dying compared with men //The Lancet Diabetes & Endocrinology

Прием препаратов железа матерью и риск развития расстройств аутистического спектра у ребенка

Дефицит железа во время беременности наблюдается в 40-50% случаев. Железо является крайне важным элементом для раннего развития нервной системы, нарушение которого отмечается при расстройствах аутистического спектра (РАС). В популяционном исследовании генетических и средовых факторов риска развития аутизма у детей (the Childhood Autism Risks from Genetics and the Environment [CHARGE] Study), проводившемся с 2003 по 2009 г., изучали влияние приема препаратов железа матерью на риск развития РАС у детей, рожденных в Калифорнии. В исследование, проведенное методом случай-контроль, включены дети с диагнозом РАС ($n = 520$) и нормально развивающиеся ($n = 346$), что было клинически подтверждено на основании использования стандартизованных шкал оценки развития. Путем анкетирования родителей определено среднесуточное количество потребляемого железа, исходя из кратности приема, дозировки и марки препаратов и зерновых продуктов, принимавшихся женщинами ежемесячно, начиная с 3 мес до зачатия, в течение всего периода беременности и кормления грудью. Выявлено, что матери больных детей меньше принимали железосодержащие

препараты в течение исследуемого периода (скорректированное отношение шансов = 0,63; 95% доверительный интервал: 0,44-0,91) и, соответственно, получали более низкую среднесуточную дозу железа (51,7 [стандартное отклонение – 34,0] мг/д), чем женщины из контрольной группы (57,1 [стандартное отклонение – 36,6] мг/д; $p = 0,03$). Максимальная доза железа в течение исследуемого периода, особенно в пору кормления грудью, ассоциировалась с более низким риском РАС по сравнению с минимальной (скорректированное отношение шансов = 0,49; 95% доверительный интервал: 0,29-0,82). Ограниченный прием препаратов железа взаимосвязан со старшим возрастом матери и наличием у нее метаболических нарушений; сочетанное воздействие этих факторов ассоциировалось с 5-кратным возрастанием риска развития РАС. Для расширения информации о методах профилактики аутистических нарушений необходимы дальнейшие исследования влияния приема препаратов железа матерью на развитие РАС у ребенка.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: R.J. Schmidt, D.J. Tancredi, P. Krakowiak et al. *Maternal Intake of Supplemental Iron and Risk of Autism Spectrum Disorder* // *Am J Epidemiol.* 2014 Nov 1;180 (9):890-900.

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Вельмишановні колеги!

Українська асоціація репродуктивної медицини (УАРМ) запрошує вас взяти участь у роботі X Міжнародного симпозіуму «Теорія і практика репродукції людини», який відбудеться **28-30 травня 2015 р.** в Одесі.

Міжнародний симпозіум УАРМ – один з найбільших форумів, у роботі якого беруть участь фахівці різних галузей медицини, біології, лабораторної справи, а також парамедики, юристи та інші спеціалісти, які безпосередньо займаються репродукцією людини або забезпечують цей процес.

Симпозіум УАРМ орієнтований на лікарів галузей гінекології, акушерства, ендокринології, онкології, урології, андрології, педіатрії, сімейної медицини, генетики та ін.

Мета заходу – представити новітні технології, методи лікування, застосування фармаколо-

гічних препаратів у сфері репродукції людини, окреслити напрями та перспективи розвитку галузі, поділитися світовим досвідом і унікальними знаннями, а також презентувати нові теоретичні та практичні підходи до підвищення ефективності лікування.

На симпозіумі планується участь спеціалістів з України, США, Франції, Ізраїлю, Казахстану, Білорусії, Великобританії. Вони поділяться своїм досвідом, розкажуть про клінічні дослідження і наукові досягнення, які вплинуть на майбутнє галузі.

Контактна інформація:

тел.: +380 372 585511;
www.uarm.org.ua;
uarm.kiev@gmail.com.

Оргкомітет



Вельмишановні колеги!

У ВЦ «КиївЕкспоПлаза» 15-17 квітня 2015 р. відбудеться **VI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації»** — головна подія в галузі охорони здоров'я України, яка об'єднує потужну науково-практичну програму, школи, найбільші на теренах України спеціалізовані виставки та створює міжнародну платформу для обміну досвідом і підвищення кваліфікації фахівців охорони здоров'я. Враховуючи організацію, кількість і географію експонентів, масштабність експозиційної частини, насиченість науково-практичної та ділової програм, активність відвідування, форум справедливо вважається найбільш значущою подією у сфері охорони здоров'я України.

Форум проходить за підтримки Президента України та під патронатом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

Організатори — Національна академія медичних наук України, Компанія LMT.

Офіційна підтримка — Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна служба України з лікарських засобів, Київська міська державна адміністрація. За сприяння медичних асоціацій, громадських об'єднань, вищих навчальних медичних закладів України та закладів післядипломної освіти, соціальних фондів.

Генеральний партнер форуму — Toshiba Corporation.

Партнери: ALT Україна, Amed, INTERO, UMT+, Експерт, EMCIMED, Мед Ексім, Поліпромсинтез, Протек Солюшенз Україна, Хімлаборреактив, Сінево Україна, Укрдіагностика.

Інтегрований підхід форуму об'єднує найбільші в Україні спеціалізовані виставки та створює простір для взаємодії науки, практики, техніки та бізнесу.

Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO — повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, засобів медичного призначення вітчизняного та зарубіжного виробництва.

Тематичні розділи виставки:

MEDRadiology — конвенціональна рентгенодіагностика, рентгеновська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукова діагностика, ядерна медицина, променева терапія, радіаційна безпека.

MEDLab — комплексне забезпечення медичних лабораторій.

MEDTech — медична техніка та обладнання для амбулаторного та стаціонарного лікування.

MEDSolutions — комплексні рішення для закладів охорони здоров'я: проектування, інжиніринг, автоматизація, телекомунікаційні та інформаційні технології в медицині.

MEDRehab & Physio — обладнання та технології для фізіотерапії і медичної реабілітації.

MEDCleanTech — чисті приміщення, клінінг, спецодежда та засоби індивідуального захисту.

MEDInnovation — інноваційні розробки та перспективні проекти науково-дослідних установ медичного профілю і медичних ВНЗ.

MEDDent — обладнання, матеріали та технології у галузі стоматології.

New! HEALTH BEAUTY — професійне обладнання, матеріали та сучасні технології для естетичної медицини, пластичної хірургії. Напрямок anti-aging.

Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO — лікарські препарати, парафармацевтична продукція, товари медичного призначення, лікувальна косметика, комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Формат виставок включає спеціальний діловий пакет пропозицій — **BusinessPoint i BuyersProgram** — заплановані бізнес-зустрічі, у рамках яких учасники форуму обговорюють майбутні спільні проекти, укладають договори про закупівлю, поставку обладнання та інших товарів.

Форум — захід, у якому необхідно взяти участь, якщо ви прагнете досягти успіху в роботі, провести ефективні ділові переговори, укласти договори, знайти нових партнерів, розширити горизонти своєї професійної діяльності або просто бути в центрі подій галузі охорони здоров'я.

Три динамічних дні навчання та підвищення кваліфікації включають IV Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України», який внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводиться у 2015 р., затвердженого МОЗ та НАМН України.

Конгрес — міжнародна міждисциплінарна платформа для підвищення кваліфікації, навчання, обміну досвідом та конструктивного діалогу вчених, практикуючих лікарів та експертів різних сфер медицини. Конгрес відкриває перед фахівцями можливість брати участь у численних науково-практичних заходах — симпозіумах, конференціях, круглих столах, семінарах, майстер-класах.

Співорганізаторами заходів виступають державні установи НАМН України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини, Асоціація радіологів України, Українська асоціація спеціалістів ультразвукової діагностики, Асоціація кардіологів України, Асоціація серцево-судинних хірургів України, Асоціація працівників медицини невідкладних станів та медицини катастроф, Асоціація ортопедів-травматологів України, Асоціація педіатрів України, Асоціація урологів України, Національний інститут раку МОЗ України, Українська асоціація нейрохірургів, Українська асоціація нефрологів, Українське товариство радіаційних онкологів, Український фармацевтичний інститут якості та ін.

Учасники науково-практичних заходів конгресу отримають сертифікати про підвищення кваліфікації.

У рамках конгресу передбачено спеціальні програми:

- Організація й управління охороною здоров'я.
- Дні лабораторної медицини.
- Медична радіологія: радіологія, рентгенологія, ультразвукова діагностика.
- Онкологія: онкогінекологія, онкохірургія, онкоотоларингологія, хіміотерапія, променева терапія, онкоофтальмологія, онконейрохірургія.
- Терапія: алергологія, гастроентерологія, гематологія, ендокринологія, імунологія, кардіологія, неврологія, нефрологія, урологія, офтальмологія, пульмонологія, ревматологія, сімейна медицина, трансфузіологія, сестринська справа.
- Фізіотерапія і реабілітація.
- HEALTH BEAUTY: дерматологія, дерматокосметологія, естетична медицина, пластична хірургія. Напрямок anti-aging.

Спеціальні напрямки:

- Хірургія: абдомінальна хірургія, ортопедія, травматологія, ендоскопія, хірургія серця і магістральних судин, нейрохірургія, анестезіологія, торакальна хірургія, трансплантологія, комбустіологія.
- Медицина невідкладних станів.
- Акушерство, гінекологія і педіатрія: генетика, здоров'я дітей, неонатологія, перинатологія, репродуктологія.

- Інфекційні хвороби і епідеміологія, ВІЛ/СНІД, туберкульоз, венерологія, паразитологія.
- Організація та управління фармацією: клінічна фармакологія, загальна фармація.

InnovationZone – відкриті презентації інноваційних розробок в галузі охорони здоров'я

Візитною карткою форуму є унікальні освітні школи – виняткова можливість протестувати сучасне медичне обладнання та отримати кваліфіковану консультацію від професіоналів у рамках зони майстер-класів **MEDZOOM**:

- Українська лабораторна школа.
- Школа головного лікаря.
- Школа ультразвукової та функціональної діагностики.
- Школа екстреної медичної допомоги.
- Школа реабілітаційної терапії.
- Школа health beauty.
- Українська школа медсестринства.

Паралельно з Міжнародним медичним форумом відбудеться **IV Міжнародна виставка SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo**, орієнтована на практику надання високоякісних медичних послуг на території України та за її межами. У рамках виставки будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA & Wellness курорти **Австрії, Ізраїлю, Іспанії, Литви, Малайзії, Словаччини, Словенії, України, Фінляндії, Таїланду, Польщі, Туреччини, Угорщини** та ін.

Міжнародний медичний форум – це ваш крок назустріч новим ідеям і напрямкам для розширення знань, розвитку практичних навичок, обміну досвідом, підвищення кваліфікації та новим можливостям.

Вхід на форум вільний за умови попередньої реєстрації.

Чекаємо на вас 15-17 квітня 2015 р. у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» для участі у VI Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації» (Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б, метро «Нивки»).

Детальна інформація:

- з питань участі у виставках:
тел.: +380 (44) 526-93-09, 526-92-97, 526-94-87,
e-mail: med@lmt.kiev.ua, expo@lmt.kiev.ua;
- з питань участі в конгресі:
тел.: +380 (44) 526-92-89, 361-07-21,
e-mail: congress@medforum.in.ua;
- www.medforum.in.ua;
- www.htexpo.com.ua.

**НАРЕШТІ ВИ МОЖЕТЕ
ВИГЛЯДАТИ СТИЛЬНО
І НА РОБОТІ!**



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

2 магазини

стильного, модного та практичного
одягу для лікарів в Україні!



Київ

вул. Басейна, 4-10,
ТЦ «Бессарабський квартал»
тел.: 044 209-49-86



Одеса

вул. Середньофонтанська, 19Г,
ТЦ «Кристал»
тел.: 068 337-87-32

**ПЕРЕВІРЕНА ЯКІСТЬ
ВИЩОГО СВІТОВОГО РІВНЯ**

+ ІНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

Доставка по всій Україні: www.doktoram.com

Тел.: 098 106-03-03, 066 106-03-03



- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- Якість і комфорт для лікарів
- До 200 прань

cherokee® — світовий лідер з виробництва одягу для лікарів.
40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

Ми повертаємо 100 грн*
кожному покупцеві медичного одягу в
наших магазинах в Києві та Одесі.

Виріжте або сфотографуйте цей купон, покажіть його на касі магазину —
економте 100 грн!

Київ, вул. Басейна, 4-10, Підземний ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: 044 209-49-86
Одеса, вул. Середньофонтанська, 19Г, ТЦ «Кристал», тел.: 068 337-87-32



Doktoram.com
сучасний медичний одяг



* — Сума покупки має становити не менше
ніж 350 грн. Акція діє до 1 липня 2015 року.

Вбиральні: історичні, культурні та медичні аспекти*

Спорудження туалетів та інших зручностей було викликане необхідністю утилізації продуктів життєдіяльності населення, а також обов'язковою вимогою для соціалізації людини з урахуванням гігієнічного аспекту, що формувалась протягом століть.

Особливе ставлення до відвідування туалету, продиктоване західноєвропейською культурою, і непривабливість цієї теми до недавніх часів не викликали зацікавленості у дослідників щодо її висвітлення. Вважається, що функція випорожнення або сечовипускання є лише фізичною потребою. Однак у багатьох ссавців мітка за запахом є важливим показником, що часто визначає їхню поведінку. Наприклад, у деяких видів мавп спостерігаються такі явища, як вмивання сечею або розмазування її на об'єктах навколишнього середовища. Оскільки хімічний зв'язок наявний у більшості тварин, постає запитання: чи існує подібний процес в організмі людини? Очевидно, запах для людини відіграє менш важливу роль, оскільки частина кори головного мозку, що відповідає за нюхові рецептори, є відносно невеликою. Проте функціонування потужної парфумерної промисловості, що приносить мільйонні надприбутки, велика кількість табу щодо природних запахів тіла та відходів і навіть використання ладану для обкурювання в релігійних церемоніях свідчать, що запах, як і раніше, є важливим для людини. Сеча — це хороший матеріал для маркування за запахом, що дає змогу відрізнити свій власний простір від чужого. Така поведінкова риса зазвичай не характерна для людей, однак в осіб з глибокою розумовою відсталістю вона може спостерігатися. Вважається, що «запахова мітка» використовується в тваринному світі для захисту своєї території від інших представників того ж виду. Територіальна поведінка має місце й у людей, але маркування за запахом у сучасному суспільстві втратило своє значення і спостерігається лише як явища аномальної поведінки деяких психічнохворих чи людей з обмеженими можливостями. Отже, на контроль над сечовипусканням у людей мають впливати інші чинники. У цій статті ми розглянемо еволюцію «туалетного питання» через призму медичних та анатомічних аспектів.

Чума й інші епідемії

У ті давні часи, коли люди зазвичай жили маленькими ізольованими групами, інфіковані особи, справляючи нужду в річку, призводили до виникнення спорадичних невеликих епідемій захворювань, які передаються через воду. Із плином часу та появою великих міст, населення використовувало загальну воду, неконтрольовано викидаючи екскременти або застосовуючи їх як гній, а сечу як барвник, відбілювач чи антисептик. Це призвело до того, що інфекційні захворювання, що передаються через воду, комахами і контактним способом, почали більш легко поширюватися.

Томас Сіденгам, який був першим відомим англійським лікарем (XVII ст.) і вивчав ранню історію інфекційних хвороб, повідомляв, що найбільш поширеними з них у той час були епідемічний висипний тиф, а потім черевний і поворотний тиф, чума та чумна лихоманка, віспа і дизентерії. Останні являли узагальнений клас хвороб, включаючи дизентерію та холеру.

У той час люди не мали жодного уявлення про походження їхніх захворювань і вважали, що вони були покаранням Господа або ж викликані поганим повітрям чи несприятливим розташуванням планет і зірок.

Тим не менше близько 350 р. до н.е. Гіппократ вже у той час рекомендував кип'ятити воду, щоб очистити її від забруднення. Проте його поради стосувалися лише часток, які можна було б виявити, відчутти на дотик, понюхати або побачити неозброєним оком. А те, що невидимі організми також можуть жити і розмножуватися у водному



Томас Сіденгам (1624-1689)

*Продовження. Початок у журналі МАЗЖ, 2013, № 8 (72); 2014, № 4 (79).



середовищі, було поза межами уяви. Слід зазначити, що хоча мікроскоп винайшли 1674 р., зв'язок мікроорганізмів із захворюваннями було доведено лише століття потому. Лише після того, як вчені успішно виділили мікроби і пов'язали з ними конкретні хвороби, громадські компанії у сфері охорони здоров'я та комунальні служби почали контролювати поширення кишкових захворювань та їх повторні спалахи принаймні в розвинених країнах.

Перша сантехнічна система

Завдяки археологічним знахідкам ми дізнаємося, що в історії стародавніх цивілізацій впровадження елементарної сантехніки почалося дуже рано: від примітивного промивання туалету, яке використовував ще цар Криту Мінос (приблизно 1700 р. до н.е.), чи яскравій громадській збиральні (VI ст. до н.е.) на узбережжі грецького острова Аморгос в Егейському морі до стародавніх систем водопостачання та каналізації, що були виявлені у центрах таких ранніх цивілізацій, як Карфаген, Афіни та Єрусалим. Однак «чемпіоном» у підтриманні чистоти, належного санітарного стану каналізації та системи водопостачання була, безперечно, Римська імперія.

Римляни будували величезні акведуки та каналізаційні системи і прекрасні громадські лазні не лише в Римі, але й на багатьох віддалених територіях імперії. Незважаючи на те що вони були майстрами у виготовленні сантехніки, їхня праця була мотивована в першу чергу міркуваннями естетики, комфорту та зручності, тому мало ймовірно, що вони враховували ризик розвитку хвороб.

У період розквіту Рима його населення перевищувало мільйон мешканців, й утилізація відходів, безумовно, була великою проблемою, особливо у вузьких вуличках і занедбаних будинках. Водопостачання забезпечували підземні та дощові води, проте вони часто змішувались. Болотисті низовини у сільській місцевості були розсадником малярії та інших захворювань. Для відводу цих природних боліт були побудовані підземні канали, які поставляли воду для зрошування і пиття. Проте один з районів, відомий як Понтійські болота, був непридатним для життя (особливо в літній період), допоки згодом Беніто Муссоліні — після загибелі майже 40 тис. італійців через епідемію малярії — не розпочав проект з осушення місцевості.

Туалет в Римській імперії являв собою маленький поздовжній отвір у підлозі без сидіння з вертикальним витоком, що сполучався з вигрібною ямою. Відвідувачі громадських туалетів з гігієнічною метою використовували губку, прив'язану до одного кінця палиці, що стояла у відрі з солоною водою поруч з туалетом. Вірогідно, ці часто використовувані губки створювали ідеальне середовище для розвитку бактерій та сприяли поширенню численних захворювань. У римських лазнях що-

дня міняли воду, однак незважаючи на те що їх відвідували сотні і навіть тисячі людей, вони не були оснащені фільтраційними або циркуляційними каналізаційними системами.

Проте, хоча у римлян знання у галузі сантехніки були у зародковому стані, вони провели чудову роботу, забезпечивши чистоту в громадських місцях й охорону здоров'я. Наприклад, у місті наймали на роботу так званих едилів, які контролювали різні громадські роботи, в т.ч. проведення ігор у Колізеї та очищення вулиць і водних ресурсів.

Занепад і пагіння

Століття поступового занепаду і міжусобиць кінець-кінцем призвело в VI ст. н.е. до падіння Римської імперії. Було очевидним, що моральні цінності, почуття гідності римлян значно ослабли.

Деякі історики припускають, що римські «сантехніки» також внесли свій внесок у занепад через широке застосування свинцю при виготовленні сантехнічного обладнання. Адже існує думка, що отруєння свинцем може частково пояснити високу поширеність недоумства серед римських імператорів (наприклад Калігули і Нерона) і загального демографічного занепаду, хоча це не доведено. Разом із тим свинець використовувався не лише для виготовлення водопровідних труб. Більш суттєвим джерелом забруднення свинцем було його широке застосування при виготовленні кухонного приладдя, зокрема кубків для напоїв.

Останні століття існування Римської імперії характеризувалися землетрусами, виверженнями вулканів й епідеміями хвороб, систематичними нападами варварських племен на великі міста.

У темне Середньовіччя чимало захворювань та епідемій вражало населення. У той час більшість родин мешкала в однокімнатних брудних халупах із земляною підлогою й отвором на дахах для виведення диму від печі. Підлога, вкрита соломною або очеретом, змішаним зі сміттям, була розсадником вошей та інших паразитів. У багатьох будівлях не було горщиків, і мешканці справляли нужду в кутку халупи або на вулиці. Оскільки вода була занадто цінною, щоб використовувати її не для пиття і приготування їжі, а для чогось іншого, люди рідко купалися і перевдягалися.

Чорна смерть

У 1348 р. нестерпні побутові умови життя спричинили кілька хвиль чуми в Англії. Це захворювання, викликане блохами, яких переносять чорні шури, знищило близько третини населення Європи. Жахливі санітарні умови були одним із факторів, що сприяли розмноженню чорних шурів, які харчувалися сміттям та екскрементами.

Після першої хвилі чуми Лондон був майже безлюдним. Королівська родина та багатії тікали у сільську місцевість. Найбільше постраждало незаможне населення. Піддавшись паніці та відчаю, люди покидали нажиті місця.

Зрештою, 1666 р. велика лондонська пожежа поклала край чорній смерті. Призвівши до загибелі тисяч людей, вона також знищила сміття, бруд і щурів.



Велика лондонська пожежа, 1666 р.

Дизентерія

Інша страшна хвороба Темних століть — дизентерія була більш безпосередньо пов'язана з відходами життєдіяльності людини. Перші згадки про дизентерію з'явилися ще до часів Гіппократа. Цей загальний термін використовувався для означення різних форм інфекційних розладів, що характеризуються болісною діареєю.

Історики вважають, що дизентерія навіть була причиною поразки хрестоносців. Літо 1099 р. під час першого Хрестового походу було надзвичайно спекотним, і війська та супровідники таборів були погано підготовлені. З упевненістю, що Господь забезпечить їхні потреби, оскільки у них священна мета, хрестоносці вирушили на війну з надто малим запасом продовольства. Щоб вижити, об'їдали молоде листя з дерев і чагарників та вгамовували спрагу забрудненою водою. Нуду вони справляли на узбіччі або на полях, що призводило до більш швидкого поширення хвороби. Першими жертвами епідемії були жінки та діти. Як наслідок, понад 100 осіб загинуло одночасно. Їхні тіла залишалися непохованими.

Черевний тиф

Ще одним захворюванням, яке виникає внаслідок недотримання санітарних норм, є тиф. Його також називають «в'язницевою лихоманкою» або «корабельною лихоманкою». Він передається вошами, які живуть в людських фекаліях, і є дуже заразним.

Тиф здебільшого був поширений на французьких кораблях. Коли 1746 р. екіпаж одного з них покинув своє брудне шмаття поблизу м. Галіфакс (Нова Шотландія), хвороба винищила націю індіанців.

Збудником черевного тифу є *Salmonella bacillus*, що знаходиться у фекаліях та сечі людини.

Жертвою черевного тифу у Великобританії став принц Альберт, який помер від нього у 1861 р. Його дружина, королева Вікторія, на щастя, вже мала імунітет. Десять років потому її син Едвард, принц Уельський, мало не загинув від цієї хво-

роби. Його зараження було викликане інфекцією, що знаходилася у трубі заново змонтованої вбиральні. Едвард був дуже вдячний робітникові, який займався влаштуванням і лагодженням водопроводу за те, що той зумів встановити причину інфікування. Можливо, в Англії саме це сприяло прийняттю рішення щодо встановлення вбиралень всередині приміщень.

Під час англо-бурської війни 1899-1901 рр. спекотний африканський клімат змусив британців пити прямо з річки, що призвело до інфікування тифом десяти відсотків війська. Уже у ті часи було відомо, що черевний тиф передається через воду, а елімінації мікробів можна досягти за допомогою фільтрації та кип'ятіння. Крім того, була доступна і вакцинація проти нього.

У цей же період часу хвороба вразила населення Нью-Йорка та Массачусетса. Виникнення останньої епідемії тифу в США на початку XX ст. пов'язують з ім'ям американської служниці Мері Маллон, більш відомої як тифозна Мері. Її вважають відповідальною за появу епідемії, яка забрала життя близько 40 тис. людей. У 1906 р. в Нью-Йорку члени кількох родин перенесли тиф, незабаром хвороба поширилася на сусідні райони. З'ясувалося, що у всіх заражених будинках спочатку працювала Мері. Саме її санітари і визнали винною у спалаху хвороби. Несчасту запроторили до одиночної камери в'язниці на три роки. Після звільнення їй заборонили коли-небудь працювати на кухні. Проте вона не виконала припису. Коли через п'ять років кілька людей захворіли тифом в пологовому будинку м. Слоанн, знову в центрі уваги опинилася Мері — вона працювала під чужим ім'ям. І знову послідував арешт, на цей раз карантин виявився довічним. Цілком можливо, що жінка народилася із захворюванням і була здоровим носієм, оскільки її мати під час вагітності перенесла черевний тиф.



Тифозна Мері

Холера

Зв'язок між гігієною та здоров'ям суспільства нарешті виявили завдяки епідеміям холери. Холера супроводжується такими симптомами, як сильна діарея, гострі м'язові судоми, блювання,



лихоманка, та є однією із найбільш небезпечних хвороб в історії людства. Інфікування відбувається внаслідок споживання води, їжі, забруднених фекаліями інфікованої особи. Хвороба вражає так раптово, що людина може померти через 12-48 год після першого прояву симптомів. У результаті гострого зневоднення хворі стають схожими на зморшкуваті карикатури. Шкіра набуває чорно-синього кольору через крововиливи, руки і ноги спотворюються і зморщуються.

Холера була першим захворюванням, що викликало глобальну епідемію. Протягом століть вона була характерною для місцевості вздовж річки Ганг в Індії. Традиційний великий фестиваль Кумбха в м. Хардвар у верхній течії Гангу став причиною спалаху її епідемії 1817 р. Людей, які використовували інфіковану холерою воду з Гангу і жили у переповнених таборах на його берегах, раптово вражала ця страшна хвороба. Внаслідок цього величезна кількість хворих гинула на возах, трупи знімали, щоб очистити місця для хворих, яких ще міг врятувати догляд. Невідомо, скільки аборигенів померло внаслідок епідемії. Існують дані щодо майже 10 тис. смертельних жертв цієї хвороби серед британського війська в Індії та декількох сотень тисяч корінного населення.

Після того як епідемія охопила Індію, вона лютувала уздовж торгових шляхів до Ірану, Азербайджану та Росії. Торговці великого осіннього ярмарку в м. Нижній Новгород принесли хворобу до своїх домівок вглиб Росії та Європи. Холера швидко поширювалася на багато країн світу і, здавалося, здатна проникати в найбільш ізольовані куточки міст. До 1827 р. вона стала найстрашнішим захворюванням століття.

Промислова революція та збільшення кількості багатоквартирних будинків, а також нетрі міст посилили епідемію холери. Вигрібні ями знаходилися на перших поверхах будинків, і до них не було доступу для виведення каналізаційних відходів чи водопровідної води з верхніх поверхів. До 1840 р. каналізаційна система являла собою подовжену вигрібну яму, яка очищалася вручну. Перша епідемія холери, що прийшла до Англії, вразила м. Сандерленд. Оскільки введення 40-денного морського карантину мало б катастрофічні наслідки для текстильної промисловості країни, факт епідемії протягом тривалого часу заперечувався. Лікарі стверджували, що холера не є заразною хворобою, й адміністративне керівництво охорони здоров'я було повністю дезорганізоване.

Холера досягла Америки через емігрантів з інфікованих країн. Найбільше їх було з Ірландії. Вони втікали від бідності та відчаю через тепер так званий Ірландський картопляний голод. Кораблі переселенців були перевантажені: часто в судна, розраховані на 150 пасажирів, набивалося по 500. Оскільки їм доводилося спільно користуватися помийними відрами та вживати брудну воду, інфекція передавалася дуже легко. Коли емігранти

врешті дісталися Нового Світу, інфекція поширилась континентом. У Монреалі, наприклад, протягом місяця померло аж 1220 новоприбулих, а в Квебеку впродовж літа 1832 р. — понад 2200 осіб.

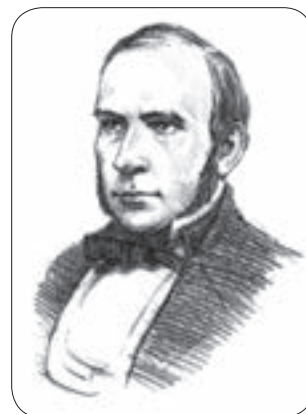
Холера також охопила Детройт. Для зручності більшість його мешканців брала прісну воду не з річки, а з джерел. Проте вбиральні, розміщені у дворах, незабаром забруднили ці свердловини, і захворювання поширилося швидко.

Незважаючи на морський карантин, хвороба проникла і в Нью-Йорк. Сили поліції не могли запобігти великому потоку емігрантів, тому епідемія стрімко розповсюджувалася.

Хоча деякі лікарі визнавали, що в Нью-Йорку була епідемія холери, більшість мешканців підтримувала банкіра Джона Пінтарда в тому, що цей «офіційний звіт» був «зухвалим втручанням» у справи управління охорони здоров'я. Очевидно, що він зважав на наслідки такої заяви виключно для економіки міста, а не для здоров'я його жителів. Оскільки чимало людей тікало в села, місто спорожніло. Приїжджі були вражені тишею і чистотою на вулицях Нью-Йорка і Манхеттена.

Тим часом в Англії стався великий прорив у боротьбі з епідемією холери. Видатний учений Джон Сноу довів, що причиною всіх випадків зараження в певному районі центрального Лондона було одне джерело забрудненої питної води, і припустив, що збудники цієї хвороби потрапляють в організм пероральним шляхом через воду. На жаль, слабким місцем в теорії науковця було те, що він не зміг визначити природу отруйної речовини у воді.

Зв'язок між поганою дренажною системою і холерою встановили уже до кінця першої епідемії, однак для



Джон Сноу (1813-1858)



Карта даних Лондона, 1854 р.

покращення санітарних умов було докладено мало зусиль. Саме тому ця жахлива епідемія спалахнула вдруге і була страшнішою, ніж попередня, 1854 р. Під час другої епідемії холери Дж. Сноу мав змогу перевірити свою теорію. Він проаналізував спільні фактори між такими хворими і виявив, що вода, яку всі вони використовували, була забруднена нечистотами. У той же час серед робітників мануфактур і фабрик з власним водопостачанням, було зареєстровано лише кілька випадків захворювання або зовсім не відмічалось.

У 1876 р. німецький мікробіолог Роберт Кох за допомогою мікроскопічного дослідження відкрив бацилу холери. Він також встановив, що екскременти можуть містити бактерії холери впродовж тривалого часу після фактичного зараження.

Холера завжди найлегше поширювалася серед бідноти, де були погані стічні системи і найбільше скупчення людей. Тому коли її епідемія вперше вразила Париж, значна частина аристократії

уникла цієї хвороби. Різниця між населенням вищого і нижчого соціальних класів була настільки різною, що бідняки вважали епідемію холери змовою аристократів з лікарями. Згодом з відкритих стічних труб були інфіковані джерела та річки, що забезпечували питною водою цілі міста і селища. І лише після того, як епідемія вразила і багаті квартали, розпочалася урядова реформа. У США більшість муніципальних водопроводів і каналізаційних систем була побудована в кінці XIX ст. Поряд із тим почали функціонувати органи у галузі охорони здоров'я, які відповідали за дотримання будівельних норм та законів.

Зрештою, люди почали розуміти, що «злі духи», які викликають ці страшні епідемії, фактично були мікроскопічними істотами, і санітарно-технічні працівники та санітарні лікарі могли їх «здолати».

Огляд підготувала Олена Заболотна

ДАЙДЖЕСТ

Количество курсов антибиотиков влияет на риск развития сахарного диабета

Многочисленное лечение некоторыми видами антибиотиков может повышать риск развития сахарного диабета 2-го типа. Об этом свидетельствуют результаты исследования, опубликованные в Европейском Эндокринологическом Журнале (European Journal of Endocrinology). Выводы авторов работы в очередной раз подтвердили необходимость борьбы с чрезмерным применением антибактериальных препаратов. Исследовательская группа из Университета Пенсильвании (University of Pennsylvania) проанализировала данные 200 тыс. пациентов, принимавших рецептурные антибиотики в течение года до выявления у них сахарного диабета. Полученная информация сравнивалась с медицинскими данными 800 тыс. пациентов, не страдающих диабетом. На основании результатов исследования ученые констатировали, что применение 2-5 курсов антибиотиков в год

связано с повышенным риском развития сахарного диабета. Самая высокая вероятность появления метаболического заболевания наблюдается при приеме пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов, фторхинолонов. Причем была установлена прямая связь между количеством пройденных курсов и риском развития сахарного диабета 2-го типа. Так, вероятность развития заболевания у пациентов, прошедших два курса лечения пеницинтинами, повышалась на 8%, а пять — на 23%. Авторы указывают, что один курс антибиотиков не влияет на риск развития сахарного диабета. Как утверждают исследователи, подобная взаимосвязь может объясняться изменениями в составе микробиома, происходящими из-за многократного применения антибиотиков.

*Подготовлено порталом Медфармконнект
[http://medpharmconnect.com/
News/Pharma_RD_News/19999.htm](http://medpharmconnect.com/News/Pharma_RD_News/19999.htm)
по материалам www.remedium.ru*

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.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. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ?

4. Какие недостатки, по вашему мнению, имеются в журнале? По возможности, приведите конкретные примеры.

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

6. Источник получения журнала:

☐ на мероприятиях ☐ самостоятельно подписался/подписалась (платно)

☐ бесплатная рассылка ☐ приносят медпредставители ☐ другое

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. e-mail:

Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да ☐ нет ☐

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-ІІІ от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещении моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Медицинские аспекты здоровья женщины № 2 (88)' 2015



Інформація про передплату журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Шановні читачі! Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні видання».

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 400 грн

на півріччя – 200 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк», МФО 320649

Відділ передплати: тел /факс: 391-31-40

E-mail: parubec@id-zu.com

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

**>15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»**

Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

**2084 Антимюллерів
гормон (АМГ)**

1574 Пакет № 132

**«Гормональні порушення
в репродуктивному здоров'ї»**
(5 показників; ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, ІФР-1)

1575 Пакет № 133

«Гіперандрогенні порушення»
(5 показників;
17-оксипрогестерон, ДГЕА-с,
індекс вільного тестостерону)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

 facebook.com/SynevoLab

