

Фитотерапия в лечении гинекологических заболеваний

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Гармония гормонов – основа здоровья женщины» (15-16 мая, г. Киев)

Продукция немецкой компании «Бионорика», являющейся основным поставщиком в Украине оригинальных природных лекарственных средств со стандартизованным составом и научно подтвержденной эффективностью, украинским врачам известна более 10 лет. Об опыте применения фитопрепаратов компании «Бионорика» в различных клинических ситуациях шла речь в озвученных на научном форуме докладах ведущих отечественных и зарубежных специалистов. Предлагаем читателям ознакомиться с наиболее интересными сообщениями, посвященными таким актуальным проблемам гинекологии, как гиперпролактинемия и инфекции мочевых путей (ИМП).

О роли гиперпролактинемии (ГП) в патогенезе бесплодия и мастопатии сообщил профессор Центра исследований эндокринологии, гормонов и ожирения, доктор Вольфганг Вуттке (г. Геттинген, Германия).



Как отметил докладчик, основные причины бесплодия и нарушений менструального цикла включают гиперандрогению (35% случаев), дисфункцию генератора импульсного высвобождения гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) (20%), ГП в сочетании с другими гормональными отклонениями (15%), ГП, вызванную пролактиномой (5%), недостаточность желтого тела (8%), гипо- и гипертиреоз (6%), а также синдром истощения яичников (3%). Примерно в 8% случаев бесплодие и нарушения менструального цикла отмечаются при нормальном уровне всех гормонов. Тем не менее это может быть обусловлено забором проб крови в неоптимальное время.

Регулярное импульсное высвобождение ГнРГ в нормальных количествах (цирхоральный ритм) является необходимым условием физиологической секреции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), а следовательно, нормальных менструальных циклов, надлежащего развития фолликулов, функционирования желтого тела и фертильности. На сегодня установлено, что нарушение функции гипоталамического генератора импульсного высвобождения ГнРГ имеет место в большинстве типов бесплодия.

Интересно, что эпизоды высвобождения пролактина часто совпадают с импульсным высвобождением ЛГ. У женщин, склонных к спонтанному повышению уровня пролактина, высвобождение пролактина ночью и под влиянием тиротропин-рилизинг-гормона (ТРГ) также усиливается. Это явление получило название «латентная гиперпролактинемия». Предполагается, что латентная ГП является результатом чрезмерно повышенного высвобождения пролактина в условиях стресса. Кроме того, спонтанно возникающие импульсы высвобождения пролактина являются нефизиологически высокими, а максимальные величины часто достигают патологического уровня (нормальный уровень пролактина не должен превышать 500 мкЕ/мл, или 25 нг/мл). Частые повышения уровня пролактина, по-видимому, оказывают непосредственное ингибирующее воздействие на синтез прогестерона и могут приводить к недостаточности желтого тела и бесплодию. Таким образом, латентная ГП может также выступать причиной бесплодия и других нарушений женской репродуктивной системы, обусловленных недостаточностью второй фазы цикла.

В исследованиях *in vitro* было установлено, что экстракты на основе Vitex agnus-castus (VAC, препараты Мастодион и Циклодинон) подавляют пролактиновую секрецию в культивируемых клетках гипофиза. Такое ингибирование нивелировалось галоперидолом, блокатором дофаминовых рецепторов. В опытах *in vivo* было подтверждено пролактинингибирующее действие экстракта VAC: вызываемая стрессом секреция пролактина значительно снижалась.

В клиническом исследовании с участием 96 женщин с бесплодием, в частности обусловленным вторичной аменореей и недостаточностью лютеиновой фазы, терапия с использованием препарата на основе экстракта VAC позволила увеличить частоту наступления беременности в течение 3-месячного периода лечения и на

протяжении последующих 2 лет. При этом у всех пациенток отмечалось значительное улучшение гормонального профиля и связанного с ним самочувствия (Gerhard I. et al., 1998).

Переходя к обсуждению проблемы мастопатии, профессор В. Вуттке отметил, что это состояние наблюдается у 30-50% женщин в возрасте 35-50 лет. Клиническая картина мастопатии включает отек, неоднородность ткани грудных желез и наличие в них множественных плотных узелков, особенно болезненных перед менструацией. После менструации наступает субъективное и объективное улучшение. Примерно в 20% случаев отмечается галакторея.

Основной причиной мастопатии является абсолютная или относительная гиперэстрогения, которая часто приводит к латентной ГП. При этом эстрогены и пролактин стимулируют молочную железу, что может способствовать развитию кистозной мастопатии. Имеются также свидетельства в пользу того, что стресс и сон стимулируют повышение уровня сывороточного пролактина, который участвует не только в развитии мастодии, но и в образовании фиброаденом.

По словам доктора В. Вуттке, при мастопатии объективная нормализация уплотненных участков ткани зачастую невозможна. Субъективного улучшения можно добиться путем назначения гестагенов, даназола, тамоксифена, аналогов ГнРГ, а также дофаминергических средств, включая фитопрепараты на основе экстракта VAC.

В норме циклические выбросы ЛГ у женщин сопровождаются незначительной стрессогенной секрецией пролактина и стимулируют нормальную секрецию прогестерона желтым телом. У женщин с мастопатией такая стимуляция подавляется значительными скачками уровня пролактина. Значимая роль латентной ГП в стимуляции предменструальной мастодии/масталгии была продемонстрирована в исследованиях, проведенных в Германии (Wuttke et al., 1997) и Чехии (Halaska et al., 1999). В этих двойных слепых плацебо-контролируемых клинических испытаниях назначение экстракта BNO 1095 (Мастодион) обеспечивало значительное снижение интенсивности мастодии по визуальной аналоговой шкале начиная со 2-го цикла. При этом положительный эффект нарастал по мере продолжения лечения. После 3 мес терапии препаратом Мастодион отмечалась нормализация уровня пролактина. В дальнейшем результаты этих исследований многократно подтверждались в других испытаниях с использованием препаратов Мастодион и Циклодинон.

Старший научный сотрудник отделения эндокринологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», кандидат медицинских наук Ольга Алексеевна Ефименко рассказала о роли гиперпролактинемии в формировании патологии молочной железы (МЖ).

— Известно, что пролактин (ПЛ) играет основную роль в развитии и функционировании МЖ. Увеличение заболеваемости МЖ, наблюдаемое в последние десятилетия, напрямую связано с относительной избыточной активностью этого гормона на протяжении репродуктивного периода, что, в свою очередь, обусловлено изменением социального и репродуктивного поведения современной женщины. Наиболее опасным среди заболеваний МЖ является рак МЖ (РМЖ), это лидирующая патология в структуре онкологической заболеваемости развитых стран. В возникновении дисгормональных заболеваний МЖ гиперпролактинемия также играет ключевую роль.



Не останавливаясь на известных факторах риска развития РМЖ, следует акцентировать внимание на некоторых особенностях течения репродуктивного периода женщины, в значительной степени предопределяющих возникновение доброкачественных и злокачественных образований МЖ. Речь идет о таких важных периодах в жизни женщины, как менархе и менопауза. Считается, что раннее менархе повышает риск развития РМЖ, а поздняя менопауза, наоборот, снижает таковой. На сегодня в медицинской среде активно используется термин «открытое эстрогеновое окно» — время от менархе до лактации. Существует вполне обоснованное мнение, что в идеале эстрогеновое окно не должно превышать 3 лет. В Украине этот период достигает 14 лет. Длительный временной разрыв между менархе и первыми родами повышает риск развития доброкачественных и злокачественных заболеваний МЖ вследствие длительной эстрогенной стимуляции ткани МЖ. Влияние экзогенных гормонов на МЖ продолжает оставаться предметом исследований и научных дискуссий.

Доказана также прямая зависимость между суммарным временем лактации и РМЖ — чем больше общее время лактации, тем меньше риски неопластических процессов.

Злокачественные заболевания МЖ — это возрастзависимые заболевания, риск развития которых резко повышается после 40 лет. Скрининговая программа по диагностике РМЖ в нашей стране была разработана 10 лет назад и утверждена приказом МЗ Украины № 676. Согласно этому приказу диагностика и скрининг МЖ проводится акушерами-гинекологами. Отсутствие каких-либо существенных изменений в вопросах диагностики и профилактики РМЖ оставляет положения данного приказа актуальными и правомочными на текущий период.

Переходя к вопросам диагностики и лечения доброкачественных дисгормональных заболеваний МЖ, необходимо акцентировать внимание на том, что изменить структуру МЖ не представляется возможным никакими медикаментозными методами. Лечебные мероприятия способны подействовать лишь на масталгию и мастодионию. По нашим наблюдениям, нециклическая мастодия редко связана с раком.

Интерес представляет циклическая мастодия, связанная с менструальным циклом, являющаяся фактором риска заболеваний МЖ. Циклическая мастодия может проявляться как симптом предменструального синдрома (ПМС), как самостоятельный симптом при отсутствии других проявлений ПМС (предменструальное нагрубание и боль в МЖ), как симптом доброкачественной дисплазии МЖ (мастопатии), а также появляться на фоне применения гормональных препаратов.

Лечение циклической мастодии начинается с отказа от вредных привычек (курение, употребление алкоголя) и соблюдения диеты (исключение кофе, шоколада, красного вина). Для медикаментозной терапии широко используются препараты прогестерона (местно) и фитопрепараты (Мастодион, Циклодинон). При патологии щитовидной железы необходимо проведение коррекции уровня тиреоидных гормонов, дефицит которых приводит к стойкому повышению ПЛ. При лечении мастодии следует

обращать внимание на незначительные (надпороговые) повышения ПЛ, которые игнорируются врачами, хотя нередко являются главной причиной клинически выраженной мастодии. Аналогичная тактика должна распространяться на женщин с лейомиомами матки, у которых применяется консервативная терапия, поскольку у данной группы пациентов уровни ПЛ также часто повышены. Нормализацию уровня ПЛ в данных клинических ситуациях лучше проводить качественными и эффективными фитопрепаратами, обладающими мягким терапевтическим действием. В нашей клинике с этой целью используется препарат Мастодион.

Эти данные подтверждаются Кокрановским обзором, согласно которому эффективность в лечении дисгормональных заболеваний МЖ доказана для агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (аГнРГ), каберголина, Мастодиона (класс А), для гестагенов и КОК (класс В).

Таким образом, выбор метода консервативного лечения мастопатии напрямую зависит от сопутствующих гинекологических заболеваний. Без оценки состояния репродуктивной системы в целом (гинекологический, маммологический скрининг) невозможно обеспечить полноценность медицинской помощи пациенткам с дисгормональными заболеваниями.

Особое внимание О.А. Ефименко уделила фитотерапии в докладе «Место заместительной гормональной терапии в менеджменте менопаузы. Дискуссия продолжается». В сообщении была отмечена роль масталгии и мастодии как одной из главных причин отказа от заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Докладчик указала, что с целью повышения приверженности к лечению ЗГТ в первые 3 мес приема у женщин с тяжелым течением климактерического синдрома (КС) ЗГТ рекомендовано назначать «под прикрытием» фитопрепарата, уменьшающего болезненные ощущения в МЖ. Игнорирование этого элемента лечения приводит к возникновению более спустя 3 нед применения ЗГТ и самовольного прекращения приема гормонального препарата, отмена которого провоцирует маточное кровотечение.

Главный научный сотрудник отделения эндокринологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, доктор медицинских наук Наталья Васильевна Косей рассмотрела разновекторные подходы при органосохраняющей тактике лечения лейомиомы матки (ЛМ).



— ЛМ является наиболее распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов, выявляемой у 20-25% женщин репродуктивного возраста. При этом следует отметить, что статистические данные являются весьма условными, поскольку в значительной степени они зависят от наличия симптомов заболевания, которые наблюдаются лишь у 20-50% пациенток.

Наиболее частыми симптомами ЛМ, приводящими женщину в лечебное учреждение, являются менометроррагии (66%), болевой синдром (58%), бесплодие (48-55,3%), компрессия смежных органов (23%).

Обобщенные результаты систематических обзоров (Klatsky P.C., Tran N.D., Am J Obstet Gynecol. 2008; Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L., Fertil Steril. 2009; Sunkara S., Khairy M. Human Reproduction. 2010) указывают на достоверное уменьшение шансов реализации детородной функции у пациенток с ЛМ. Существенно снижают шансы наступления беременности субмукозные и интрамуральные узлы, тогда как их субсерозная локализация по данным исследований не влияет на течение и результат беременности.

На сегодня появляется все больше гипотез о «немеханическом» влиянии миомы на имплантацию и нормальную гестацию (локальный гормонотез, особенности ангиогенеза). При этом данных о влиянии перенесенной миомэктомии, в зависимости от локализации узла на фертильность, пока недостаточно.

Чрезвычайно важной проблемой у женщин с ЛМ являются осложнения во время беременности и родов, частота которых повышается в 2 раза.

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза ЛМ, однако этиология ее остается неизвестной. Под вопросом также остается и гормональная природа заболевания. В пользу гормонозависимости ЛМ указывают такие факты, как развитие заболевания в репродуктивный период и его регрессия в постменопаузе. Против гормональной теории ЛМ свидетельствуют результаты измерений концентрации половых стероидов в центральном кровотоке у пациенток с ЛМ, которые чаще находятся в пределах репродуктивных значений.

Тем не менее, несмотря на продолжающиеся дискуссии по данной проблеме, в настоящее время доказанными этиопатогенетическими факторами развития ЛМ являются половые стероиды. Однако современные взгляды на гормональную природу заболевания изменили понимание роли эстрогена и прогестерона, что образно можно назвать своеобразной инверсией.

В противовес традиционным представлениям на сегодня считается, что ведущая роль в патогенезе ЛМ принадлежит прогестерону, который воздействуя на прогестероновые рецепторы, увеличивает объем опухоли путем стимуляции пролиферации клеток и накопления экстрацеллюлярного матрикса, тогда как эстрадиол, не являясь митогеном, необходим для роста миомы, поскольку он индуцирует и сенсибилизирует в ней рецепторы прогестерона.

Кроме того, по данным последних экспериментальных исследований установлено, что прогестерон в миоме имеет дуальное действие: с одной стороны, стимулирует рост путем повышения эпидермального фактора роста и сосудистого эпидермального фактора роста, уменьшает ФНО- α , тормозит апоптоз за счет активации антиапоптотического белка Bcl-2, с другой – ингибирует рост путем уменьшения IGF-, тогда как E2 повышает экспрессию EGF-R в клетках миомы.

Прогестерон воздействует как классическим путем – непосредственно активируя прогестероновые рецепторы, так и участвует в сигнальных системах ростовых факторов, способствующих пролиферации ЛМ.

Таким образом, эффект прогестерона на клетки миомы зависит от локальных гормоноподобных факторов и веществ экстрацеллюлярного матрикса.

Что же касается эстрогенов, то действительно уровень эстрогеновых рецепторов (ЭР) (изоформы) в ЛМ значительно выше, чем в аутичной ткани, но в отличие от окружающей миометрии, в котором происходит циклическое изменение экспрессии ЭР, в тканях миомы уровень ЭР остается статичным в течение всего менструального цикла (Shozu M. et al., 2000). Повышенный уровень ЭР в узле определяет более высокую его чувствительность к эстрадиолу по сравнению с неизменной тканью.

Понимание механизмов развития ЛМ, индуцируемого и регулируемого прогестероном, положило начало таргетной терапии этого заболевания.

Препаратами для консервативного лечения ЛМ являются: агнРГ; антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона; антигонадотропины; антипрогестагены; ингибиторы ароматаз, левоноргестрелвыделяющая ВМС (Мирена), аналоги соматостатина; агонисты дофаминовых рецепторов; селективные модуляторы прогестероновых рецепторов (СМПР) и антигестагены; витамин D (антифибротический фактор); экстракт зеленого чая.

Несмотря на достижения лекарственной терапии у пациенток с этой патологией, приходится констатировать, что хирургический метод является по-прежнему ведущим.

Современным трендом практической гинекологии выступает проведение органосохраняющих хирургических методов лечения ЛМ, которыми являются:

- консервативная миомэктомия (лапаротомным, лапароскопическим, вагинальным доступом);
- миолизис (с использованием лазерного луча, диатермии крио- или радиочастотного воздействия) – лапароскопический, транскутанный или внутриматочный;
- гистероскопическая резекция миомы, абляция эндометрия;

- сфокусированный высокочастотный ультразвук;
- рентгенэндоваскулярная билатеральная эмболизация маточных артерий;
- лапароскопическая или вагинальная окклюзия маточных артерий.

С целью уменьшения кровопотери при миомэктомии в рамках предоперационных мероприятий рекомендовано использовать механические и химические методы подготовки. К последним относятся препараты групп агонистов- и антагонистов ГнРГ, антагонистов рецепторов прогестерона и селективных модуляторов рецепторов прогестерона.

В последнее время значительное внимание в ведении пациенток с лейомиомами уделяется коррекции пролактина – гормона, участвующего в туморогенезе (повышает содержание ДНК и РНК, ускоряет синтез белка, увеличивает активность фосфатаз и других ферментов).

Кроме того, пролактин угнетает апоптоз – естественную гибель клеток, что тоже может способствовать росту опухолей.

Гормон также стимулирует повышение инсулиноподобного фактора роста, особенно инсулиноподобного фактора роста-1, который сам является значительным стимулятором опухолевого роста.

В нашей клинике с целью изучения влияния препарата Мастодинон на уровень пролактина у пациенток с ЛМ и доброкачественными образованиями молочных желез проведено двойное слепое контролируемое плацебо сравнительное исследование, участники которого были разделены на три группы. I группа (n=31) принимала Мастодинон в каплях; II группа – Мастодинон в таблетках (n=32); группа контроля составила 38 пациенток.

Проведенные исследования показали наличие гиперпролактинемии у 39% пациенток

с изолированным ростом ЛМ и у 48% – в случае сочетания ее с патологией МЖ.

Среди пациенток с умеренно повышенной концентрацией пролактина (до 45 нг/мл) в центральном кровотоке на фоне приема Мастодинона в 87,8% случаев наблюдалась его нормализация до физиологических уровней. При этом ни в одном из случаев не отмечено падения уровня гормона до низких показателей (1-2 нг/мл), что иногда имеет место при назначении синтетических ингибиторов секреции пролактина (бромкриптина, каберголинов).

Наши результаты коррелируют с данными исследования W. Wuttke et al. (1997), в котором на фоне приема препарата Мастодинон зафиксировано снижение уровня пролактина в 5 раз по сравнению с группой плацебо.

Продолжение на стр. 12.



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®





знімає біль у молочній залозі¹



усуває напругу і набряк молочної залози²



зменшує скарги, пов'язані з ПМС³

Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагубання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції і, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задиху та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Wuttke W. et al., Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus-haltigen Arzneimittel, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et al., Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus-castus extract: results of a placebo controlled double blind study, The breast 1999, 8, 175-181.

2. Halaska M., Beles P, Gorkow C., Sieder C (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175-181.

3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЗЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.п. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. **Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Фитотерапія в ліченні гінекологічних захворювань

Продолжение. Начало на стр. 10.

Член-корреспондент НАМН України, заступник начальника внутрішньої патології вагітних ІПАГ НАМН України, доктор медичних наук, професор Владимир Исаакович Медведь представил доклад «Инфекции мочевыводительных путей у беременных как фактор развития перинатальных осложнений».



— ИМП представляет собой проблему, которую трудно сопоставить по значению среди инфекций в акушерстве. ИМП являются вторыми по частоте бактериальными инфекциями, встречаясь в 10% случаев при беременности.

Важно помнить, что в зависимости от уровня поражения ИМП подразделяются на нижние (цистит, уретрит) и верхние (пиелонефрит) инфекции. С практической точки зрения не менее важно разделять осложненные и неосложненные инфекции, поскольку регламент лечения неосложненных инфекций, несмотря на ежегодные пересмотры, очень жестко детерминирован, что дает возможность проведения терапии ИМП врачам общей практики и семейным врачам, тогда как осложненные ИМП должны лечиться узкими специалистами.

Большое значение в профилактике ИМП имеет организация и проведение скрининга на бессимптомную бактериурию — клинически значимое состояние, наблюдающееся у 8% беременных. Активное выявление и лечение бессимптомной бактериурии в значительной степени минимизирует риск (не более 5%) острого пиелонефрита в данной группе беременных. В то же время отсутствие терапии приводит к манифестным формам ИМП более чем в 50% случаев.

По определению экспертов ВОЗ, диагноз бессимптомной бактериурии правомочен после двукратного получения одного и того же возбудителя в высоком титре. Однократное проведение посева допустимо при заборе мочи катетером, что некоторые авторы считают нежелательным. Скрининг проводится в первом триместре беременности. У большинства пациенток бессимптомная бактериурия существует до беременности.

Инфекции нижних мочевых путей (ИНМП) имеют ряд клинических особенностей: отсутствие высокой температуры тела и других системных проявлений. Анализ мочи при ИНМП практически не отличим от такового при остром пиелонефрите.

Гестационный пиелонефрит отличается наличием системной симптоматики (интоксикация, высокая температура, изменение общего анализа крови). Показатели исследования мочи при данном заболевании не имеют специфических особенностей.

ИМП являются частой причиной акушерских осложнений, что подтверждается рядом научных исследований. Так, в 1998 г. был опубликован метаанализ, в который вошли 17 когортных исследований, показавший, что у женщин со всеми вариантами ИМП отмечается возрастание риска преждевременных родов в 2 раза и риск рождения маловесного ребенка в 1,5 раза.

Европейские эксперты с целью диагностики основных видов ИМП у беременных используют весьма прагматичный и простой подход, который опирается на оценку клинических симптомов (дизурия, боль над лобком и мочевого пузыря). При подозрении на пиелонефрит показано проведение УЗИ почек, которое осуществляется с целью диагностики нарушения уродинамики, предопределяющей эффективность антибактериальной терапии (в случае нарушения полноценного пассажа эффективность лечения будет снижена).

Значительные изменения произошли в разделе «Лечение ИМП». Так, в 2010 г. в Кокрановской библиотеке появился обзор, обобщающий многолетние наблюдения о том, что антибиотики,

содержащие клавулановую кислоту, увеличивают частоту язвенно-некротического энтероколита у новорожденных, что послужило причиной исключения всех антибиотиков, содержащих клавуланат как дополнительный компонент, из акушерских программ второй половины беременности. Кроме того, утратили свои позиции как группа препаратов первого ряда аминопенициллины, уступившие место цефалоспорином III поколения.

Согласно современным рекомендациям обязательно лечению подлежат бессимптомная бактериурия и острый цистит (лечатся амбулаторно таблетированными формами медикаментов).

Терапия острого пиелонефрита проводится в условиях стационара с активным использованием высоких доз антибиотиков, вводимых внутривенно. Переход на пероральное применение осуществляется после достижения клинического эффекта. После окончания курса лечения с целью контроля эффективности терапии рекомендовано проведение повторного посева мочи. В качестве профилактического мероприятия рекомендован посткоитальный прием уроантисептика у женщин с частыми обострениями пиелонефрита в анамнезе. Данный режим использования сменил так называемую супрессивную профилактику, заключающуюся в ежедневном приеме половинной дозы уроантисептика до конца беременности.

Кроме химиопрепаратов, с целью профилактики ИМП доказана эффективность такого лекарственного средства, как Канефрон Н — растительного препарата, содержащего растительные компоненты корня любистка, листьев розмарина и травы золототысячника, стандартизованные по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений. Помимо выраженного противовоспалительного и антибактериального эффектов, Канефрон Н обладает спазмолитическим, мягким мочегонным и нефропротекторным (антипротеинурическим) действием.

В 2013 г. в европейской литературе появился обзор, включивший 2141 наблюдение по эффективности и безопасности лекарственного средства Канефрон в лечении ИМП у беременных, в котором указано на абсолютную безопасность препарата и его эффективность.

В нашей клинике также изучались риски возникновения врожденных пороков в случае применения препарата Канефрон в I триместре беременности, а также возможность его фетотоксического воздействия. Результаты нашей исследовательской работы показали отсутствие как тератогенного, так и фетотоксического действия препарата.

Также получены убедительные данные относительно эффективности лекарственного средства Канефрон в терапии ИМП больных сахарным диабетом I типа. Включение в схему лечения препарата Канефрон достоверно снижало частоту гестационного пиелонефрита и частоту обострения хронического пиелонефрита.

Таким образом, в ведении беременных с ИМП произошли следующие изменения: увеличены сроки лечения бессимптомной бактериурии с 3 до 5 дней; уменьшена продолжительность терапии острого пиелонефрита до 10 дней; аминопенициллины исключены из числа препаратов первой линии лечения пиелонефрита; лекарственные средства, содержащие клавуланат, удалены из списка рекомендованных при терапии беременных; нитроколин исключен из списка препаратов для эмпирического лечения (более 20% резистентных штаммов); отказ от супрессивной и переход к ежедневной/посткоитальной профилактике пиелонефрита.

Такие положения, как огромная клиническая значимость ИМП в акушерской практике, агрессивность лечения острого пиелонефрита, роль и место фитопрепарата Канефрон в лечении ИМП, сохраняют свою актуальность.

Подготовили **Наталья Карпенко**
и **Алексей Терещенко**

Клімактерій:

17 квітня у м. Києві відбулася наукова конференція на тему «Серцево-судинний ризик у хворих із цукровим діабетом та гендерні особливості: сучасні європейські рекомендації». У роботі конференції взяли участь лікарі-терапевти, ендокринологи та акушери-гінекологи. Значна частина доповідей була присвячена нагальним міждисциплінарним проблемам. Особливий інтерес у слухачів викликала доповідь завідувача відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», члена-корреспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Тетяни Феофанівни Татарчук, яка розповіла про нейроендокринні характеристики перехідного періоду у жінок.

— Збільшення середньої тривалості життя наприкінці XX — на початку XXI століття природно зумовило підвищення уваги до здоров'я жінок зрілого віку. Так склалося, що ця увага була спрямована на постменопаузальний період і ускладнення, які з ним пов'язані. Однак після проведення низки масштабних досліджень, у яких вивчали ефективність та безпечність медикаментозного супроводу клімактерію, стало зрозуміло, що процес згасання репродуктивної функції жінки є тривалим і відбувається в декілька етапів, надзвичайно важливим серед яких є перехідний період.

У 2012 році в журналі Climacteric (Sio-ban D. et al.) опубліковано статтю, присвячену вивченню етапів старіння репродуктивної системи у жінок. Її автори відповідно до класифікації STRAW розрізняють два варіанти переходу в менопаузу: пізній і ранній. Пізній період переходу в середньому триває 1-3 роки. Виходячи з того, що середній вік настання менопаузи становить 51 рік, перехідний період починається приблизно в 48 років і має свої клініко-лабораторні ознаки: порушення менструального циклу та вазомоторні симптоми; підвищений рівень фолікулоутворюючого гормону (ФСГ), низький рівень антимюллерового гормону (АМГ) і низький рівень інгібіну В.

Ранній період переходу в менопаузу відрізняється не лише більш ранньою маніфестацією, а й значним діапазоном варіабельності щодо початку характерної симптоматики і її загальної тривалості. Маніфестними ознаками раннього перехідного періоду, як правило, є симптоми вегетосудинної дистонії (їх поява в 40-річному віці має зорієнтувати лікаря для проведення необхідних гормональних досліджень), які згодом доповнюються незначним підвищенням рівня ФСГ, зниженням рівня інгібіну В та АМГ, збільшенням кількості ановуляторних циклів та циклів з недостатністю лютеїнової фази. Ці клініко-лабораторні орієнтири підтверджуються власним дослідженням, яке показало, що жінки з кардіальною патологією мали знижений рівень АМГ та інгібіну В.

Наступними важливими змінами гормонального гомеостазу перехідного періоду є зниження рівня прогестерону (40-50 років), естрогенів (45-53 роки) та андрогенів (55-65 років), що є причиною виникнення гормонального дисбалансу і, відповідно, дебюту або прогресування вже наявних гіперпроліферативних захворювань (дисгормональної патології грудної залози, гіперплазії ендометрія, лейоміоми, ендометріозу).

Слід зазначити, що на сьогоднішній день значення прогестерону в організмі жінки вийшло за межі уявлення про цей гормон виключно як про гормон вагітності. Імуносупресія, яка забезпечує фізіологічний перебіг вагітності, надзвичайно важлива і в міжгестаційний період. Саме відносно прогестерону недостатність, яка пов'язана

зі зміною репродуктивної поведінки (суттєве зменшення кількості пологів), розглядають як причину вищої частоти аутоімунної патології у жінок порівняно з чоловіками. Очевидно, що жіночий організм від природи потребує значно вищих прогестеронових впливів, що забезпечується вагітностями, число яких має бути в кілька разів більшим, ніж це прийнято в сучасному соціумі. Зменшення рівня прогестерону відносно естрадіолу призводить до синдрому відносної естрогенної домінантності, яка проявляється дебютом або поглибленням будь-якої аутоімунної патології.

Лікарям загальної практики важливо розуміти, що у жінок каскад порушення гормонального гомеостазу починається зі старіння яєчників на відміну від чоловіків, які мають один біологічний годинник — гіпоталамус. Організм жінки більш складний і має два біологічні годинники з обопільним впливом один на одного — гіпоталамус та яєчники. Такі відмінності зумовлюють різні патофізіологічні механізми інволюції репродуктивної функції: якщо у чоловіків пейсмеркером старіння є згаданий гіпоталамус, то у жінок процеси старіння починаються зі згасання функції яєчників, індикаторами раннього старіння яких є зниження рівня вищезгаданих АМГ та інгібіну В.

Також важливо розуміти ще одну ланку ендокринних фізіологічних і патофізіологічних змін при згасанні репродуктивної функції. Під час природного старіння зниження рівня стероїдних жіночих статевих гормонів та глобуліну, який зв'язує статеві стероїди, стимулює синтез гіпоталамусом ФСГ, на який яєчники переважно реагують синтезом андрогенів (відносна гіперандрогенія), подальша доля яких залежить від загального об'єму жирової тканини, де відбувається їх ароматизація в естрогени. Таким чином, надлишок жирової тканини слід розглядати як компенсаторну реакцію організму, спрямовану на підтримання гормонального гомеостазу. У разі хірургічної менопаузи «зобов'язання» із синтезу андрогенів беруть на себе надниркові залози, які з огляду на ті чи інші фактори не завжди справляються з покладеною на них функцією, що супроводжується відповідною клінічною симптоматикою (депресія, приливи, зниження лібідо). Як правило, головною причиною недостатньої активності надниркових залоз в умовах хірургічної кастрації є хронічний стрес.

Таким чином, образно період клімактерію можна представити у вигляді сходиночок, умовне сходження по яких у середньому починається із 42-річного віку з нерегулярних менструацій та появи вегетосудинних порушень, які тривають майже до 60-річного віку. Порушення сну, безсоння, погіршення інтелектуальної діяльності проявляються із 45 років. Із 50 років на жінку чекають такі неприємні явища, як сухість шкіри