

6 | КОНФЕРЕНЦІЯ

ГЕСТАЦІЙНА ЕНДОТЕЛІОПАТІЯ

Кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова Дмитро Геннадійович Кольков присвятив доповідь гестаційній ендотеліопатії (ГЕ).

Гестаційна ендотеліопатія може розглядатися як ефективна система превентивної індикації прееклампсії (ПЕ) та невиношування вагітності. Ця превентивна система пов'язана зі станом ендотелію. Вона дає нагоду встановити патологію ще на доклінічному етапі. Термін ГЕ був озвучений академіком Валерієм Запорожаним ще у 2011 році.

ГЕ — це порушення метаболічних і вазорегуляторних властивостей ендотелію, яка призводить до фатальних наслідків під час вагітності. В контексті розмови про ГЕ доцільно нагадати, що вагітність це не просто фізіологічний стан. Вагітність — це унікальний циркуляторний стан, пов'язаний з принциповими змінами системи кровообігу мати-плацента-плід. Важливим «інтерфейсом» у цій системі є ендотелій, який регулює вазомоторні властивості, проліферативні властивості, антиагрегантні і прокоагулянтні системи. Крім того, важливо розуміти, що вагітність — це посилення принципово іншого розподілу внутрішньосудинного об'єму крові, що обумовлено вертикальним виношуванням вагітності. У людини, на відміну від усіх проноградних тварин, серце знаходиться вище рівня вагітної матки. Все це створює колосальне навантаження на кровообіг на серцево-судинну систему матері.

Коли ми говоримо про ГЕ, то не залишаємо поза увагою зміни, що відбуваються в системі матково-плацентарного кровообігу, які закладають основи виникнення патології вагітності.

Відсутність адекватного ремодельовання спіральних артерій та неповне руйнування м'язового та ендотеліального шарів артерій залишають можливість судин до вазоконстрикції. На ранніх термінах це призводить до викидня та замирання вагітності, на пізніх — до ПЕ та плацентарної недостатності.

Неповне покриття просвіту спіральних артерій цитотрофобластичними заторами та передчасний початок матково-плацентарного кровоплину у центральних відділах призводить до надмірного надходження материнської крові у міжворсинчатий простір, механічної дії на хоріон, виникнення оксидантного стресу.

Ведучи мову про систему превентивної діагностики, ми обов'язково говоримо про ранній скринінг, спрямований на профілактику найбільш важкої форми гестаційної ендотеліопатії — ПЕ. До превентивних заходів належать вимірювання в маткових артеріях індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу, вимірювання середнього артеріального тиску та визначення плацентарного фактору росту.

Треба розуміти, що поєднаний скринінг значно підвищує шанси діагностики будь-якої патології на доклінічному етапі.

Тактика при ПЕ загальновідома: це або термінація, або розродження. Тому акцент при даній патології робиться не на фармакологічні методи.

Доведено, що денний відпочинок протягом 4-6 годин на добу може зменшити ризик ПЕ для жінок із нормальним АТ. Вправи на розтягування більш ефективні для зниження ризику ПЕ порівняно з традиційними прогулянками та бігом.

Харчовий раціон із додаванням клітковини на ранніх термінах вагітності може знизити ризик виникнення ПЕ. Додавання до раціонів білка та вуглеводів не мало користі, хоча додавання чорного шоколаду приводило до 19% зниження випадків ПЕ, а в останні 3 місяці — до 40%. Дозування шоколаду — 30 г на добу.

У процесі вивчення даної проблеми з'ясувалося, що антиоксиданти не впливають на ризик виникнення ГЕ та ПЕ, а додавання вітамінів С та Е не профілактують ПЕ й може підвищувати частоту народження дітей з малою вагою тіла.

Додавання риб'ячого жиру немає доказів

для запобігання ПЕ, а високі дози підвищують ризик виникнення післяпологових кровотеч.

Цікаві дані отримані по донаторах NO. Аналіз досліджень показав відсутність їх ефективності для профілактики ПЕ, але доведена клінічна ефективність додавання препарату L-аргінин у жінок із високим ризиком виникнення ПЕ: препарат запобігає виникненню важкої та ранньої ПЕ.

Не слід забувати і про ацетилсаліцилову кислоту (АСК). Додавання її жінкам із групи ризику достовірно дозволяє знизити ризик важкої ПЕ у жінок із високим ступенем ризику. Призначення АСК із 12-го по 28-й тижні вагітності у жінок із високим ступенем ризику достовірно превентує і затримку розвитку плоду, і ПЕ, і перинатальні втрати.

Наші дослідження також підтверджують ефективність призначення препаратів АСК та L-аргінину. Ці препарати достовірно дозволяють знизити загрозу викиднів, передчасних пологів, раннього розвитку ПЕ, а також аномалії розвитку та локалізації плаценти, гіпертензивних розладів. Причём нами помічена особливість: L-аргінин був найефективнішим у жінок із низьким ступенем ризику ПЕ, тоді як аспірин був більш ефективний у жінок із високим ступенем ризику ПЕ. Ці ж препарати застосовуються для запобігання перинатальних втрат, аспіксії новонароджених, перинатальних уражень ЦНС та внутрішньощлуночкового крововиливу.

Важливим напрямком в акушерстві та гінекології є вивчення питань безпеки застосування нових препаратів, здатних впливати на серцево-судинну систему. Цікаве дослідження проведено Zarek (□2014) із вивчення статинів. Ці препарати не призводили до мальформації плоду, проте при їх застосуванні значно збільшувалася кількість викиднів, а у іншому дослідженні — кількість передчасних пологів.

На сьогодні у світі продовжується вивчення доцільності застосування препаратів прогестерону з профілактичною метою. Однак треба розуміти, що йдеться не про міфічний його дефіцит, а про емпіричне призначення засобу. Ми говоримо, що існують достатньо важливі прогестеронзалежні ускладнення вагітності.

Одним із найважливіших чинників порушення адекватної плацентації внаслідок неоптимальної конверсії спільних артерій є прогестеронзалежні стани. У дослідженні Simoncini, в якому вивчалися ефекти як дідрогестерону, так і його метаболіту, винайдена цікава особливість — стимуляція продукції NO. Ця особливість відкриває привабливу перспективу у використанні препарату у профілактиці плацентарної дисфункції та ПЕ. Проте важливо розуміти, що прогестерон не є донатором оксиду азоту.

Останній гайдлайн присвячений позаматковій вагітності та викидням. Дані провісних контрольованих досліджень показали, що лікування прогестероном було достовірно пов'язано з меншою кількістю викиднів, менш інтенсивним болем та успіхом виношування вагітності до 20 тижнів у жінок із загрозою викидня.

Систематичний огляд, проведений професором Сагр, показав достовірне зниження невиношування вагітності при застосуванні дідрогестерону на 47%.

За даними білоруських дослідників Дівакова та Фаміна, застосування вагітними дідрогестерону в поєднанні з низькими дозами АСК у І-II триместрі при плацентарних порушеннях сприяють зростанню плацентарної васкуляризації, нормалізують баланс ангіогенних факторів VEGF, s-VEGFR-1, PlGF; вірогідно дозволяють знизити ризик розвитку ПЕ синдрому ЗРП, перинатальної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, аспіксії новонароджених. ■



Дмитро Кольков

Кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова



ДРУГА ЧАСТИНА КОНФЕРЕНЦІЇ

Друга частина сателітного симпозиуму була присвячена проблемам менопаузи.

Відкрила її Тетяна Феофанівна Татарчук доповіддю «Проблеми менопаузи у жінок в Україні».

У вступній частині професор Татарчук відзначила, що в житті жінки є три періоди, коли вона потребує допомоги та поради. Вперше потреба у допомозі виникає в період становлення репродуктивної системи. Вдруге — під час пологів. Втретє — в період, коли гормональна система відключається і переходить на тихий режим роботи. «Важче за все, коли ми беремо розгін і коли гальмуємо», — підсумувала експерт.

Значну увагу під час доповіді приділено актуальності проблеми менопаузи в світі. Зокрема зазначено, що в жіночій популяції 10% складають жінки в постменопаузі. Щорічно до їх числа додається ще 25 млн. За даними ВООЗ, до 2030 року в світі буде 1,2 млрд жінок після 50 років. Середній вік менопаузи в Європі складає 51,4 роки, в Україні — 49 років. 51% пацієнток із клімактеричним синдромом в нашій країні відзначають важкий перебіг захворювання. У 33% відмічається помірний перебіг, і лише у 16% — легкий.

Аналізуючи ситуацію з захворюваністю жінок у цій віковій групі, доповідачкою відмічено вищий рівень смертності від кардіоваскулярної патології в Україні порівняно з розвиненими країнами: «Захворюваність органів серцево-судинної системи — головна причина смерті населення

(продовження на с. 7)

Медична спеціальність | Акушерство та гінекологія

Захід відбувся під егідою Міністерства України, «Асоціації акушерів-гінекологів», який є одним з її постійним спонсором заходу виступу

(початок на с. 6)

економічно розвинених країн, проте у більшості з них протягом останніх десятиріч реєструється стійка позитивна динаміка показників здоров'я. Натомість в Україні спостерігається протилежна тенденція — за останні 25 років розповсюдженість серцево-судинних захворювань серед населення виросла утричі, а рівень смертності від них зріс на 45%. За результатами епідеміологічних досліджень, серед населення України визначається висока поширеність гіперхолестеринемії (профілактики потребують 50% жінок). У пацієнток 55-64 років цей фактор ризику знаходять у 4 рази частіше порівняно з особами 18-24 років. Майже кожна п'ята жінка потребує превентивних заходів, спрямованих на зниження рівня тригліцеридів у крові. Слід звернути увагу на прогнозовану середню тривалість життя жінок у різних країнах. В Європі вона сягає 79 років, в країнах СНД — 74, в Україні — 71,7. Однією з причин такого прогнозу є смертність від кардіоваскулярної патології (в Європі Україна займає 2 місце після Росії).

Наведені дані щодо кардіоваскулярної патології та очікувану середню тривалість життя корелюють із відсотком жінок перименопаузального віку, які застосовують менопаузальну гормональну терапію (МГТ) для корекції клімактеричних симптомів. За даними літератури, в Україні 1-2% жінок приймають ЗГТ, тоді як у Європі цей показник коливається в межах 20-40%. Найвищий він у Данії — 37%, Франції — 28%, Іспанії — 18%, Великобританії — більше 7%. Причина низького відсотку в Україні жінок, які живляють МГТ, пояснюється традиційною гормонофобією.

Під час доповіді відмічено, що свого часу в Європі настрої щодо гормонів у бік застерезення також змінилися після дослідження WHI. Головними причинами відмови від жіночих гормонів із боку пацієнток та лікарів були такі аргументи: ризик перевищує користь, ризик раку молочної залози (РМЗ), відсутність профілактики серцево-судинних захворювань, ризик венозних тромбозів. На сьогодні проблеми з трактування WHI пішли у минуле. Причини ж відмови від МГТ в країнах Європи є: 33% — відсутність інформації у лікарів; 11% — відсутність інформації у пацієнток; 15% — страх ускладнень (J. Dratva). В Україні такими причинами є: відсутність інформації у лікарів (42%); відсутність інформації у пацієнток (32%); страх ускладнень (11%). Основними джерелами інформованості жінок в Україні залишаються засоби масової інформації. Від лікарів-гінекологів отримують інформацію — 17,25%, від знайомих — 10%.

«Таким чином, звертає на себе увагу відсутність знань як серед лікарів, так і серед пацієнток. З метою підвищення обізнаності серед потенційних пацієнток та серед медичних працівників від лікаря вимагається медіа-активність», — відзначила професор.

Торкнувшись особливостей медичного менеджменту пацієнток із клімаксом Тетяна Татарчук відзначила, що клімакс — це єдина проблема в роботі гінеколога, коли лікар не обтяжений регламентуючими документами: «Клімакс — це справді фізіологічно. Фізіологічно, щоб жінка старіла. Але у такому разі не потрібно дивуватися, що на ґрунті емоційної лабільності, дратівливості, сухості шкіри, урогенітальних розладів жінка втрачає привабливість, у неї порушується соціальна адаптація, виникають серйозні проблеми в сім'ї. Ми маємо повідомити жінці, що ми знаємо як домовитися з природою. Треба донести жінці, що якщо вона не хоче спілкуватися з гінекологом, то їй неодмінно доведеться лікуватися у терапевта, кардіолога, психіатра, невропатолога».

«Ми провели власне дослідження із застосуванням препарату Фемостон протягом одного року. У ньому ми порівнювали частоту відвідування жінками різних спеціалістів до та після прийому препарату. Найбільш суттєво зменшилося відвідування терапевта, невролога, ортопеда, кардіолога — в 3 рази. Удвічі зменшилося відвідування уролога, на 20% — уролога. Природно збільшилося відвідування гінеколога. Проте слід розуміти, що з пацієнткою доводиться говорити про короткотермінові цілі, до яких відносять зменшення частоти приливів, покращення стану шкіри, зниження частоти урогенітальних розладів. Не всі жінки можуть зрозуміти довготермінові цілі: профілактика кардіоваскулярної патології, зниження ризику остеопорозу, збереження інтелекту та пам'яті», — резюмувала доповідачка.

Значну частину доповіді було присвячено медикаментозному супроводу клімаксу та МГТ.

Часто рекомендують трансдермальні форми естрогенів, вони насправді мають місце при протипоказаннях, але пероральні формам слід віддати перевагу з причин їх вищої ефективності. Пероральні естрогени ефективні відносно всіх симптомів перименопаузи, яка маніфестує приливами та коливаннями настрою, — Фемостон 1/10 або 2/10, у постменопаузальний період (урогенітальні розлади) — Фемостон конті (1/5) та Фемостон міні (0,5/2,5).

Слід пам'ятати: менопауза не лікується, вона супроводжується. Успіх менеджменту менопаузи визначається початком корекції, об'ємом, режимом та тривалістю. При цьому необхідно враховувати і харчування, і стиль життя, і рекомендації. Ми не виключаємо можливостей альтернативної медицини. Ні в якому разі МГТ не заміняє терапії основного захворювання. Ми тісно співпрацюємо з терапевтами, кардіологами, травматологами.

Важливе значення має гестагенний компонент. Дідрогестерон — гестаген I типу, який позитивно впливає на молочну залозу й ендометрій та є метаболічно нейтральним.

На сьогодні відпрацьовані диференційовані підходи у лікуванні патологічного клімаксу. В період перименопаузи, симптоми якої проявляються порушеннями менструального циклу, призначають прогестини, зокрема Дуфастон. В період менопаузи, яка маніфестує приливами та коливаннями настрою, — Фемостон 1/10 або 2/10, у постменопаузальний період (урогенітальні розлади) — Фемостон конті (1/5) та Фемостон міні (0,5/2,5).

Слід пам'ятати: менопауза не лікується, вона супроводжується. Успіх менеджменту менопаузи визначається початком корекції, об'ємом, режимом та тривалістю. При цьому необхідно враховувати і харчування, і стиль життя, і рекомендації. Ми не виключаємо можливостей альтернативної медицини. Ні в якому разі МГТ не заміняє терапії основного захворювання. Ми тісно співпрацюємо з терапевтами, кардіологами, травматологами.

В практичній діяльності ми рекомендуємо користуватися глобальною консенсусною заявою про МГТ (2013).

МГТ — найбільш ефективний вид лікування вазомоторних симптомів, які асоціюються з менопаузою в будь-якому віці, при цьому користь перевищує ризики для жінок із симптомами клімаксу віком до 60 років, або протягом 10 років після настання менопаузи. Жінкам із передчасним виснаженням яєчників рекомендується використання системної МГТ, принаймні до середнього віку природної менопаузи. ■

Вересень, 2015 р. № 1