АКУШЕРУ-ГИНЕКОЛОГУ – ВРАЧУ И ЧЕЛОВЕКУ

StatusPraesens

гинекология акушерство бесплодный брак

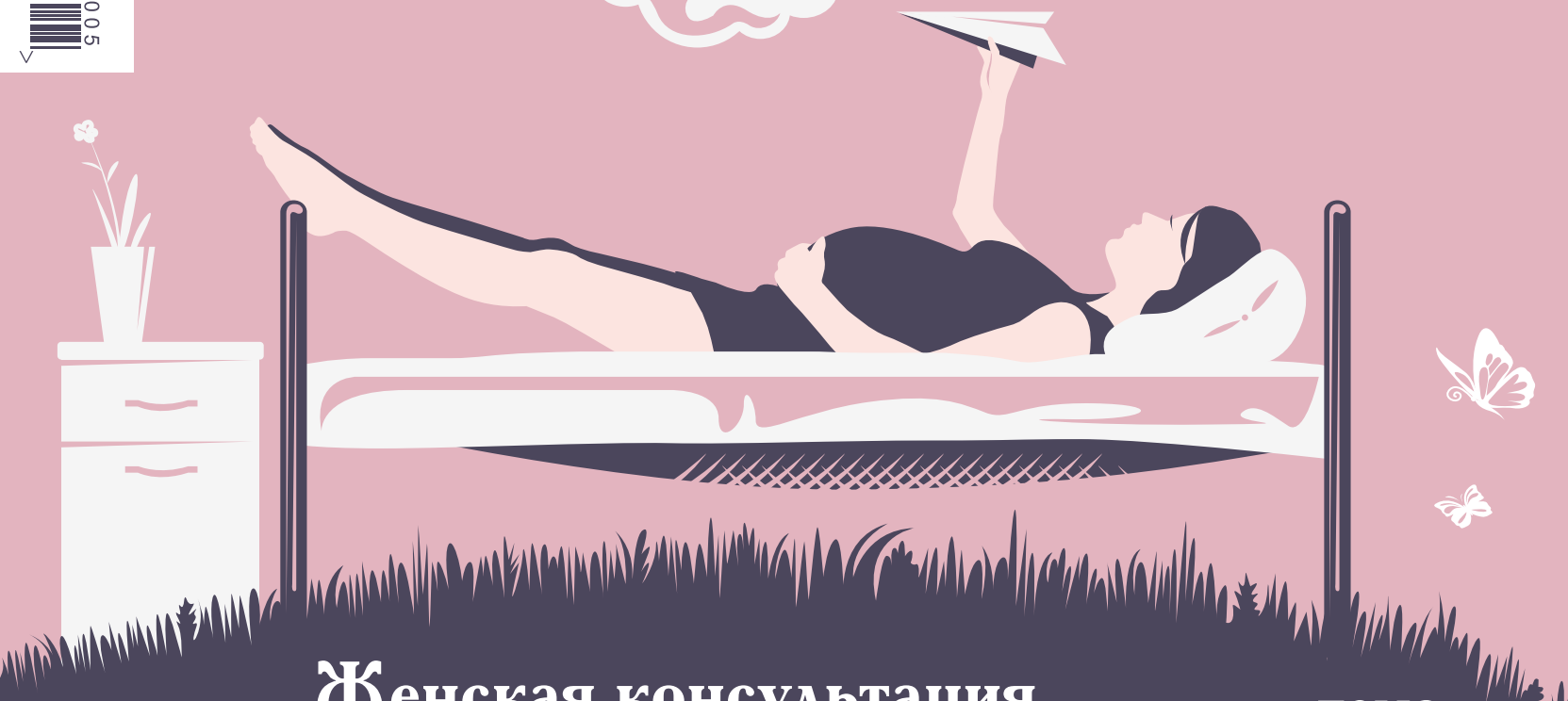
#5 [11] 12 / 2012 / StatusPraesens

ISSN 2074-2347

[Бактериальный вагиноз:
у нас нет ни моральных прав, ни финансовых резервов отказываться от снижения в 7 (!) раз риска преждевременных родов.]

См. с. 30

{цитата}



Женская консультация и стационарзамещающие технологии

тема № номера

Прогноз спайкообразования: отныне возможен • Центральный гипогонадизм: не так сложно • Смог, жара и гестация • Фитотерапия: доказанные возможности • Дидрогестерон: теперь метаанализ • Хирургическая менопауза — ятрогения? • Почему нельзя без влагалищной pH-метрии? • Незримые разрывы: у каждой третьей?

Уважаемые коллеги!

В послании Президента РФ Федеральному собранию 12 декабря 2012 года преодоление демографического кризиса по-прежнему звучит как одна из приоритетных национальных задач. Отмечая положительные тенденции («...впервые за всю новейшую историю нашей страны мы 5 мес подряд фиксируем естественный прирост населения: рождаемость наконец стала превышать смертность...»), руководство страны призывает не ослаблять усилий по дальнейшему повышению качества медицинской помощи и медицинского образования (создание «...системы публичного мониторинга качества медицины, образования, научных результатов»), а также активнее внедрять мировые достижения в российскую практику.

Сегодня во всём мире стремительно возрастает роль амбулаторного звена оказания медицинской помощи. Типичными явлениями стали амбулаторное ведение многих осложнений беременности, для которых прежде была необходима госпитализация, и ранняя выписка из родовспомогательного учреждения (в ряде стран через 12 ч после родов). В условиях стационарзамещающих технологий (по сути, в поликлинике) стали проводить прерывание беременности, гистероскопию и даже некоторые лапароскопические операции. Так называемая офисная диагностика тоже переживает период бурного развития: появляется всё больше моментальных тестов для осуществления лабораторно-диагностических мероприятий непосредственно во время врачебного приёма.

Отрадно, что Россия не остаётся в стороне от общемировой тенденции. Общий вектор очевиден и в нашей стране — это постепенная передача значительной части диагностической и лечебной нагрузки из стационаров в поликлиники, и именно поэтому сегодня, как никогда, необходимо умножить усилия по дальнейшему развитию амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии.

Надеюсь, что публикации в настоящем номере журнала StatusPraesens будут в полной мере служить этой задаче. Желаю успехов читателям журнала в нашей нелёгкой, но любимой нами работе.

Засл. деятель науки РФ,
докт. мед. наук,
проф. **В.Н. Прилепская**

Status

гинекология аку

#5 [11]

научно-практический журнал для акушеров-гинекологов
и специалистов акушерско-гинекологической службы

Главный редактор: проф. Виктор Евсеевич Радзинский
Директор журнала: канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Кристал (vit@liy.ru)
Арт-директор: Алиса Володина
Научный эксперт: канд. мед. наук Игорь Александрович Алеев
Выпускающий редактор: Наталья Лёвкина
Ответственные редакторы: Ольга Катаева, Хильда Симоновская
Татьяна Рябинкина
Вёрстка: Юлия Скуточкина
Инфографика: Вадим Ильин, Алиса Володина, Валерий Кудаев, Макс Горобец,
Николай Рябов
Корректор: Елена Соседова
PR и реклама: Элеонора Халитова, Яна Драницкая
Руководитель отдела по сотрудничеству с индустрией:
Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)
Медицинские и литературные редакторы: Татьяна Рябинкина,
Хильда Симоновская, Офелия Беттихер, Ольга Катаева, Наталья Макашова,
Галина Сильвестрова, Ольга Руднева, Людмила Куванкина
Ответственный секретарь редакции: Алёна Карева

Учредитель журнала ООО «Медиабюро Статус презенс» (121615, Москва, Рублёвское шоссе, д. 14, корп. 3, оф. 64). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью ООО «Статус презенс» / Издатель журнала. Журнал печатается и распространяется ООО «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 2, оф. 618) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 6000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 31 января 2013 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26в, стр. 2, бизнес-центр Post&Plaza, оф. 618. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 164. Тел. (499) 558 0253. e-mail: status@praesens.ru. Интернет-представительство: www.statuspraesens.ru / Отпечатано в ЗАО «Алмаз-Пресс». Адрес: 123022, Москва, Столярный пер., д. 3, корп. 34 / Присланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Иллюстрация на обложке: Валерий Кудаев. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков Лори и Агентства «Фото ИТАР-ТАСС».
© ООО «Статус презенс»
© ООО «Медиабюро Статус презенс»
© Оригинальная идея проекта: Радзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Радзинский Виктор Евсеевич
Заслуженный деятель науки РФ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян Лейла Владимировна (Москва)
Айламазян Эдуард Карпович (С.-Петербург)
Аксёненко Виктор Алексеевич (Ставрополь)
Артымук Наталья Владимировна (Кемерово)
Байбарина Елена Николаевна (Москва)
Баклаенко Надежда Григорьевна (Москва)
Баранов Алексей Николаевич (Архангельск)
Бахалова Наталья Васильевна (Калининград)
Башмакова Надежда Васильевна (Екатеринбург)
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна (Сургут)
Бреусенко Валентина Григорьевна (Москва)
Бурдули Георгий Михайлович (Москва)
Буштырева Ирина Олеговна (Ростов-на-Дону)
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)
Газазян Марина Григорьевна (Курск)
Галина Татьяна Владимировна (Москва)
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)
Гребёнкин Борис Евгеньевич (Пермь)
Григорьева Елена Евгеньевна (Барнаул)
Гридчик Александр Леонидович (Москва)
Гус Александр Иосифович (Москва)
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Москва)
Евтушенко Ирина Дмитриевна (Томск)
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)
Каминский Вячеслав Владимирович (Киев)
Карпенко Сергей Николаевич (Брянск)
Кира Евгений Фёдорович (Москва)
Костин Игорь Николаевич (Москва)
Краснопольский Владислав Иванович (Москва)
Кулавский Василий Агеевич (Уфа)
Курцер Марк Аркадьевич (Москва)
Мальцева Лариса Ивановна (Казань)
Манухин Игорь Борисович (Москва)
Маринкин Игорь Олегович (Новосибирск)
Милованов Андрей Петрович (Москва)
Несвячёная Людмила Алексеевна (Владивосток)
Новиков Борис Николаевич (С.-Петербург)
Оразмурадов Агамурад Акмамедович (Москва)
Ордиянц Ирина Михайловна (Москва)
Пасман Наталья Михайловна (Новосибирск)
Пекарев Олег Григорьевич (Новосибирск)
Пенжоян Григорий Артёмович (Краснодар)
Пестрикова Татьяна Юрьевна (Хабаровск)
Подзолкова Наталия Михайловна (Москва)
Посисеева Любовь Валентиновна (Москва)
Прилепская Вера Николаевна (Москва)
Протопопова Наталья Владимировна (Иркутск)
Рыжков Валерий Владимирович (Ставрополь)
Рымашевский Александр Николаевич (Ростов-на-Дону)
Савельева Галина Михайловна (Москва)
Савельева Ирина Сергеевна (Москва)
Салов Игорь Аркадьевич (Саратов)
Севостьянова Ольга Юрьевна (Екатеринбург)
Семятов Саид Дмитриевич (Москва)
Серов Владимир Николаевич (Москва)
Серова Ольга Фёдоровна (Москва)
Сидорова Ираида Степановна (Москва)
Сичинава Лали Григорьевна (Москва)
Табакман Юрий Юрьевич (Москва)
Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград)
Тотчиев Георгий Феликсович (Москва)
Трубникова Лариса Игнатьевна (Ульяновск)
Туманова Валентина Алексеевна (Москва)
Уварова Елена Витальевна (Москва)
Фаткуллин Ильдар Фаридович (Казань)
Федорович Олег Казимирович (Краснодар)
Филиппов Олег Семёнович (Москва)
Фролова Ольга Григорьевна (Москва)
Фукс Александр (США)
Хамадьянов Ульфат Рахимьянович (Уфа)
Хамошина Марина Борисовна (Москва)
Хомасуридзе Арчил Георгиевич (Тбилиси)
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)
Чумакова Ольга Васильевна (Москва)
Шалина Раиса Ивановна (Москва)
Шварёв Евгений Григорьевич (Астрахань)
Широкова Валентина Ивановна (Москва)

Status Praesens
гинекология акушерство бесплодный брак
5 [11]

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

5 Слово главного редактора

Стационарное лечение минимизируется
Альтернативы для беременных женщин и гинекологических больных

9 Работа над ошибками

280 дней и вся жизнь
Размышления учёного и клинициста о влиянии беременности на жизнь женщины

17 Новости

18 **Преждевременные роды, жара и лесные пожары**
Влияние погодных условий на течение беременности

23 Что и требовалось доказать

Не упустить шанс
Доказательная медицина о дидрогестероне в лечении угрозы прерывания беременности

30 **Почему нельзя без влагалищной pH-метрии?**
Коллегиальное обсуждение проблемы

39 Contra-version

Фитотерапия: зелёные перспективы
Интервью с председателем совета директоров компании «Бионорика» проф. Михаэлем Поппом

46 **Эндокринные аспекты оперативной гинекологии**
Хирургическая менопауза — потенциальные риски и возможности их коррекции

53 ВКонтакте

54 **От семян до всходов**
Репродуктивное образование в российских регионах

58 Интернет-ледокол

61 Via scientiarum

31% разрывов за ширмой классификации
Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы

68 **Высший пилотаж: разобраться можно**
Центральный гипогонадизм у женщин: причины возникновения, алгоритмы диагностики и лечения

74 **Враг у ворот: рекогносцировка**
Распространённость ВПЧ в мире и в России

79 Операционная

Прогноз возможен!
Шкала оценки риска спайкообразования в малом тазу

86 Литература и источники

стационарное лечение минимизируется

Альтернативы для беременных женщин и гинекологических больных

Главный редактор
проф. Виктор Радзинский

Вот уже 20 лет, с начала перестройки и появления возможности овладения опытом зарубежных коллег в их лечебных учреждениях, я постоянно задаюсь вопросом: почему за рубежом нет отделений «патологии беременных», а результативность службы выше, чем у нас?

Ведь само название абсурдно, ибо «патология» — наука об аномальном, т.е. дословно это отделение науки об аномальной беременности. На самом деле, конечно, это просто стационар для лечения осложнений беременности.

Во всех цивилизованных (и даже не очень цивилизованных) странах в акушерское отделение госпитализируют беременных с кровотечениями, а также с преэклампсией средней и тяжёлой степени (т.е. с гестозом II–III). Всё. Беременные ни с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ни с болезнями почек и другими соматическими нарушениями в акушерские стационары не попадают; такие женщины получают медицинскую помощь профильных специалистов — и тоже, как правило, амбулаторно.

Особенно показательно, что беременных с экстрагенитальными болезнями в западных странах госпитализируют в профильные стационары только для интервентных методов лечения, например для кардиохирургических, для стентирования мочеточников и др. В российском акушерстве эту практику стали внедрять 2 года назад — с выходом Приказа №808н, где чётко указано, что экстрагенитальные заболевания следует лечить на протяжении всей беременности и послеродового периода в профильных стационарах, независимо от наличия родильного отделения. Это принципиально: почти ни в одном федеральном центре нет акушерских отделений. И не надо. Вызванная бригада акушеров может принять роды или родоразрешить женщину кесаревым сечением в любом госпитале или больнице, после чего увезти новорождённого в родильный дом, а родильница, страдающая пороком сердца и недостаточностью кровообращения, будет продолжать лечиться в специализированном отделении.

Почему это так важно? Потому что уже 6 лет в структуре причин материнской смертности в России лидируют экстрагенитальные заболевания! Лечение в отделениях патологии беременных не снизило этот показатель, да и не могло — у акушеров нет лицензии на лечение даже анемии (!), не говоря уже о пиелонефрите и сердечно-сосудистых заболеваниях. Так называемые «кардиоакушерские» отделения — это те же отделения патологии беременных, где работают один-два хороших кардиолога. Но они же не оперируют подлежащие коррекции, скажем, пороки сердца? А без этого, как показал зарубежный опыт, снизить материнскую смертность от сердечных болезней невозможно. Это большая тема для отдельной статьи, ибо не решены многие междисциплинарные вопросы: о беременных ничего не сказано в Порядках оказания помощи по терапии, эндокринологии, кар-

диологии. И самое проблемное — дополнительное финансирование помощи беременным со стороны профильных специалистов не предусмотрено.

Однако и по осложнениям собственно гестации и госпитализации гинекологических больных между Россией и странами с развитой экономикой много различий. Например, нигде в мире не лечат «фетоплацентарную недостаточность» — эффективных средств лечения женщины по таким показаниям в мире пока нет. А назначая до 10 препаратов «с целью улучшения маточно-плацентарного кровотока» и так называемой «метаболической коррекции», мы лукавим, ибо и такие лекарства не изобретены. Нередкость, когда после подобного лечения рождаются дети массой более 3,5 кг или вообще с макросомией.

Также хорошо известны последствия слишком ранней дородовой госпитализации женщин из группы риска. Это инфицирование госпитальными штаммами и ятрогенные агрессивные вмешательства, самое вредное из которых — амниотомия при незрелой или «созревающей» шейке матки. (Кто бы знал, что это такое!) Нигде в мире не госпитализируют женщин даже с явными симптомами угрожающего невынашивания, в том числе с ретрохориальной гематомой или с совсем уж нелепым УЗ-диагнозом «повышенный тонус задней стенки матки». Всех беременных за исключением случаев кровотечения или направления для срочного родоразрешения (преэклампсия) лечат исключительно амбулаторно.

В ещё большей степени ограничения в госпитализации за рубежом касаются гинекологических больных: их вообще кладут в стационар только для хирургического лечения или с острыми воспалительными заболеваниями, требующими динамического наблюдения для своевременного оперативного лечения. Более того, смена парадигмы самоидентификации врача-гинеколога, начавшаяся в США несколько лет назад, существенно изменила направление хирургической деятельности — налицо возрождение тенденций офисной (амбулаторной, однодневного стационирования) хирургии.

© Цибаев Алексей / Фотобанк Лори

Кемеровский областной перинатальный центр им. Л.А. Решетовой. Открыт в 2010 году, построен в рамках Федеральной программы «Строительство перинатальных центров». С момента открытия прошло 6500 родов. За 2012 год зафиксировано 14,2% преждевременных родов и 60% рожениц с экстрагенитальными заболеваниями (признак правильной маршрутизации).

Резоны просты. Современные гинекологи, как и все врачи, уже не хотят просто «пахать» (а в странах «Дикого Запада» это было с 7.00 до 21.00 в операционной, родзале, на приёме). Сегодня они стремятся уделять должное время семье, фитнесу, культурному досугу. И если бы не дежурства и «большие» операции, то скоро всё акушерство и гинекология стали бы «офисными»! Отсюда максимальное развитие технологий, позволяющих множество операций проводить без госпитализации в круглосуточный стационар.

Аналогичные по направленности процессы проходят и в отечественном здравоохранении. Прежде всего речь идёт о стационарзамещающих технологиях, а именно о дневном стационаре. Сразу оговорюсь: в понятие дневного стационара входят и стационар одного дня, и стационар дневного пребывания при круглосуточном стационаре, и дневной стационар при поликлинике.

Все они имеют свои достоинства и недостатки, однако главное отличие стационарзамещающей технологии от амбулаторного лечения — возможность инфузионной терапии и послеоперационного пребывания прооперированных пациенток. Ещё в 1990 году моей ученицей А.Т. Атаевой[1] была опубликована монография по итогам её кандидатской диссертации «Дневной стационар для беременных», где было показано преимущество этой организационной формы для всех женщин с осложнённой беременностью при условии транспортной доступности. Созданные в 1997–2006 годах дневные стационары при всех клиниках-базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН показали свою высокую клиническую и экономическую эффективность. И эффективность эта будет только возрастать.

Причин тому несколько. Во-первых, это осознание того факта, что в случае осложнений гестации, вылившихся в фетоплацентарную недостаточность, беременную, конечно, нужно госпитализировать. Но не для того, чтобы лечить — её нужно родоразрешать! Во-вторых, стационарзаменяющие технологии необходимы,

[Главное отличие стационарзамещающей технологии от амбулаторного лечения — возможность инфузионной терапии и послеоперационного пребывания прооперированных пациенток.]

чтобы оптимизировать маршрутизацию беременных с высоким риском осложнений. Для прогнозирования возможных осложнений беременности и родов активно внедряется стратегия риска — и женщин с высокой вероятностью неблагополучных исходов из дальних регионов заранее, до родов, госпитализируют в перинатальный центр. От этого не уйти, страна большая. Однако отрадно отмечать растущее понимание всеми, включая ФОМС, цель такой госпитализации — надзор и родоразрешение, а не полипрагмазия, неизбежная в условиях постановки необходимого для госпитализации диагноза.

Кстати, этой проблемы вовсе не было бы при наличии пансионатов при учреждениях III уровня, как, например, в Белгородской областной клинической больнице имени святителя Иоасафа. Однако таких примеров пока немного, поэтому даже функционирующие в подавляющем большинстве территорий перинатальные центры способны достичь той цели, для которой они и были созданы, — обеспечить цивилизованные качественные результаты и минимизировать перинатальную смертность, в том числе при недоношенной беременности. Этого можно добиться лишь одним путём — сделать так, чтобы женщины с высоким акушерским и перинатальным риском рожали только в учреждениях III уровня. Именно поэтому вопрос маршрутизации беременных в условиях огромных территорий и «превентивной госпитализации для наблюдения» приобретает особую остроту.

Не менее острый вопрос — своевременное выявление «опасных» по неблагополучным исходам женщин. В идеале функцию мониторинга и диспансеризации беременных, живущих и стоящих на учёте в фельдшерско-акушерских пунктах, сельских врачебных абмулаториях или женских консультациях ЦРБ, должна брать на себя именно дистанционная служба областного перинатального центра. При современных демографических показателях всех беременных страны следует держать под автоматизированным контролем перинатального центра — чтобы вовремя назначить обследование, оценить степень риска, а также выбрать срок и место госпитализации.

По моему убеждению, сложности в ограничении стационарного лечения пациенток гинекологических стационаров носят в том числе ярко выраженный экономический характер. Не менее, а иногда и более 40–50% госпитализированных женщин лежат там с диагнозом угрожающего невынашивания до 20 нед, большинство — в I триместре. При этом ни один из «методов лечения» не имеет доказательной базы, а медикаменты и физические факторы назначают в силу «психологической неготовности пациенток и врачей отказаться от них» («Акушерство. Национальное руководство», 2009). Хотя, казалось бы, пора уже «психологически переподготовиться». Но ведь тогда будут пустовать койки в гинекологических отделениях! Не меньше «пустых» коек образуется и после полного перехода на медикаментозный аборт, который с 2011 года стал дешевле хирургического, а осложнений (в том числе требующих госпитализации) при нём в 10 раз меньше, чем при хирургическом выскабливании.

Ещё одна пока недоиспользуемая возможность по сокращению госпитализации — отказ от раздельного диагностического выскабливания слизистой оболочки цервикального канала и стенок матки в пользу аспирационной биопсии. Первая сама по себе небезопасна (она диссеминирует раковый процесс, поскольку средний срок после выскабливания и гистологической верификации до госпитализации в онкологический стационар составляет от 6 до 8, а то и 12 нед (!), во время которых процесс распространяется, но не лечится!). А вот аспирационная биопсия — амбулаторная манипуляция, существенно «опустошающая» гинекологические стационары. Возражения о якобы «большей точности» выскабливания пора решительно отмести в силу демонстрируемых его сторонниками:

- неинформированности — в мире дискуссии завершены более 20 лет назад;
- профессиональной недостаточности — следовало бы научиться делать аспирационную биопсию так, чтобы материала для гистологического исследования хватало;
- бездушия — в случае рака мы ятрогенно ухудшаем состояние больной и прогноз оздоровления;
- лишней траты постоянно не хватающих здравоохранению стредств!

[Отрадно отмечать растущее понимание цели дородовой госпитализации — надзор и родоразрешение, а не полипрагмазия, неизбежная в условиях постановки необходимого для госпитализации диагноза.]

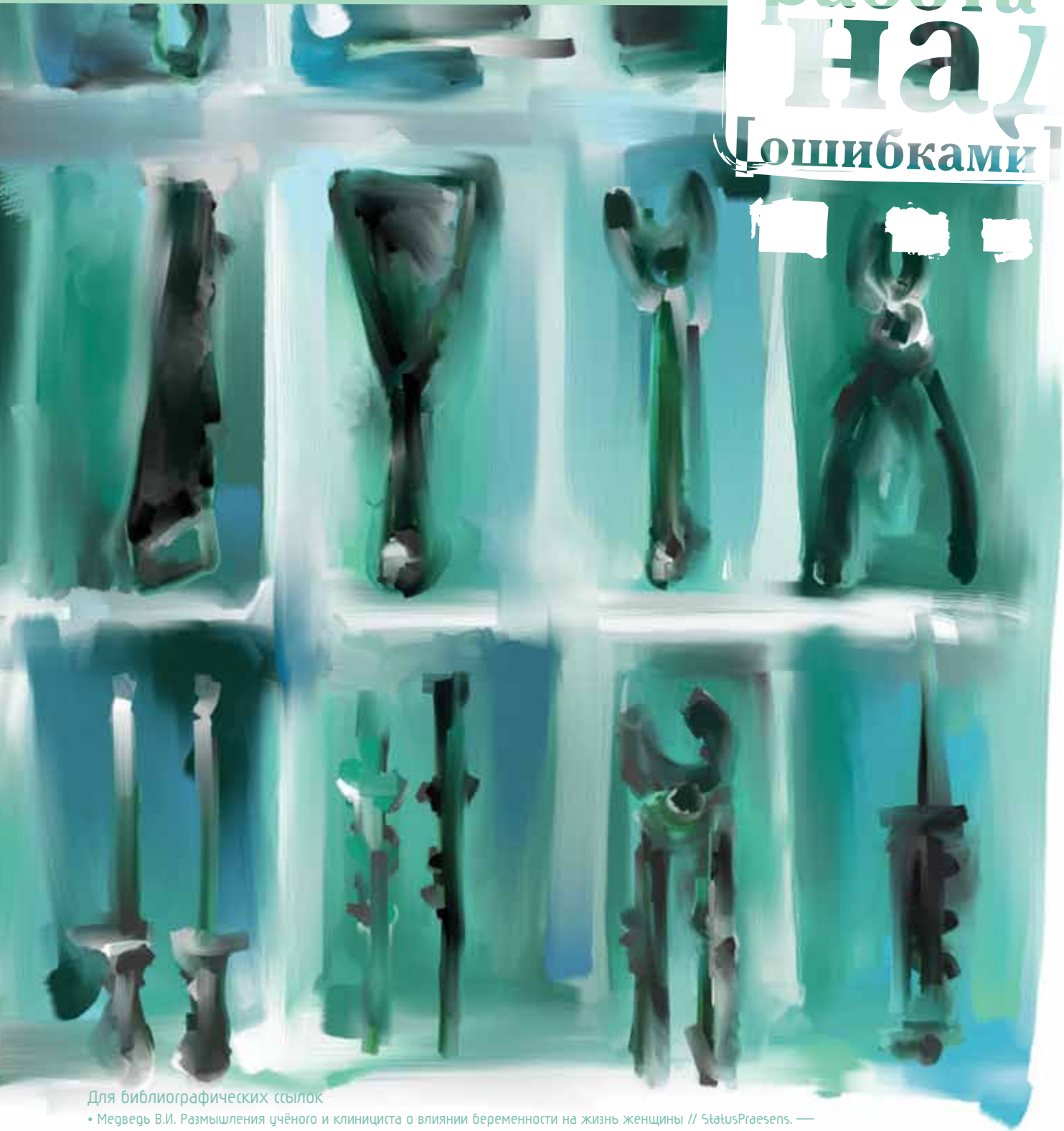
Чем же должны заниматься гинекологические стационары? Конечно же, оперативной деятельностью и ургентной помощью. Огромный резерв доселе нелеченных в масштабах страны пациенток, каковыми можно и нужно заполнять операционные, — женщины с пролапсами, формирующимися уже после первых родов, «зияющей» половой щелью, опущениями стенок влагалища, цисто- и ректоцеле, — всё то, что должно стать основанием для оперативного лечения уже в репродуктивном, а не в постменопаузальном возрасте. До 40% и более гинекологических операций в зарубежных клиниках — пластические. Но и их, кстати, всё больше выполняют в условиях (одно)дневных стационаров.

Этот ход событий — сокращение госпитализаций беременных женщин и гинекологических больных — альтернативы не имеет, и мы должны это не только осознавать, но и способствовать рациональному, без перегибов, внедрению стационарзамещающих технологий в российскую практику акушерства и гинекологии. SP

Библиографию см. на с. 86–87.

StatusPraesens

работа над ошибками



Для библиографических ссылок

• Медведь В.И. Размышления учёного и клинициста о влиянии беременности на жизнь женщины // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 9–15 • Самойлова А.В., Сидоров А.Е. Влияние погодных условий на течение беременности // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 18–21.

280 дней и вся жизнь

Размышления учёного и клинициста о влиянии беременности на жизнь женщины

Автор: Владимир Исаакович **Медведь**, докт. мед. наук, проф., член-корр. НАМН Украины, руководитель отделения внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины (Киев)

280 дней, или 10 лунных месяцев, — это средняя продолжительность беременности. Жизнь женщины может вместить много таких периодов, а может — ни одного. Вопрос не только в том, от чего это зависит, но и какое имеет значение. В этой статье автору хотелось бы разобраться именно во второй части вопроса: какое влияние на здоровье и жизнь женщины оказывает беременность. Конечно, речь пойдёт в первую очередь о медицинских и биологических аспектах, но отделить их от морально-этических, психологических и даже религиозно-общечеловеческих в данном случае очень трудно.

Есть простой, казалось бы, вопрос, на который человечество за свою более чем сорокатысячелетнюю историю не нашло ответа: как влияет беременность (беременности) на продолжительность жизни? Полезна беременность для соматического здоровья женщины или нет?

Известно, что это состояние сопровождается обратимыми, но очень значительными физиологическими изменениями многих гомеостатических показателей (см. таблицу). Нормативы для беременных существенно отличаются от таковых для небеременных женщин того же возраста. Эти отличия по ряду позиций практически граничат с патологией, создавая предпосылки для развития транзиторных болезненных состояний, например гестационного диабета, акушерского холестаза, тромбоцитопении беременных, полиморфного дерматоза, гиперпластического гингивита и др. Эти патологические состояния порождены собственно беременностью, связаны с ней как следствие с причиной и полностью исчезнут после её окончания. Точно так же преэклампсия — исключительно ассоциированное с беременностью состояние, которое закономерно исчезнет после родов.

Другой вариант патогенного влияния беременности заключается в том, что нормальные, присущие беременности процессы обусловливают предрасположенность к обычным, встречающимся вне беременности болезням и вносят свои коррективы в их течение. Так, естественная и совершенно обязательная иммуносупрессия определяет более частую заболеваемость беременных респираторными и другими высококонтагиозными инфекциями, а также более неблагоприятное их течение. Ещё одним ярким примером служит пока непознанный феномен фульминантного течения в гестационном периоде гепатита Е, обычно нетяжёлого заболевания, заканчивающегося вне беременности полным выздоровлением.

В силу вполне физиологических причин в период беременности нередко

[Прибавляет ли успешная беременность годы к жизни женщины, неизвестно, но точно добавляет жизни к годам.]

[Даже если бы распространённость и степень тяжести обусловленных беременностью патологических состояний были существенно выше, это не могло бы отвратить от материнства ни одну женщину.]

Изменения некоторых физиологических показателей при беременности

Показатель	Изменение	
	Направленность	Степень
Объём циркулирующей крови	↑	35–50%
Сердечный выброс	↑	50%
Гидростатическое давление в венах нижних конечностей	↑	100–200%
Сывороточное железо	↓	35%
Холестерин	↑	30–50%
Креатинин	↓	25–40%
Щелочная фосфатаза	↑	100–200%
Липаза	↓	50%
Кортизол	↑	80–100%
Альдостерон	↑	300–800%
Пролактин	↑	200–1000%
Фактор свёртывания VIII	↑	100–150%

впервые появляются желудочно-пищеводный рефлюкс, диспепсия, запор. Естественным и очень частым проявлением присущей беременности гиперволемии/гемодилюции бывает снижение концентрации гемоглобина вплоть до уровня, обозначаемого как анемия.

Вышеприведённые варианты болезнетворности беременности ни в малейшей степени не свидетельствуют о её долговременном неблагоприятном влиянии на здоровье женщины, поскольку во всех случаях описанные патологические проявления могут полностью редуцироваться. Кроме того, эти проявления хотя и достаточно часты, но касаются отнюдь не 100% здоровых беременных.

Неоспоримо, что материнство — это обязательное условие гармоничности и целостности личности женщины, а стремление к нему — непреодолимо. Следовательно, польза деторождения для здоровой женщины абсолютна и как аксиома не требует доказательств. А для больной?

Соматическая болезнь не меняет женской сущности. Стремление больной женщины к материнству не меньше, а, может быть, даже и многократно больше. Но в этой ситуации возникает необходимость оценить риск будущей беременности для здоровья и, возможно, жизни больной, а оценив, предпринять определённые меры.

Три группы нездоровья

Принципиально все хронические болезни в зависимости от особенностей их течения во время беременности можно разделить на три группы. К первой относятся те, которые прогрессируют, обостряются, декомпенсируются, т.е. протекают хуже в силу неблагоприятного влияния значительных физиологических изменений, возникающих при беременности. К числу таких болезненных состояний определённо относятся лёгочная, системная артериальная и портальная гипертензии, сердечная, почечная и венозная недостаточности, тромбофилии, интерстициальные заболевания лёгких, сахарный диабет и многие другие. Их степень тяжести и клинические формы бывают различны, соответственно — риск предстоящей беременности должен быть оценён индивидуально. После этого должен быть выработан совершенно конкретный план: а) предгравидарной подготовки; б) ведения беременности; в) обеспечения родового акта; г) послеродовой реабилитации.

Существует и вторая группа болезней, которые при беременности, точнее в определённые её периоды, приобретают более благоприятное, чем вне беременности, течение, снижают активность, переходят в ремиссию, компенсируются. Это ревматоидный артрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, хроническая надпочечниковая недостаточность, миастения. Конечно, из этого общего правила бывают и исключения, поскольку в медицине и вообще в биологии почти нет абсолютных, не подверженных индивидуальным отклонениям закономерностей. Именно поэтому женщины с вышеперечисленными заболеваниями, помимо общего благословения профильного специалиста на беременность, нуждаются в его динамическом наблюдении. Следует отдельно отметить, что, несмотря на в целом благоприятное влияние беременности на здоровье, роды у больных надпочечниковой недостаточностью и миастенией ассоциируются со специфическими рисками и требуют очень квалифицированного обеспечения.

Третья, весьма многочисленная группа патологических состояний включает в себя индифферентные по отношению к беременности болезни. Они не меняют обычный характер течения, т.е., как и вне беременности, могут в каких-то случаях обостряться, в каких-то — переходить в стадию ремиссии или протекать стабильно, пребывая под контролем базисной терапии. Примерами таких болезней служат бронхиальная астма, тиреотоксикоз, рассеянный склероз, туберкулёз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, хронический холецистит и многие другие.

Именно потому, что прогнозировать их течение во время беременности невозможно, больные, помимо полноценной предгравидарной подготовки, нуждаются в особо тщательном контроле на протяжении всего гестационного периода.

Цена риска

Таким образом, женщин с хроническими, предсуществовавшими беременности болезнями можно условно разделить на три группы:

1) те, у кого высока вероятность ухудшения течения основного заболевания;

2) те, у кого, вероятно, наступит улучшение течения болезни;

3) те, у кого до наступления беременности предвидеть характер изменений течения болезни или отсутствие каких-либо изменений не представляется возможным.

Очевидно, что в наибольшей степени в адекватной оценке риска предстоящей беременности нуждаются больные первой группы. Такая оценка, основанная на учёте наличия/отсутствия у конкретной больной определённого набора характерных признаков, симптомов, синдромов, позволит, с нашей точки зрения, решить кардинальные вопросы ведения беременности: допустимость вынашивания, целесообразность позднего прерывания, место, срок и способ родоразрешения. Подобная система оценки риска беременности при заболеваниях сердца предложена нами 10 лет назад[1], многократно апробирована и благодаря клинической простоте может использоваться врачами на любом уровне оказания помощи. Что же касается огромного множества других заболеваний, то вышеперечисленные кардинальные вопросы врачебной тактики решаются всякий раз эмпирически, на основе часто ограниченного личного опыта врача, в лучшем случае — нескольких врачей.

Приведу лишь один факт. Мы провели опрос женщин, которые в течение 2000 и 2001 годов благополучно родили и выписались с живыми детьми из отделения внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины. Оказалось, что каждой пятой женщине (21,6%) по месту жительства предлагали прерывание беременности по медицинским показаниям до 12 нед, а каждой третьей (14,8%) — в более поздние сроки! А ведь эти женщины доносили беременность и родили, следовательно, прерывание им предлагали необоснованно. Отказ больных зачастую сопровождался неэтичными (по самым мягким оценкам) заявлениями медиков в их адрес и даже угрозой неоказания в дальнейшем медицинской помощи (наблюдение, госпитализация для лечения, родоразрешение) в конкретном, в большинстве случаев территориальном, лечебном учреждении. Но самое страшное, что кого-то врачи на самом деле уговорили лишиться беременности, хотя она была допустима.

Совершенно очевидно, что только реальная опасность беременности для жизни больной может послужить убедительным основанием отказа от материнства. Однако кроме жизни как качественного понятия (есть или нет) есть количественное понятие здоровья. Сегодня «цена беременности» для здоровья больных женщин в долговременной перспективе остаётся совершенно неизмеримой. Таких работ практически нет, они не ведутся, а выполненные ранее единичные так называемые катамнестические исследования не выдерживают критики с позиций доказательной медицины. Настоятельная потребность в хорошо спланированном проспективном исследовании с целью определить долговременное влияние беременности на здоровье и продолжительность жизни при различных видах внутренней патологии, безусловно, назрела.

Почему они умирают?

Сегодня одним из абсолютов акушерства, в том числе в Украине и России, является такой: женщина, осознанно и взвешенно решившая родить ребёнка, не должна умереть. Случа-

[С точки зрения экспертов ВОЗ, если умирает мать, то в этом обязательно есть чья-то вина: самой женщины, системы организации медицинской помощи в стране/регионе, врачей.]

© Коваль Василий / Фотобанк Лори

ев материнской смерти быть не должно. Это возможно, и доказательства такой возможности есть. Почему же из года в год в разных странах мира умирают женщины во время или вскоре после беременности?

В авторитетном издании «Что кроется за цифрами? Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасности беременности»[2] эксперты ВОЗ предполагают три варианта ответа на этот вопрос.

1. Потому что женщины не осознавали необходимости получения медицинской помощи, не придавали должного значения симптомам, которые свидетельствовали о возникновении серьезных проблем, связанных с беременностью.
2. Потому что отсутствуют структуры, оказывающие соответствующую помощь, или они недоступны (из-за отдалённости, высокой цены или социально-культурных барьеров).
3. Потому что оказываемая врачами помощь неадекватна или фактически вредна.

Как видим, с точки зрения экспертов ВОЗ, если умирает мать, то в этом обязательно есть чья-то вина: самой женщины, системы организации медицинской помощи в стране/регионе, врачей. Иными словами, каждый случай можно было предотвратить. Не предусмотрен вариант, когда «виновата» сама болезнь. Между тем и в XXI веке есть несовместимые с беременностью тяжёлые состояния, при которых предотвратить материнскую смерть невозможно. Поэтому к предусмотренным экспертами ВОЗ трём вариантам ответа на вопрос «Почему умирают матери?» добавим четвёртый: потому что болезнь в современных условиях фатальна для беременных.

Много лет анализируя случаи материнской смерти в Украине, автор может попытаться ответить на сакраментальный вопрос «Почему они умирают?» лишь в части, касающейся соматических заболеваний. Насколько вышеприведённые варианты ответов подходят к случаям материнских потерь от неакушерских причин?

1. Женщины

К сожалению, значительный вклад в фатальные исходы беременности до сих пор вносят сами женщины. У нас сохраняется печальная традиция в начале болезни терпеть симптомы, обращаться за помощью/советом к родственникам, подругам, соседкам, лечиться народными средствами, а к дипломированным врачам обращаться, когда терпеть уже невозможно. Особенно распространено это явление при острых респираторных заболеваниях. Более половины беременных, умерших от вирусных инфекций и внебольничной пневмонии, поступили в стационар в очень тяжёлом состоянии, при котором интенсивные лечебные мероприятия уже оказывались запоздалыми. В некоторых случаях женщины от респираторных инфекций умерли дома, причём не на селе, а в областных центрах Украины. Поздние обращения характерны также для преэклампсии, хирургических болезней (особенно панкреатита), вирусного гепатита.

[После негативных публикаций в СМИ идти к врачу, если у тебя «всего лишь» невысокая температура или умеренные отёки, кажется пациентке как минимум нецелесообразным.]

Важно понять, почему беременные предпочитают «соседские советы» профессиональной врачебной помощи. Предполагаем две причины: отсутствие у женщин необходимого уровня медицинской культуры и недоверие к врачам. Вероятно, во многих случаях имеет место сочетание обеих причин.

В санитарной неграмотности женского населения и особенно беременных частично виноваты сами врачи. Если бы при первом контакте с акушером-гинекологом беременная чётко уловила призыв «При любом неблагополучии сразу обращайтесь ко мне. Вместе мы всегда найдём правильное решение» и если бы, что очень важно, этот доктор сразу завоевал её симпатию и доверие, то поздних обращений с фатальными, а также с тяжёлыми нефатальными последствиями у нас было бы меньше. Ещё лучше, если бы подобный месседж будущая мать получила в службе планирования семьи.

Однако необходимо, чтобы она как минимум в эту службу обратилась... Поэтому всю ответственность за низкую санитарную культуру женщин возлагать на медиков нельзя. Постоянную, настойчивую, спланированную работу во всей стране должны проводить структуры системы образования, в первую очередь, конечно, школы.

С нашей точки зрения, в недоверии женщин к медикам в огромной степени виновны СМИ. Пишущие и телевизионные журналисты значительно реже популяризируют успехи нашей медицины, позитивные примеры оказания современной помощи, существенно чаще и охотнее тиражируя врачебные ошибки, случаи невнимательного отношения к пациентам, истории инвалидизации и даже смерти больных по вине медиков. Причём работающие в сфере акушерства оказались наиболее пострадавшими; именно их избрали журналисты в качестве объекта «охоты на ведьм». Особый цинизм здесь заключается в том, что эксплуатируется совершенно естественное, священное человеческое отношение к беременной, к материнству как таковому. Трагедия в акушерстве заведомо высшего накала запоминается очень надолго, порождает сильные эмоции — от сочувствия жертве до ненависти к виновникам. После таких примеров идти к врачу, если у тебя «всего лишь» невысокая температура или умеренные отёки, кажется пациентке как минимум преувеличением.

2. Организация родовспоможения

Состояние первичного звена нашего здравоохранения в целом и его доступность в частности оставляют желать лучшего. Разговоры об этом на высшем уровне идут очень давно, особенно активно — в последние 5 лет, однако мало что меняется. В сельской местности квалифицированная медицинская помощь действительно малодоступна. И тем не менее наш многолетний анализ случаев материнских потерь от соматических заболеваний свидетельствует, что роль этой причины не столь значительна.

Акушерский коечный фонд, сеть женских консультаций и число врачей вполне достаточные. Не существует и социально-культурных барьеров для обращения беременной

© Юлия Батурина (Шульга) / Фотобанк Лори

к врачу. Фактор высокой стоимости услуг оценить трудно. Из индивидуальных карт беременных и историй родов не явствует, что финансовые причины в каких-либо случаях имели значение, да и статью Конституции Украины, как и РФ, гарантирующую бесплатную медицинскую помощь всем гражданам, пока не отменили. И всё-таки позволим себе предположить, что материальная составляющая недоступности квалифицированной специализированной медицинской помощи существует и её значение продолжает расти. Медикаменты, особенно высокоэффективные импортные, современный шовный материал, высокотехнологичные инструментальные методы диагностики, малоинвазивные и традиционные хирургические вмешательства, потребность в которых у беременных со многими тяжёлыми заболеваниями внутренних органов очень высока, стоят дорого. Сегодня эти расходы практически полностью возложены на больных. А ещё остаётся неофициальная, но ставшая очень традиционной денежная «благодарность» доктору. Нередко размер такой «благодарности» определяет не пациентка, о нём её информируют до оказания помощи. Однако такой цинизм врачей исчезает сам собой, как только тяжесть состояния больной начинает внушать опасения за её жизнь. Теперь уже начинаются героические усилия с привлечением всех материальных ресурсов родильного дома, других лечебных учреждений и даже личных средств врачей, причастных к случаю. Часто эти героические усилия бывают успешными, нередко — запоздалыми и бесполезными, но в следующий раз всё начинается сначала.

Автор просит прощения за эти жёсткие слова у тех коллег, к которым они ни в малейшей степени не относятся, которые никогда в жизни не выдвигали пациенткам никаких условий при оказании помощи, отдавали больным женщинам свои силы, знания, иногда даже собственную кровь. Однако о проблеме недостойной, не обеспечивающей минимальные человеческие потребности оплаты труда врача со стороны государ-

[Врачи должны осознать очень простую истину: туберкулёз у беременной должен лечить фтизиатр, опухоль мозга — нейрохирург, диабетический кетоацидоз — эндокринолог, аритмию — кардиолог, а острый панкреатит — хирург. У нас же зачастую все перечисленные болезни, причём по согласованию с профильным специалистом, лечит акушер-гинеколог.]

ства говорить необходимо. Равно как и о проблеме забвения многими врачами моральных принципов нашей профессии. Но только в специализированных изданиях для врачей, а не в СМИ. Больные должны быть уверены, что всю необходимую помощь во время беременности и родов им окажут независимо от их материального положения.

3. Врачи

Неквалифицированные действия врачей констатируются сегодня при анализе подавляющего большинства случаев материнских потерь от экстрагенитальных болезней. Далеко не всегда именно эти действия играли решающую роль в фатальном исходе, однако они, вероятно, вносили существенный вклад. А главное, их в любом случае быть не должно.

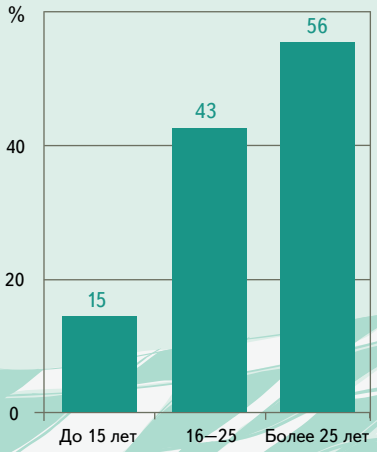
Обобщить типичные врачебные ошибки и дать рекомендации, как их избежать, трудно. Слишком по-разному поступали врачи в тех случаях, когда матери погибли. И всё же отметим некоторые наиболее очевидные моменты.

Ведение беременных часто характеризуется излишней агрессивностью. Это проявляется в назначении многих, иногда ненужных, бессмысленных обследований и медикаментов, необоснованных госпитализациях, использовании методов лечения, эффективность и безопасность которых не доказаны, излишне частом досрочном родоразрешении с применением утеротоников, значительном расширении общепринятых и утверждённых нормативными документами показаний к абдоминальному родоразрешению и многих других. Такая практика стала столь привычной, настолько прочно укоренилась, что совершенно нормальное внимательное наблюдение, демедикализация беременности и родов, использование исключительно методов, основанных на доказательной медицине, терпеливое ожидание спонтанного начала родов и настойчивое стремление к консервативному их окончанию воспринимаются как чуть ли не бездействие. Слишком долго мы норму воспринимали как патологию, а необоснованное вмешательство в естественные процессы считали профилактикой (или, как придумали ещё в СССР, предупредительным лечением). Теперь нужны время и настойчивые целенаправленные усилия, чтобы искоренить эту порочную практику. Есть надежда на новое поколение врачей. Большая ответственность тут лежит на тех, кто преподаёт студентам и интернам, но пока определённого сдвига к доказательному акушерству в вузах не наблюдается.

Многократно говорилось о преемственности оказания медицинской помощи беременным. В более современных терминах этот принцип обозначают как целостность и мультидисциплинарность помощи. Для беременных с разнообразными соматическими заболеваниями именно этот принцип имеет определяющее значение, причём в плане не только квалифицированной диагностики и определения тактики ведения беременности и родов, но и применения высокоспециализированных методов лечения — в плановом и ургентном порядке.

Речь идёт о необходимости оказания больной всего объёма лечебной помощи, определяемого диагнозом, несмотря на наличие беременности. Врачи должны осознать очень простую истину: туберкулёз у беременной должен лечить фтизиатр, опухоль мозга — нейрохирург, диабетический кетоацидоз — эндокринолог, аритмию — кардиолог, а острый панкреатит — хирург. У нас же зачастую все перечисленные болезни, причём по согласованию с профильным специалистом, лечит акушер-гинеколог. Лечит единственным доступным ему способом — прерыванием беременности или экстренным, часто досрочным родоразрешением. Яркий пример «преемственности, целостности и мультидисциплинарности»! Ну и пусть прерывание

[Терпеливое ожидание спонтанного начала родов и настойчивое стремление к консервативному их окончанию воспринимаются как чуть ли не бездействие.]



Доля врачей, считающих, что случаи материнской смертности — в том числе и результат их ошибок, % в зависимости от стажа.

Цитируем «Акушерскую агрессию»

Именно врачебные ошибки (ошибки реальные или мнимые) — настоящая опасность для врача, ему грозят не только юридическое преследование и санкции страховых компаний, но и «прессинг» общества. Мы наблюдаем всплеск юридической активности населения, а средства массовой информации своими скандальными материалами лишь нагнетают атмосферу. К сожалению, на врачебной деятельности данное положение дел сказывается отрицательно, зачастую усугубляя акушерскую агрессию.

Большинство исков и претензий, по сути, сводятся к тому, что «...не сделали вовремя, пропустили, недосмотрели, не назначили лечение». Это укрепляет в мыслях практикующего врача порочный тезис: чем больше назначить анализов, препаратов, провести вмешательств, тем спокойнее, что не окажешься на скамье подсудимых. Такой путь ведёт к повышению частоты акушерских осложнений, поскольку необоснованные вмешательства чаще заканчиваются инвалидизацией пациентов, увеличивают число жалоб, разборов и судебных исков. И этот замкнутый круг с каждым годом набирает обороты.

беременности не уменьшает размер опухоли мозга, не купирует кетоацидоз и не ликвидирует активность туберкулёзного процесса. Зато мы старались, делали что могли...

Очень частые ошибки допускают врачи при антибактериальном лечении экстрагенитальных инфекций. Наиболее типичные из них — это следование принципу эскалационной терапии, поздняя оценка эффективности стартового лечения, недостаточная продолжительность курса, необоснованная смена препарата, нерациональный, без учёта условий возникновения инфекции выбор состава эмпирической терапии. Напротив, для периоперационной профилактики осложнений необоснованно часто используют курсовое парентеральное введение антибиотика вместо однократного. И в одном, и в другом случае врачи игнорируют существующие нормативные документы последних лет.

[Сделать так, чтобы ни один из 280 дней беременности не стал последним в жизни женщины, — задача здравоохранения, реальная уже сегодня.]

То же самое можно сказать о профилактике тромботических осложнений, регламент которой в акушерстве чётко определён приказом Минздрава. Неправильно лечат беременных с бронхиальной астмой, артериальной гипертензией, эпилепсией, вирусным гепатитом, рядом других потенциально опасных состояний, относительно которых есть утверждённые нормативные документы.

Причиной ежегодных материнских потерь остаются хирургические болезни. Наличие беременности не только объективно затрудняет их диагностику, но и почему-то «мешает» хирургам принимать адекватные решения. В результате часто избирают выжидательную тактику, а операция, избежать которой все-таки не удаётся, оказывается запоздалой.

Серьёзные ошибки, к сожалению, допускают врачи бригад скорой и неотложной помощи. Наиболее типичные — две. Что бы ни происходило с беременной, врачи «скорой» объясняют это наличием беременности, что имеет крайне негативное следствие — нерациональный выбор стационара. Беременную с аритмией, вирусным гепатитом, пневмонией, мозговой комой или отёком лёгких везут в родильный дом, где нет ни специалистов, ни условий для оказания необходимой помощи. И второе — это неадекватная оценка тяжести состояния беременной. Не единичны случаи, когда «скорая» не госпитализировала женщину, а уже через несколько часов или на следующий день она поступала в стационар в крайне тяжёлом, иногда критическом состоянии или, того хуже, умирала дома.

Помимо чисто профессиональных ошибок, в основе которых — недостаток знаний и/или опыта врачей, нередко приходится сталкиваться с фактами игнорирования жалоб, невнимания к результатам обследования, недопустимого прерывания стационарного лечения на выходные дни и т.п.

В целом анализ случаев материнских потерь от соматических болезней убеждает в том, что повышение квалификации и ответственности врачей — наиболее продуктивный путь снижения показателя материнской смертности.

4. Болезни

Уверен, что, когда эксперты ВОЗ давали три варианта ответа на ими же сформулированный вопрос «Почему умирают матери?», они имели в виду материнские смерти только от прямых, т.е. акушерских причин, потому что есть болезни, от которых и сегодня умирают беременные (роженицы, родильницы) в самых высокоразвитых странах мира.

В Украине не менее четверти случаев материнских потерь обусловлено тяжёлыми неизлечимыми заболеваниями. К их числу относят синдром Эйзенменгера, врождённые цианотичные пороки сердца, дилатационную кардиомиопатию, идиопатическую лёгочную гипертензию, СПИД, запущенные злокачественные новообразования, гемобластозы, немые аневризмы крупных артерий, феохромоцитому и др. В части подобных случаев смерть можно было бы предотвратить, прервав беременность в раннем сроке. Причём предотвратить лишь как материнскую, так как эти болезни обусловливают очень раннюю летальность и вне беременности. В других случаях ни контрацепция, ни прерывание беременности в раннем сроке не могут быть реальным путём предупреждения материнской смерти, так как фатальная патология либо не имеет никаких клинических проявлений, либо развивается непосредственно во время беременности.

Можно лишь надеяться, что когда-нибудь в будущем медицина найдёт средства лечения неизлечимых сегодня болезней и методы скринингового выявления любых скрытых заболеваний.

* * *

Перечитал статью и понял, что очень многое осталось за рамками написанного. Хотелось обсудить с коллегами ещё много сугубо медицинских и этических аспектов сочетания беременности с экстрагенитальными заболеваниями. Но оставим их для следующей статьи, а в этой всё же подведём некоторые итоги, суммировав главные мысли.

- Материнство — обязательное условие счастливой и полноценной жизни женщины.
- Прибавляет ли успешная беременность годы к жизни женщины, неизвестно, но совершенно точно добавляет жизни к годам.
- Беременность не должна укорачивать жизнь больной женщины.
- Сделать так, чтобы беременность была полезна для здоровья больной женщины, — цель медицинской науки, достижимая в далёкой перспективе.
- Сделать так, чтобы ни один из 280 дней беременности не стал последним днём жизни женщины, — задача здравоохранения, реальная уже сегодня. SP

Библиографию см. на с. 86—87.

Приглашаем вас на V Всероссийский конгресс

12–15 марта 2013 года

Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья

Москва, ул. Академика Опарина, 4
ФГБУ «Научный центр акушерства и гинекологии им. В.И. Кулакова»

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российское общество по контрацепции
- Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

В работе конгресса примут участие организаторы здравоохранения, ведущие зарубежные ученые, представители регионов России, Москвы, Московской области, главные специалисты субъектов РФ, заведующие профильными кафедрами вузов, руководители и члены ассоциаций, представители медицинских и общественных организаций, практикующие врачи акушеры-гинекологи и врачи смежных специальностей.

Регистрация и подробная информация на сайте www.mediexpo.ru

МЕДИ Экспо
www.mediexpo.ru
Тел. +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru

Реклама

НОВОСТИ

Ещё одна польза стволовых клеток

Акушерство и гинекология сталкиваются с всё большим количеством междисциплинарных взаимодействий. Так, исследователей из США заинтересовала необычная статистика: у 50% беременных с кардиомиопатией заболевание самостоятельно исчезает без всякого лечения. Для выяснения причины этого феномена была собрана группа специалистов из Института по изучению сердечно-сосудистых заболеваний, отделения кардиологии Колумбийского медицинского университета (Нью-Йорк) и отделения молекулярной и клеточной биологии Калифорнийского университета (Лос-Анджелес)*.

Работа проводилась на мышах с использованием флуоресцентного белка, который в определённых условиях давал зеленоватое свечение — этим белком были помечены стволовые клетки плода. И оказалось, что в основе чудесного исцеления лежит микрохимеризм — состояние, при котором в тканях или органах одного организма находятся генетически разные клетки, которых обычно там не наблюдается. Так, стволовые клетки плода попадают через кровеносное русло матери в сердечную мышцу и, делясь и дифференцируясь, «ремонтируют» участки сердца, затронутые патологическим процессом. Они способны превращаться как в кардиомиоциты, так и в гладкомышечные клетки, а также в эндотелиоциты кровеносных сосудов. Таким образом, кардиомиопатия проходит «сама собой». Интересно, что не было обнаружено способности стволовых клеток двигаться из места повреждения в неповреждённую сердечную ткань или в другие ткани — миграция происходит только в участки с кардиомиопатией. И не только *in vivo*, но и в ла-бораторных условиях они способны дифференцироваться в клетки сердца.

Очевидно, что это свойство стволовых клеток плода, которые вполне возможно сохранить, консервируя пуповинную кровь новорождённого, ещё требует дальнейших целенаправленных исследований. Однако уже сейчас ясно, что определённую пользу они способны принести не только ребёнку в течение всей его дальнейшей жизни, но и его матери, имеющей с ним половинное генетическое сходство.

[У женщин, кормивших грудью от 13 мес и больше, риск рака яичников на 63% ниже.]

© Константин Сутягин / Фотобанк Лори

Лактация снижает риск рака яичников

Уже далеко не первый год известно, что грудное вскармливание сокращает риск рака молочной железы. Однако сейчас появились сведения также о том, что оно уменьшает и вероятность рака яичников. Исследование было проведено специалистами из Австралии**: основную группу составили 493 пациентки с диагностированным раком яичников, а группу контроля — 472 здоровые женщины того же возраста. Их анкетировали, задавая вопросы о количестве детей и продолжительности кормления грудью. Математический анализ позволил сделать выводы: у женщин, которые кормили ребёнка грудью от 13 мес и больше, риск рака яичников был на 63% ниже, чем у тех, кто кормил менее 7 мес после родов. Чем больше детей у женщины, тем более был выражен этот эффект: у женщин с тремя детьми, с периодом лактации 31 мес и более, риск опухоли был снижен на 91%.

При кормлении грудью яичники подвергаются воздействию высоких уровней эстрогена, что задерживает овуляцию — тем самым обеспечивается физиологический покой яичников. Напротив, главные факторы риска рака яичников: семейный анамнез заболевания, диагностированный рак молочной железы и избыточная масса тела. И даже однократная лактация продолжительностью от 13 мес, по австралийским данным, снижает риск рака яичников у матери почти на две трети.

* Kara R.J., Bolli P., Matsunaga I. et al. A mouse model for fetal maternal stem cell transfer during ischemic cardiac injury // Clin. Transl. Sci. 2012. №5 (4). P. 321–328.

** Su D., Pasalich M., Lee A.H., Binns C.W. Ovarian cancer risk is reduced by prolonged lactation: a case-control study in southern China // Am. J. Clin. Nutr. 2013. №2.

© Владимир Мельников / Фотобанк Лори

преждевременные роды, жара и лесные пожары

Влияние погодных условий на течение беременности

Авторы: Алла Владимировна **Самойлова**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. Г.М. Воронцовой Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, заместитель председателя кабинета министров Чувашской Республики, министр здравоохранения и социального развития Чувашской Республики; Анатолий Евгеньевич **Сидоров**, канд. мед. наук, доцент той же кафедры (Чебоксары)

Копирайтинг: Ольга Катаева

Лето 2010 года запомнилось многим жителям европейской части России в первую очередь температурными рекордами: почти 2 мес столбики термометров не опускались ниже +30 °С, о дожде оставалось лишь мечтать. Одним из последствий такой природной аномалии стали обширные лесные пожары: уже к концу июля в России горели сотни тысяч гектаров леса, концентрация продуктов горения в воздухе превышала все допустимые пределы. По данным Росстата, только в июле и августе в нашей стране умерло на 55 тыс. человек больше, чем за аналогичный период 2009 года.

В 2012 году лесные пожары и задымление возникли в Томской области, Башкирии и ряде других регионов страны. И опять неделями жители крупных городов, районных центров и посёлков задыхались от дыма и жары. Среди них, конечно, были и беременные. Как же сказываются на течении гестации аномально высокая температура окружающей среды, загрязнение воздуха? Что рекомендовать пациенткам, от чего предостерегать в первую очередь? Ценный практический опыт, публикуемый в этом материале, — первый шаг к накоплению необходимых сведений.

Метеорологи говорят о большой вероятности повторения таких климатических аномалий в будущем. И пока учёные ищут природные причины, а чиновники подсчитывают ущерб, акушеры-гинекологи сталкиваются с проблемой ведения беременных в столь непростых условиях. К сожалению, до сих пор нет ни качественных исследований о влиянии

экстремальных погодных условий на течение беременности, ни алгоритма действий для врачей, а потому так ценна любая информация, в том числе клинический опыт и наблюдения, которыми делятся коллеги из Чувашии. Именно их исследование позволило утверждать, что в период аномально высоких температур значительно повышается число преждевременных родов. А ведь сегодня нет ни одного акушера-гинеколога и неонатолога, кому не были бы известны все негативные последствия появления на свет новорождённых в гестационном сроке 22 нед и с массой тела от 500 г. Да, мы теперь регистрируем этих детей, но умеем ли мы их выхаживать? Ведь практически все недоношенные рождаются в тяжёлом состоянии, с высоким риском осложнений. И это требует от специалистов максимальной мобилизации ресурсов, что не всегда осуществимо на практике. А если в наступающем году жара случится снова, что мы сможем сделать для своих пациенток?

От аномалий климата к осложнениям гестации

Что нам сегодня известно о влиянии высокой температуры, задымлённости атмосферы и других неблагоприятных факторов внешней среды на организм беременной и плода? К сожалению, цельной картины до сих пор не сложилось. Есть отдельные знания о физиологии гипертермии и гипоксии, многие из которых были получены ещё в прошлом веке. В научной литературе можно найти информацию о повышении риска маловодия у беременных в летние месяцы[1], собраны доказательства[2] того, что гипертермия повышает риск внутриутробной гибели плода, задержки его роста, способствует нарушениям закладки центральной нервной системы. Правда, все эти исследования проведены на лабораторных животных; в отношении беременных учёным доступны лишь эпидемиологические наблюдения, но и тут есть данные о том, что повышение температуры тела матери на 2 °С в течение 24 ч уже может вызвать дефекты развития плода. Даже непродолжительное пребывание беременной в условиях высокой температуры повышает контрактильность матки и способствует кратковременной преходящей тахикардии у плода[3]. В публикациях встречаются данные о том, что повышение индекса эффективной температуры увеличивает частоту преждевременных родов[4]. Однако в нашей стране, к сожалению, практически невозможно найти исследования по столь актуальной теме, поэтому любые материалы, проливающие свет на эту проблему, оказываются интересными и поучительными.

Авторами представленной работы была осуществлена первая попытка анализа течения беременности и родов у женщин в Чувашской Республике в относительно спокойном с климатической точки зрения 2009 году и 2010-м, запомнившимся аномально жарким летом и лесными пожарами. И вот что интересно: хотя количество преждевременных родов увеличивается из года в год именно в летние месяцы (это общая тенденция), при более детальном рассмотрении стало понятно, что в июне 2010 года этот исход беременности выявляли на 44% чаще, чем в том же месяце 2009 года, а к сентябрю этот показатель вырос уже почти до 79%. Однако этого оказалось мало. Наблюдали также и рост случаев задержки роста плода (к ноябрю показатели увеличились в 2,5 раза). Более того, врождённые пороки развития в декабре 2010 года регистрировали в 1,5 раза чаще, чем в предыдущем году. Спонтанных абортов в республике зафиксировали на 30% больше в августе и почти на 60% — в декабре 2010 года по сравнению с показателями за эти же месяцы 2009 года.

Для выявления возможных причин увеличения числа преждевременных родов (а также других осложнений гестации в виде задержки внутриутробного роста плода и учащений аномалий развития) летом 2010 года на базе Президентского перинатального центра в Чебоксарах провели когортное ретроспективное исследование течения беременности у 271 женщины, завершившей беременность в сроке 28–37 нед. Для оценки субъективного восприятия пациентками климатических условий применяли индекс эффективной температуры (ИЭТ), который помимо собственно температуры окружающей среды учитывает также относительную влажность.

[Жара и задымлённость воздуха несомненно повышают риск досрочного завершения беременности, задержки роста плода, а также аномалий развития.]

© Eskel / Фотобанк Лори

Температурный график позволил вычислить несколько периодов экстремальных температур: период А включал самую холодную неделю зимы (23–29 января 2010 года; ИЭТ= –18 °С), период Б — самую тёплую неделю зимы (с 27 февраля по 5 марта 2010 года; ИЭТ= –4 °С); период В представлял собой самую холодную неделю лета, включая бабье лето (4–10 сентября 2010 года; ИЭТ= +11 °С), и период Г — самую жаркую неделю лета (с 31 июля по 6 августа 2010 года; ИЭТ= +24 °С).

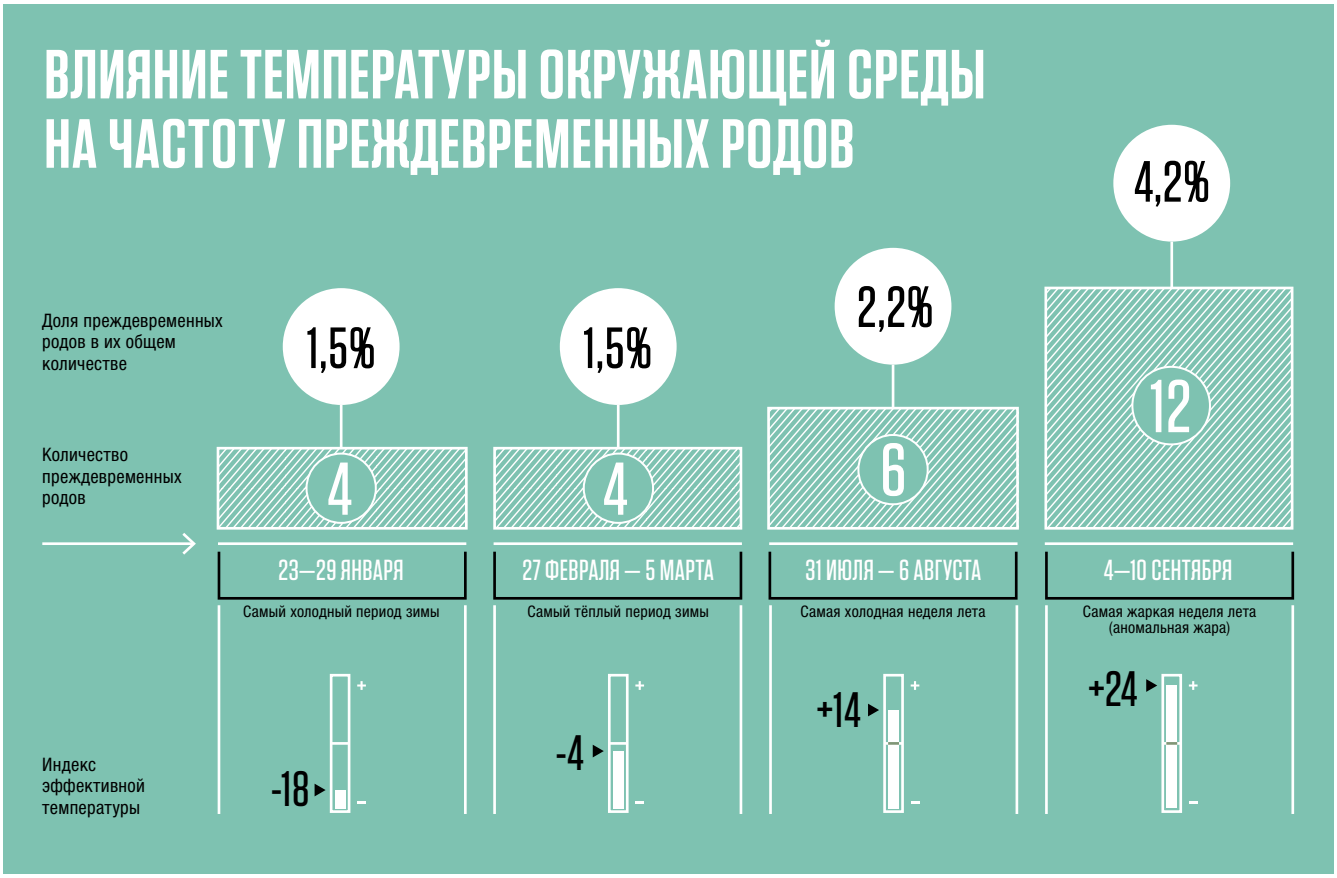
Частота преждевременных самопроизвольных родов для каждого из четырёх периодов определялась как отношение количества преждевременных родов в данный промежуток времени к общему числу преждевременных родов в течение 2010 года. Тем же способом вычислили частоту преждевременного оперативного родоразрешения для каждого из периодов.

И вот что оказалось: в самую холодную неделю зимы (А), впрочем, как и в самую тёплую (Б), наблюдали по четыре эпизода преждевременных родов (примерно 1,5% от общегодового количества по родильному дому). В самое жаркое летнее время (Г) наблюдали троекратный подъём этого показателя (12 преждевременных родов; 4,2%), а ранней осенью, когда вопреки ожиданиям летнего тепла температура всё же была ниже климатической нормы, преждевременными родами окончились шесть беременностей (2,2%). Таким образом, можно считать доказанным, что экстремальное повышение температуры окружающей среды увеличивает частоту преждевременных родов.

Связующая нить

Если сам факт связи чрезмерно высоких температур и преждевременных родов очевиден, то механизм такого взаимодействия пока остаётся за кадром. Ещё в прошлом веке появилась работа, в которой было указано на возможность влияния вазопрессина на рецепторы к окситоцину в органах-мишенях, поскольку оба этих гормона имеют сходное стро-

[Среди причин преждевременных родов на первый план выдвинута дегидрация, поскольку была обнаружена прямая корреляционная связь между температурой воздуха и уровнем гематокрита, а также обратная корреляция между температурой и прибавкой массы тела.]



ение[5]. А исследование учёных из Чебоксар позволило выдвинуть на первый план среди причин преждевременных родов дегидратацию, поскольку была обнаружена прямая корреляционная связь между температурой воздуха и уровнем гематокрита ($r=0,15$; $\rho=0,05$), а также обратная корреляция между температурой и прибавкой массы тела ($r=-0,23$; $\rho=0,025$).

Не всё так идеально в приводимом исследовании; вероятность влияния внешних факторов исключить нельзя. Кроме того, в статистику вошли лишь состоявшиеся преждевременные роды, а успешно пролонгированные беременности исключались: при поступлении женщины с клиническими признаками преждевременных родов врачи не выжидали неблагоприятного исхода беременности для получения статистики в исследовании, а назначали внутривенно инфузионную терапию, лекарственные препараты для подавления родовой деятельности. Тем не менее попытка анализа ситуации в условиях информационной недостаточности уже сама по себе довольно ценна.

***

Так влияет ли аномально жаркая погода на течение и исход беременности? Безусловно, да. И врачи, и беременные, да и всё население должны знать, что на фоне высоких температур учащаются преждевременные роды. Подтверждено, что недоношенность часто сопровождается развитием таких серьёзных осложнений у 500-граммовых новорождённых, как ретинопатия, глухота, церебральный паралич, когнитивные нарушения, что выхаживание недоношенных новорождённых — поистине титанический и весьма затратный финансово для родителей, врачей и государства труд, сомневаться не приходится. Что же делать практикующему врачу в подобной ситуации? Ведь жаркое лето 2010 и 2012 годов может повториться. Рекомендации на первый взгляд кажутся довольно простыми, но это как раз их несомненное достоинство, поскольку для их применения не нужны особые условия, а результативность очевидна. В период экстремально высоких температур беременным следует находиться в помещениях с поддерживаемым комфортным микроклиматом и ограничить пребывание на открытом воздухе или в помещениях при температуре выше +25 °С. В качестве про филактики дегидратации беременным следует ежедневно употреблять около 2 л жидкости. А в случае возникновения симптомов угрозы преждевременных родов необходимо проводить лечение в соответствии с утверждёнными федеральными и региональными стандартами. При этом самое важное из того, что может сделать акушер-гинеколог, — своевременно информировать женщину о возможном влиянии жары и задымлённости на течение беременности, здоровье её и ребёнка. Здоровый материнский инстинкт в большинстве случаев позволит женщине и её семье найти возможность на период таких природных аномалий оказаться как можно дальше от проблемной точки на карте, переждать потенциально опасное время в благоприятных условиях. А ведь предотвратить поступление в отделение для выхаживания недоношенных ещё одного 500-граммового ребёнка — тоже своего рода победа. SP

© Ятанкович Владимир / ИТАР-ТАСС

[Самое важное из того, что может сделать акушер-гинеколог, — своевременно информировать женщину о возможном влиянии жары и задымлённости на течение беременности, здоровье её и ребёнка.]

Библиографию см. на с. 86—87.

Для библиографических ссылок

• Сильвестрова Г.А., Симоновская Х.Ю., Соловьёва А.В. Доказательная медицина о дидрогестероне в лечении угрозы прерывания беременности // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 23–29

• Руднева О.Д. Почему нельзя без влагалищной pH-метрии? Коллегиальное обсуждение проблемы // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 30–37.

не упустить шанс

Доказательная медицина о дидрогестероне в лечении угрозы прерывания беременности

Авторы: Галина Александровна **Сильвестрова**, канд. мед. наук, StatusPraesens (Москва); Хильда Юрьевна **Симоновская**, StatusPraesens (Москва); Алина Викторовна **Соловьёва**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва)

О глобальном мировом интересе к проблеме невынашивания беременности говорит простой факт: лишь за один 2012 год в системе PubMed Национальной медицинской библиотеки США (www.pubmed.com) было опубликовано около 1100 абстрактов и полнотекстовых статей по результатам научных работ. Нужно оговориться, что PubMed публикует только те результаты, которые соответствуют жесточайшим требованиям к качеству исследований. Очевидно, что такой активный научный поиск обязывает современного врача следить за событиями — появляющиеся новости могут позволить результативнее справляться с практическими задачами.

Одна из таких важных новостей 2012 года, которую не должен пропускать прогрессивный врач, — результаты масштабного метаанализа, впервые позволившего с высоким уровнем достоверности подтвердить и количественно измерить эффект дидрогестерона, одного из наиболее часто назначаемых в России средств для лечения угрозы прерывания беременности.

В России ещё сравнительно недавно — в конце XIX века — детская смертность составляла около 40%, причём примерно половина детей не доживали до года. Тысячелетиями эволюционный отбор в человеческом обществе выражался равновесием в формуле «высокая рождаемость — высокая смертность»; именно так выживал и совершенствовался вид *Homo sapiens*. Потери беременности из-за невынашивания никто не считал, да и в арсенале врачей прошедших эпох не было мер более эффективных, чем постельный режим, доступный, впрочем, лишь для женщин обеспеченных классов общества.

Ситуация разительно изменилась в XX веке, соответствуя общему развитию науки в целом и медицины в частности: существенный рост длительности жизни, возможности планирования репродуктивной функции и успехи в выхаживании новорождённых сократили перинатальную смертность, изменив сложившуюся на протяжении веков картину мира.

[Примерно каждая пятая беременность протекает с угрозой прерывания; причина половины из них — неполноценность эмбриона. Это нормальное явление естественного отбора.]

При этом стремление к максимальному качеству жизни конкретного индивидуума повлекло за собой два взаимоисключающих следствия: с одной стороны, современный человек не спешит реализовать свою репродуктивную функцию, надолго откладывая рождение детей и ограничивая их количество, а с другой стороны, вполне справедливо считает продолжение рода обязательным элементом «культурной программы». Естественная в таких условиях убыль работоспособного населения влечёт за собой неизбежные социальные проблемы, и мотивация семей к деторождению становится приоритетной национальной задачей в большинстве развитых стран.

Каждая беременность в наши дни — ценность государственного масштаба, и рождение пациенткой здорового ребёнка становится одной из главных целей работы акушера-гинеколога.

Бездействие как вариант?

По определению Medical Subject Headings (MeSH)*, данному в 2012 году, угроза прерывания беременности представляет собой вагинальное кровотечение в течение первых 20 нед гестации при закрытом внутреннем зеве шейки матки. Тем не менее для практической деятельности термин «кровотечение» слишком широк, поскольку объединяет в себе как незначительные кровянистые выделения, так и кровопотерю с шоком и даже вероятностью летального исхода. Совокупность данных гинекологического осмотра (интенсивность кровотечения, состояние шейки матки), лабораторных данных (концентрация ХГЧ в крови) и ультразвуковой картины (наличие или отсутствие плодного яйца в матке, сердцебиения плода) должна помочь врачу женской консультации или приёмного отделения гинекологического стационара ответить на главный вопрос при угрозе самопроизвольного прерывания беременности — следует ли покориться природе или нужно попытаться сохранить гестацию?

Современная статистика свидетельствует о том, что примерно каждая пятая беременность протекает с угрозой прерывания; при этом половина самопроизвольных абортов[1,2] обусловлена неполноценностью эмбриона, а остальные — нарушениями в гормональном или иммунном статусе матери, здесь беременность может быть сохранена. Таким образом, медикаментозные методы пролонгирования на фоне угрозы показаны примерно 10% всех беременных.

Именно поэтому дифференцированный подход к подбору беременных, нуждающихся в лечении угрозы прерывания, — то, что современный акушер-гинеколог может и обязан сделать, чтобы не препятствовать естественной элиминации дефектных эмбрионов, при этом обеспечив пациентке шанс на материнство в тех случаях, когда эмбрион в происходящем «не виноват».

Вопрос силы воздействия

С 1950-х годов для профилактики самопроизвольных абортов стали применять прогестагенные препараты. Это оправдано множеством постоянно обновляющихся данных: именно прогестагены обеспечивают имплантацию зародыша, влияют на соотношение цитокинов, подавляют активность клеток-киллеров в зоне контакта материнских и плодовых тканей, блокируют высвобождение арахидоновой кислоты, ограничивают сократительную активность миометрия и предотвращают раскрытие шейки матки. Активация прогестероновых рецепторов запускает синтез прогестерон-индуцируемого блокирующего фактора (ПИБФ)[3], модулирующего иммунные реакции матери и таким образом обеспечивающего сохранение беременности. Именно прогестерон способствует полноценному развитию пиноподий (утеродомов) в эндометрии — эти ультраструктуры на поверхности клеток слизистой оболочки матки фиксируют оплодотворённую яйцеклетку до момента её имплантации[4]. Дефицит прогестерона в крови женщины[5,6], равно как и удаление жёлтого тела в сроке до 7 нед беременности[7], в подавляющем числе наблюдений приводит к самопроизвольному аборту.

Один из наиболее интересных прогестагенов, применяемых для лечения невынашивания беременности, — дидрогестерон. Его главная особенность заключается в том, что после небольшого усовершенствования молекулы собственно прогестерона итоговый дидрогестерон оказался в 1,5 раза активнее своего прямого предшественника[8]. Такая повышенная активность позволяет ему в условиях дефицита прогестероновых рецепторов (а слабая рецептивность эндометрия — реалии сегодняшнего дня, обусловленные хроническим эндометритом, почти неизбежным после артифициального аборта) стимулировать их с достаточной силой, чтобы обеспечивать требуемые прогестероновые влияния. Практические «плюсы» также — возможность перорального приёма, что нередко предпочитают сами женщины, безопасность для влагалищной микроэкосистемы и отсутствие связывания с андрогенными и глюкокортикоидными рецепторами.

Однако вопросы, пусть и небольшие, даже несмотря на доказанную результативность, оставались. С одной стороны, в отношении этого гестагена накоплен хороший клинический опыт: он уменьшает количество случаев потери беременности у женщин с угрозой прерывания[10], безопасен и хорошо переносится пациентками, по структуре и фармакологическому действию близок к естественному проге-

* Medical Subject Headings (MeSH, «Медицинские предметные рубрики») — всеобъемлющий контролируемый словарь, индексирующий журнальные статьи и книги по естественным наукам и облегчающий поиск научной информации. Создан и обновляется Национальной медицинской библиотекой США, используется в базах MEDLINE и PubMed. В настоящее время MeSH доступен бесплатно только через интернет (данные Wikipedia).

Бежать в лабораторию бессмысленно

Концентрация прогестерона в плазме крови — далеко не столь информативный прогностический показатель исхода для плода, как могло бы показаться вследствие предположения о возможном прогестероновом дефиците. Во-первых, секреция прогестерона происходит в импульсном режиме, и в зависимости от фазы, в которой выполнен забор крови у одной и той же здоровой беременной, показатель может различаться в 10 раз[11]. Во-вторых, истинную гипопрогестеронемию обнаруживают лишь у 12% женщин с привычным невынашиванием; во всех остальных случаях прерывание беременности происходит при нормальных концентрациях гормона[4]. Низкое содержание прогестерона, таким образом, может считаться скорее частью патогенетического механизма прерывания беременности, а вовсе не первопричиной самопроизвольного аборта.

Хотя активный поиск достоверных маркеров лютеиновой недостаточности не прекращается, ни снижение концентрации ХГЧ[12], ни дефицит ингибина А[13], ни чрезмерный синтез СА 125[14,15] нельзя считать достаточно информативными для клинического применения (скрининга самопроизвольного прерывания беременности ранних сроков). Вся надежда — на мастерство и клинический опыт врача ультразвуковой диагностики: если специалист визуализирует у плода сердцебиение (при этом нет признаков угрозы прерывания гестации), то риск завершения данной беременности самопроизвольным абортом будет не более 7%[16].

Таким образом, наличие сердцебиения у плода — прогностический фактор в пользу пролонгирования беременности, особенно если учитывать, что при признаках угрозы прерывания, если обнаруживается сердцебиение плода, вероятность самопроизвольного прерывания беременности отличается лишь незначительно — 9% (с разбросом данных в пяти исследованиях от 3,4 до 19,2%)[17–21].

© Yuri Arcurs / Legion Media / Фотобанк Лори

стерону, обладает высокой биодоступностью при пероральном применении и имеет высокий профиль безопасности. В отличие от других гестагенных метаболитов дидрогестерон не оказывает андрогенного действия на плод и не подавляет образование прогестерона плацентой[22].

И всё же с позиций доказательной медицины по этому поводу до сих пор не было данных, соответствующих высокому уровню доказательности, а именно результатов метаанализа. Ведь когда есть данные единичных исследований, всегда остаётся шанс методологической ошибки, влияния неучтённых факторов, к тому же непонятен вклад «эффекта плацебо» (психологического влияния самого факта лечения), неочевиден ответ на вопрос о повторяемости результатов.

Однако отныне медицинское сообщество располагает данными о количественной мере эффекта дидрогестерона при угрозе прерывания беременности.

[До настоящего момента по поводу дидрогестерона не было данных, соответствующих высокому уровню доказательной медицины, а именно результатов метаанализа.]

Организационные подробности

В журнале Gynecological Endocrinology в декабре 2012 года вышел систематический обзор роли дидрогестерона в лечении угрожающего аборта, её автор — проф. Говард Карп (Howard Carp), бакалавр медицины (M.B.), естественных наук (B.S.), член Королевского колледжа акушеров-гинекологов (FRCOG), сотрудник медицинского центра Шиба (Тель-ха-Шомер, Израиль).

С целью подготовки данных для анализа, как обычно бывает в таких случаях, был проведён систематический поиск среди литературных источников, доступных в базах MEDLINE, EMBASE и Ovid MEDLINE и соответствующих следующим критериям: оригинальные публикации на любом языке с упоминанием международного непатентованного наименования (дидрогестерон) или торгового названия («Дюфастон»), посвящённые результатам клинических исследований, за исключением обзоров, клинических случаев* и редакторских статей.

Всего были обнаружены 22 публикации, касающиеся применения дидрогестерона при угрозе прерывания беременности, однако все исследования, сравнивающие препарат с другими прогестагенами, были исключены[23,24] — исследователи чётко сформулировали задачу: только дидрогестерон и контрольная группа. В группу сравнения вошли женщины, по каким-либо причинам получавшие «стандартное консервативное лечение»: постельный режим, витаминотерапия или плацебо в разных сочетаниях. Также были отбракованы работы, неудовлетворительные по дизайну исследования (без группы контроля, нерандомизированные, неконтролируемые и т.п.); их содержание учитывалось лишь при оценке возможных побочных эффектов и осложнений. Таким образом, в метаанализ были отобраны пять контролируемых рандомизированных исследований[25–29]. Основным критерием эффективности лечения в метаанализе был принят относительный риск (ОР) самопроизвольных абортов для включённых в группу пациенток.

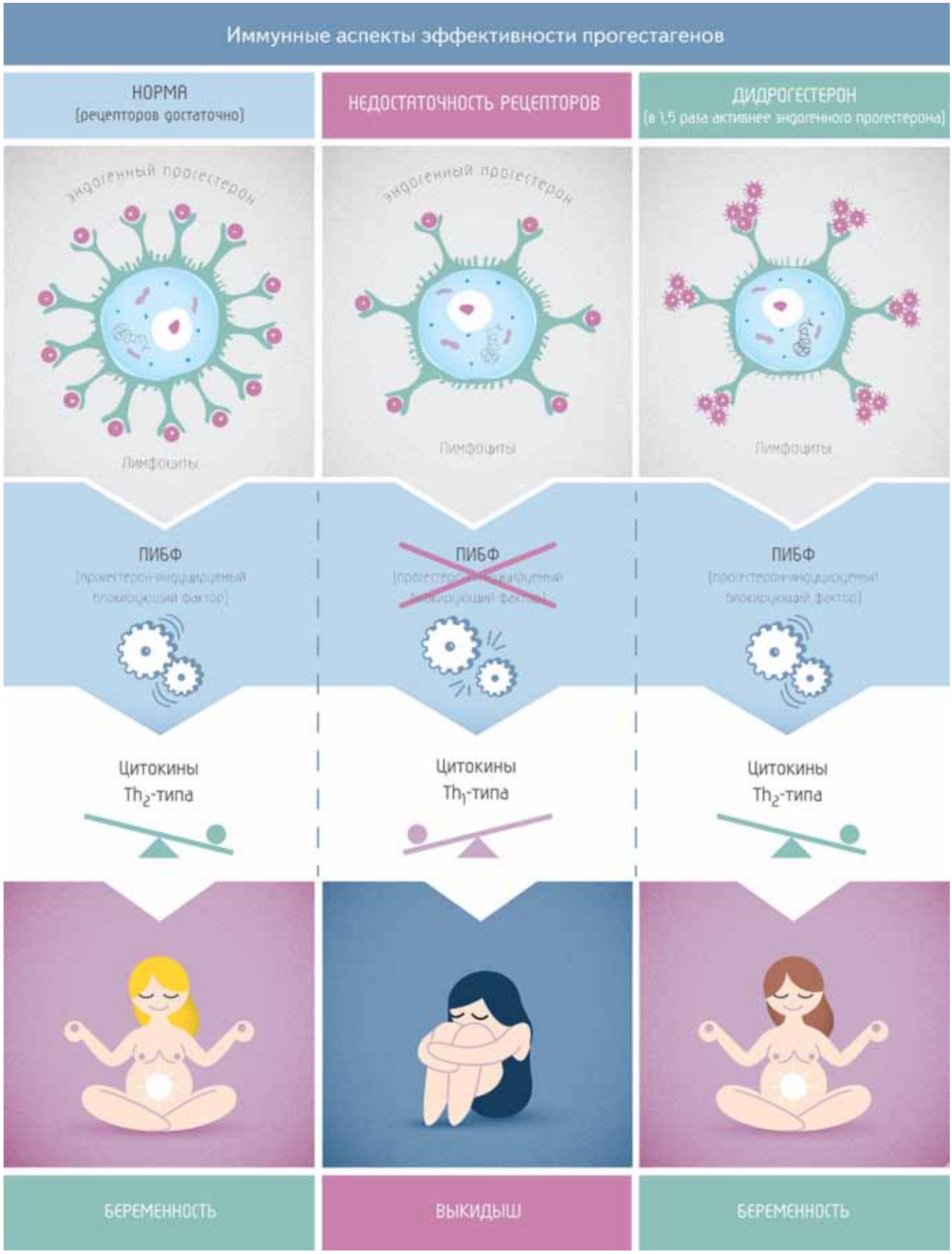
Всего в итоговый метаанализ вошли данные о 700 беременных, из них 660 (94,28%) соответствовали критериям отбора в группу риска по самопроизвольному аборту. Критерии включения несколько различались: M.L. Ehrenskjöld и соавт. (1967)[25], кроме наличия собственно беременности (положительный биохимический или иммунологический тест, выполненный в день обследования), учитывали также желание женщины вы́носить беременность, а A. Misto (1967)[26] считал достаточным основанием собственно угрозу прерывания подтверждённой беременности. M.Y. El-Zibdeh и L.T. Yousef (2009)[27], M.H. Omar и соавт. (2005)[28] и R.U. Pandian (2009)[29] включали пациенток со слабым и умеренным вагинальным кровотечением до 20 нед беременности.

Авторы исследований, опубликованных в 1967 году[25,26], не указывали на какие-либо критерии исключения из исследования, зато более современные специалисты не брались анализировать данные женщин с системными заболеваниями или гипертермией неясного генеза на момент проведения работы, а также с признаками самопроизвольного аборта в ходу, при отсутствии жизнеспособного эмбриона в полости матки[27–29]. Некоторые авторы сочли, что искажение статистики возможно при участии в исследовании пациенток с анамнезом привычного невынашивания, а также с тяжёлым вагинальным кровотечением (более двух использованных прокладок) и цервикальными полипами.

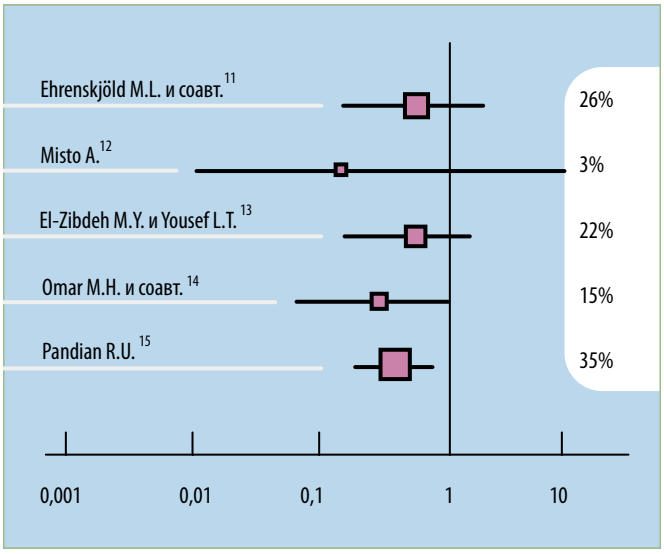
В итоге из 660 вошедших в анализ женщин 335 получали дидрогестерон, а ещё 325 лечились по стандартной схеме, предусматривавшей назначение плацебо и/или постельный режим. У самых дотошных организаторов[26] строгий постельный режим был предписан также пациенткам, принимавшим дидрогестерон, зато остальные ничего не сообщили о том, насколько активно вели себя их подопечные из основной группы во время лечения.

Дозы дидрогестерона в изученных работах несколько различались: стандартная доза составляла 10 мг 2 раза в день, однако те самые «любители строгости»[26] вначале применяли насыщающую дозу 40 мг, затем через 12 ч давали пациентке по 20 мг трижды в день до прекращения симптомов и только после этого переходили на стандартные 10 мг 2 раза в день на протяжении 5 дней, впоследствии постепенно снижая дозу.

* Клинические случаи — публикации, описывающие одного пациента. Однако описание серии клинических случаев с результатами лечения многих пациентов были включены в обзор.


Иммунные аспекты эффективности прогестагенов
НОРМА
(рецепторов достаточно)
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ
ДИДРОГЕСТЕРОН
(в 1,5 раза активнее эндогенного прогестерона)
эндогенный прогестерон
Лимфоциты
эндогенный прогестерон
Лимфоциты
Лимфоциты
ПИБФ
(прогестерон-индуцируемый блокирующий фактор)
ПИБФ
ПИБФ
(прогестерон-индуцируемый блокирующий фактор)
Цитокины
Th2-типа
Цитокины
Th1-типа
Цитокины
Th2-типа
БЕРЕМЕННОСТЬ
ВЫКИДЫШ
БЕРЕМЕННОСТЬ

[При использовании дидрогестерона вероятность самопроизвольного прерывания беременности уменьшалась весьма значительно и достоверно — на 47%.]



Сумма результатов

Главный итог: при использовании дидрогестерона по сравнению с группой контроля вероятность самопроизвольного прерывания беременности уменьшалась весьма значительно и достоверно — на 47% (ОР 0,47; 95% ДИ 0,31–0,7). Ни одна из пациенток, включённых в обсуждаемые исследования, не прекратила лечение дидрогестероном досрочно (исключение — выбытие из исследования по причине недостаточной дисциплинированности). Каждое из пяти исследований подтвердило, что дидрогестерон нивелирует риск самопроизвольного аборта лучше, чем стандартная терапия (см. рисунок). Что касается итогов упомянутого ранее дополнительного анализа только открытых рандомизированных исследований 2005–2009 годов, то в них также наблюдалось достоверное уменьшение частоты прерываний беременности — на 58% (ОР 0,42; 95% ДИ 0,25–0,69).

Вторым параметром, серьёзно волновавшим исследователей, была переносимость лечения. Для оценки этого показателя учитывали не только результаты долгосрочного наблюдения за 660 пациентками из пяти проанализированных исследований, но и вообще все сведения о побочных эффектах дидрогестерона, упомянутые в заслуживающих доверия литературных источниках, — всего 1380 пациенток. Однако даже с учётом увеличенной вдвое выборки данных указаний о каких-либо особых нежелательных явлениях во время терапии дидрогестероном получено не было. Упоминались сонливость[30], тошнота и рвота, наблюдавшиеся у трёх пациенток[31,32], впрочем, подобные ощущения вполне могут сопровождать и физиологическую беременность ранних сроков (комментарий SP: с практических позиций это даже более вероятно, чем побочный эффект от приёма какого-либо препарата).

Дети женщин, принимавших дидрогестерон, рождались с большей массой тела и более высокой оценкой по Апгар на первой минуте, у них реже наблюдали задержку роста плода (впрочем, эти различия не были статистически достоверными). В большинстве публикаций, вошедших в метаанализ, авторы особо подчеркнули отсутствие врождённых аномалий у детей, чьи матери участвовали в исследовании. В самом деле, пороков развития у новорождённых интересующей популяции было очень немного: только группа M.Y. El-Zibdeh и L.T. Yousef[27] описала один дефект нервной трубки и один случай врождённого порока сердца у детей основной группы, однако совершенно аналогичный дефект нервной трубки был выявлен и в контрольной группе, не получавшей изучаемого препарата.

U.H. Eggimann и соавт. (1979)[33] перечислили внушительный список врождённых аномалий у трёх новорождённых (расщелина губы, челюсти и нёба, гипоспадия, крипторхизм, атрезия двенадцатиперстной кишки, невус, плоскостопие, вальгусная стопа и врождённый вывих бедра), однако в этом исследовании дидрогестерон входил в состав комплексной схемы (вместе с 17α-гидроксипрогестерона капроатом, гексоэстролом и буфенином), поэтому оценить тератогенный эффект отдельного применения дидрогестерона по этой публикации невозможно. Кроме того,

Источники	Год	Число участниц (N): основная группа/группа контроля	Число абортов в основной группе	Число абортов в группе контроля	Относительный риск (95% ДИ)
Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования					
Ehrenskjöld M.L. и соавт.[25]	1967	72/81	14	23	0,61 (0,29–1,3)
Misto A.[26]	1967	7/9	0	2	0,2 (0,01–4,91)
Открытые рандомизированные исследования					
El-Zibdeh M.Y. и Yousef L.T.[27]	2009	86/60	15	15	0,63 (0,28–1,42)
Omar M.H. и соавт.[28]	2005	74/80	3	11	0,27 (0,07–0,99)
Pandian R.U.[29]	2009	96/95	12	27	0,36 (0,17–0,76)
Метаанализ	2012	335/325	44	78	0,47 (0,31–0,7)

в контрольной группе данного исследования у женщин, не получавших лечения, также родились дети с «букетом» аномалий развития: тетрада Фалло, гипоплазия левых отделов сердца, трисомия по 21-й паре хромосом, двусторонняя расщелина губы, челюсти и нёба, гипоплазия плечевой кости, радиальной и локтевой костей, трёх пальцев на правой кисти, приведённая стопа и два случая гипоспадии. В обзоре врождённых дефектов, связанных с применением дидрогестерона, выполненном в 2009 году[34], не было найдено каких-либо доказательств причинно-следственной связи между применением препарата беременными и врождёнными дефектами у плода.

© Володина Ольга / Фотобанк Лори

Давайте обсудим...

Итак, по данным метаанализа, частота самопроизвольных абортов с 24% (78/325 в группе контроля) уменьшалась до 13% (44/335 на фоне применения дидрогестерона). Таким образом, абсолютное уменьшение частоты самопроизвольных абортов составило 11%. Относительный риск самопроизвольных абортов после дидрогестерона по сравнению со стандартной терапией составил 0,47 (47%) и, несомненно, был статистически значимым (95% ДИ 0,31–0,7); особенно убедительным выглядит то, что результаты всех пяти испытаний оказались полностью содружественными.

Тем не менее нельзя обойти вниманием возможные искажающие детали: ни в одном из исследований не контролировали прогностические факторы самопроизвольного аборта, такие как определение сердцебиения плода с помощью ультразвукового исследования, кариотипирование плода, возраст матери, индекс массы тела, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, употребление алкоголя в больших дозах, низкая концентрация ХГЧ в плазме крови, привычное невынашивание в анамнезе и психологический стресс[35–37]. Некоторые исследования включали женщин различных возрастных групп (до и после 35 лет) на разных стадиях беременности (I триместр и позже) или с различным анамнезом в отношении предыдущих самопроизвольных абортов, но ни в одной работе эффекты изучаемого препарата не были дифференцированы по подгруппам.

Безусловно, у некоторых участниц были эмбрионы с аномалиями, несовместимыми с жизнью (нарушения строения или хромосомные аберрации), и применение дидрогестерона не могло исправить ситуацию. Пролонгирование беременности на фоне лечения производными прогестерона происходит посредством коррекции материнских иммунных или гормональных дефицитов только при том условии, что эмбрион полноценен и развивается правильно. Однако эти искажающие факторы в метаанализе не учитывались, поэтому некоторые пациентки с аномальными эмбрионами могли получать лечение, что повысило количество самопроизвольных абортов и ухудшило статистику положительно влиявшего дидрогестерона. Поскольку сердцебиения плода в анализируемых статьях не оценивали, некоторые пациентки могли получать лечение уже после гибели плода. Тем не менее рандомизация теоретически должна исключать влияние таких искажающих факторов, равномерно распределяя явления по основной и контрольной группе.

Конечно, если принять во внимание столь мощный научный интерес к проблеме невынашивания беременности, выражающийся в тысячах новых клинических испытаний ежегодно, то становится очевидным тот факт, что работа по дидрогестерону только в самом её начале. В ближайшем будущем мы ждём новых исследований, однако уже сегодня можно с высокой степенью уверенности говорить о том, что у женщины, поступившей с угрозой прерывания беременности, есть шанс сократить риск репродуктивной потери почти вдвое — с 24 до 13%. И этот шанс упускать не стоит. SP

Библиографию см. на с. 86–87.

© Monkey Business Images / Фотобанк Лори

почему нельзя без влагалищной pH-метрии?

Коллегиальное обсуждение проблемы

Автор: Ольга Дмитриевна **Руднева**, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва)

Стал ли бактериальный вагиноз реальной проблемой современной гинекологии? Ведь поначалу эта нозологическая единица не вызывала серьёзных опасений. С середины прошлого столетия учёные заговорили о некоем дисбалансе — дисбактериозе влагалища. Долго спорили, стоит ли выделять его в отдельное заболевание, потом со страшным скрипом всё же вывели современный термин «бактериальный вагиноз». Это событие стало ключевым: раз есть нозологическая единица — значит, будут исследования. И они появились. И сегодня, спустя примерно 30 лет, их число растёт с колоссальной быстротой: слишком уж многогранным, непредсказуемым, а подчас и опасным оказался столь безобидный на первый взгляд «влагалищный дисбактериоз».

О трудностях, зачастую надуманных, в его диагностике, а также о глобальном недоучёте его опасности российскими врачами говорили участники дискуссионного клуба «Почему определение pH не стало рутинным?» в рамках Международного междисциплинарного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни» (ноябрь 2012 года, Москва), собравшего более 1700 специалистов со всей России и из 12 стран ближнего и дальнего зарубежья.

Непростой путь к самостоятельной нозологической форме был связан с этиопатогенетическими особенностями этого заболевания: оно, безусловно, имеет инфекционную природу, однако при этом не сопровождается воспалительной реакцией. Очевидно, для вольготной жизни условно-патогенных анаэробов, облигатных и факультативных, слизистая оболочка влагалища про-

дуцирует достаточно питательных субстратов, и бактерии не «покушаются» на живые эпителиоциты влагалищной стенки. Питательные вещества для микроорганизмов слизистая оболочка продуцирует даже с запасом, иначе неоткуда настолько стремительно взяться такому количеству бактерий: более 10^5 КОЕ/мл вагинального отделяемого — один из прямых признаков бактериального вагиноза. Не менее значимый, а скорее всего даже и более важный признак — резкое сокращение или полное отсутствие лактофлоры.

К сожалению, оказалось, что нежелание организма реагировать воспалением на «нелегитимное» поведение влагалищной микрофлоры вовсе не означает функциональности и относительной безопасности этого состояния для пациентки. Главный риск бактериального вагиноза кроется именно в его кажущейся безобидности и частой бессимптомности.

Ловушка для неосведомлённых

Невдумчивому врачу состояние не представляется опасным: воспаление отсутствует, доминирующая микрофлора патогенна только условно, и даже статус заболевания бактериальному вагинозу ещё официально не вполне присвоен (в МКБ-10 не числится!) — буквально «шум из ничего». Однако при ближайшем рассмотрении всё не так просто.

Сокращение численности лактобактерий сопровождается не только ощелачиванием влагалищной среды, но и коллапсом местных защитных реакций[1]. В такой ситуации микрофлора половых путей с нижних этажей устремляется вверх, к стерильным в норме анатомическим областям: под ударом оказывается шейка матки. Мощный барьер на пути экспансии — полноценная слизистая пробка цервикального канала, — к сожалению, в реальности часто отсутствует: предшествующий хирургический аборт или роды, не завершённые должным восстановлением анатомии шейки матки, не оставляют организму преимуществ в противоинфекционном противостоянии. Восходящее инфицирование служит основой для всех последующих событий, среди которых важно выделить ряд особенно неприятных, сегодня уже бесспорно уличённых в связи с бактериальным вагинозом:

- бесплодие[2];
- невынашивание и недонашивание беременности[3] — *sic!*
- неопластические процессы шейки матки;
- острый эндометрит, в том числе послеродовой и послеабортный;
- сальпингоофорит;
- септицемия у женщин[4];
- менингит у новорождённых[5].

В числе любопытных находок последних лет — связь вагинита, обусловленного *Gardnerella vaginalis*, с ретинальным васкулитом у женщин[6], а также экстраординарный случай септицемии (вылившейся в эндокардит и септическую эмболию сосудов головного мозга!) у мужчины, имевшего баланопостит и мочевую инфекцию, обусловленные такой «малоопасной» *Gardnerella vaginalis*[7].

О неожиданно яркой связи между нарушениями влагалищного нормоценоза и неопластическими заболеваниями шейки матки в своём выступлении в рамках дискуссионного клуба рассказывали канд. мед. наук Лела Константиновна Джиджихия и проф. Нина Викторовна Зароченцева. Повышение риска диспластических процессов и рака шейки матки на фоне бактериального вагиноза кроется, по одной версии, в повреждающем действии вырабатываемых пулом аномальной микрофлоры нитрозаминов, по другой — в частом присоединении папилломавирусной инфекции[8], поскольку при бактериальном вагинозе возможности для ВПЧ «закрепиться» в эпителии цервикального канала возрастают многократно.

Недоношенность от недолеченности

О злободневности проблемы досрочного завершения беременности практикующим акушерам-гинекологам и руководителям родильных домов говорить сегодня излишне. С 1 марта 2012 года после перехода на новые критерии живорождения проблема маловесных детей встала в полный рост, выявив множество слабых мест отечественной службы родовспоможения. Тем ценнее любые сведения о способах профи-

[Выявлена чрезвычайно любопытная связь между бактериальным вагинозом и неопластическими болезнями шейки матки.]

© Икан Леонид / Фотобанк Лори

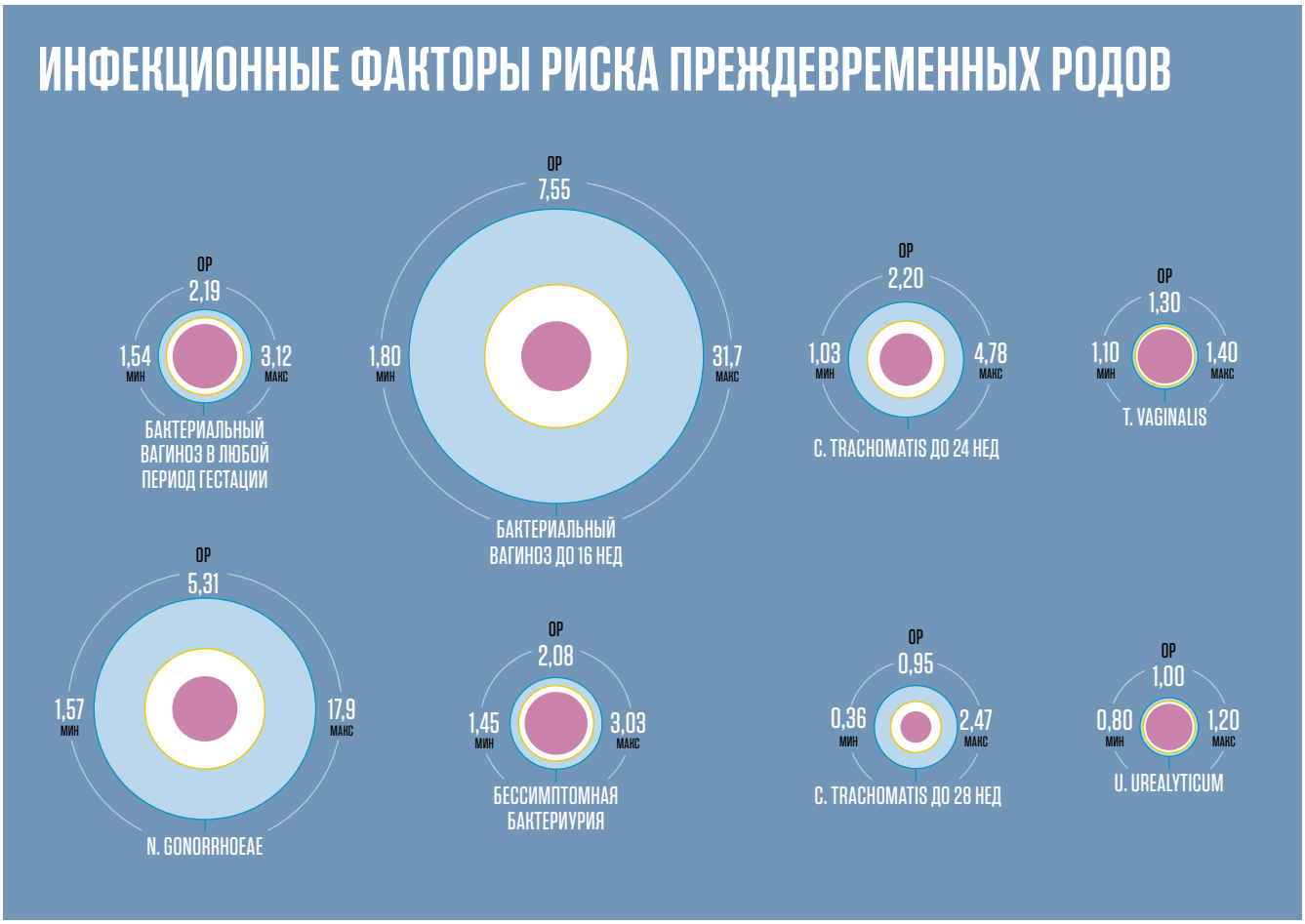
лактики преждевременных родов. Бактериальный вагиноз у беременной — один из тех мощных факторов риска, устранение которых не требует ни особых знаний, ни больших финансовых затрат.

Как известно, почти 40% досрочных родов имеют инфекционный генез и начинаются с преждевременного излития околоплодных вод в результате поражения нижнего полюса плодного пузыря при восходящем пути инфицирования. Именно поэтому связь между бактериальным вагинозом у беременных и преждевременными родами бесспорна и давно описана в специализированной литературе. Однако главный вопрос — каково количественное выражение такого влияния? В рамках дискуссионного клуба на этот вопрос в своём докладе исчерпывающе ответил канд. мед. наук Павел Валерьевич Буданов (Москва). К сожалению, утешительных сведений приведено не было.

Масштабный метаанализ, опубликованный в 2003 году и озаглавленный «Бактериальный вагиноз как фактор риска преждевременных родов»[9], объединил результаты 18 клинических исследований с общим числом преждевременно родивших женщин 20 232. В целом, по заключению авторов метаанализа, бактериальный вагиноз увеличивает риск досрочного родоразрешения более чем в 2 раза. Как оказалось, чрезвычайно важен срок гестации, на котором у женщины выявлено это заболевание. При его возникновении в сроке гестации менее 16 нед общий риск преждевременных родов превышал таковой у беременных без бактериального вагиноза более чем в 7 раз (в анализ вошло 1400 случаев диагностирования заболевания на этом сроке; ОР 7,55; 95% ДИ 1,8–31,65). Срок беременности к моменту выявления бактериального вагиноза менее 20 нед сопровождался увеличением риска более чем в 4 раза (в анализ попали 2763 женщины; ОР 4,20; 95% ДИ 2,11–8,39). И даже на сроке 20–37 нед БВ увеличивал риск преждевременных родов на 53% (ОР 1,53; 95% ДИ 1,29–1,82).

Столь жёстко доказанные факты, а также их глобальность сегодня не оставляют нам выбора: найденный у беременной бактериальный вагиноз диктует безальтернативность его эффективного и скорейшего устранения.

[Бактериальный вагиноз у беременной, выявленный в сроке до 16 нед гестации, увеличивает риск преждевременных родов более чем в 7 раз, а в сроке 16–20 нед — в 4 раза.]



Всё не так кисло!

Лечить или не лечить, особенно во время беременности, — этот вопрос сегодня снят с повестки дня. Лечить, а в некоторых случаях и профилактировать — вот необсуждаемые выводы качественных научных исследований, лёгших в основу всех без исключения зарубежных и отечественных клинических рекомендаций по бактериальному вагинозу. Однако остаётся один вопрос — рациональной диагностики. Отсутствие единого диагностического алгоритма сегодня предоставляет врачу не всегда оправданную свободу в выборе своего пути на обширном поле доступных методов диагностики.

Золотым стандартом во всём мире служит метод Амселя[10], основанный на обнаружении четырёх общеизвестных критериев, которые мы позволим себе ещё раз напомнить:

1) специфические бели;
2) pH отделяемого влагалища 4,5 и выше;
3) положительный аминный тест;
4) «ключевые» клетки в нативном, влажном мазке при выполнении микроскопического исследования непосредственно в кабинете врача.

Есть, конечно, и другие методы. Особый клинический интерес, например, представляет тест для оценки активности сиалидазы (специфического фермента, вырабатываемого микроорганизмами, ответственными за развитие бактериального вагиноза) в образцах вагинальной жидкости[11]. Этот тест особенно примечателен тем, что его высокие показатели в I триместре беременности можно считать скрининговым маркером риска преждевременных родов[12].

В числе других диагностических протоколов с использованием микроскопического исследования окрашенных по Граму препаратов — методы Нуджента (Nugent)[13], Айсон—Хэй (Ison—Hay)[14] и метод, основанный на критериях Всемирной организации здравоохранения[15]. Культуральное исследование нецелесообразно в связи с крайне низкой специфичностью: от 50 до 60% высеваемых микроорганизмов обнаруживают и у здоровых женщин. А вот анализ нуклеиновых кислот (различные модификации ПЦР), хотя обходится недёшево и имеет те же ограничения, что и культуральный метод (к тому же повышается вероятность гипердиагностики), всё же допустим при затруднительности микроскопического исследования.

Итак, самым доступным для российского акушера-гинеколога был и остаётся метод Амселя. Как же его применяют в нашей стране? Как ни печально, но микроскопию нативного мазка не проводят практически нигде, а аминный тест у врачей пользуется чрезвычайно малыми симпатиями, поскольку в случае положительного результата ощущается специфический запах (впрочем, довольно быстро рассеивающийся, однако большинство литературных источников при описании запаха используют эпитет «неприятный»). И даже главный диагностический признак — увеличение pH (обнаружение которого не требует ни специальных знаний, ни зажима для носа) — применяют крайне редко, обосновывая это отсутствием на рынке столь необходимых тест-полосок для офисной pH-метрии. Неудивительно поэтому, что распространённым методом (и при этом экономически чрезвычайно невыгодным!) в такой ситуации оказывается ДНК-диагностика (хотя чувствительность и специфичность этого метода приближаются к 100% только при сочетании с определением кислотности вагинальной жидкости[16–18]).

[Методов, равных pH-метрии по простоте, вовсе не существует.]

О чём говорит полученный результат

Уровень pH	Вероятная клиническая ситуация
Норма (3,8—4,5)	Нарушений нет
	Микоз
Умеренное повышение (4,6—5)	Бактериальный вагиноз
	Трихомониаз
Значительное повышение (более 6,0)	Гипоэстрогения, связанная с постменопаузой/препубертатом
	Излитие околоплодных вод

До сих пор считалось, что чувствительность метода Амселя составляет более 90%, а специфичность — 77%[19], но лишь при условии наличия как минимум трёх из четырёх вышеперечисленных диагностических критериев. И в этой связи есть хорошая новость: по новым данным, число клинических критериев, необходимых для обнаружения бактериального вагиноза, может быть сокращено до двух (!!!) без потери чувствительности и специфичности[20–22]. То есть ставить диагноз баквагиноза можно, выявив у женщин лишь специфические бели и увеличение pH.

Таким образом, без определения pH в условиях амбулаторного приёма обходиться уже нельзя. Неправомерность влагалищного исследования без определения pH уже неоднократно обсуждалась на страницах SP.

У большинства врачей, регулярно ведущих первичный приём пациенток, возникает совершенно правомерный вопрос: «Как оценивать кислотность влагалищной среды?» Решения, предлагаемые на современном рынке изделий медицинского назначения, разнообразны как по исполнению, так и по стоимости. Для врача необычайно удобны одноразовые перчатки для гинекологического осмотра с индикатором кислотности, пациентки охотно используют тест-прокладки, позволяющие самостоятельно корректировать схему лечения, сокращая число визитов к гинекологу. Есть и весьма бюджетный вариант, доступный для любого ЛПУ, — одноразовые тест-полоски («лакмусовые бумажки»).

Как бы то ни было, судя по всему, методов, равных pH-метрии по простоте, вовсе не существует — через 2 мин экспозиции тактика ведения пациентки ясна[11,23,24].

Лечим, а не бездействуем!

Вопрос тактики при бактериальном вагинозе до сих пор почему-то считается крайне контраверсионным: например, известно, что у 50—70% женщин состояние протекает бессимптомно[25,26], и многие врачи предпочитают в этих ситуациях не вмешиваться.

Дискуссия [выдержки]

Модератор — проф. Виктор Евсеевич Радзинский, засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов.

Врач частной московской клиники (не представилась): По моему мнению, в частной практике нет никакой дополнительной пользы от pH-метрии. Во-первых, протоколы, основанные на данных доказательной медицины, говорят о том, что бессимптомный бактериальный вагиноз — не болезнь, поэтому требует лечения редко: во время беременности, например. Во-вторых, реакцию влагалищной жидкости нельзя считать достоверным диагностическим критерием — она может быть повышена, если пациентка накануне имела интимную близость. Доказательством наличия бактериального вагиноза в этом случае будут являться результаты микроскопического исследования мазка. Возможно, благодаря финансовой доступности данный метод и может стать скрининговым, но только в рамках работы женских консультаций.
(Возмущённый гул в зале.)

Модератор: Мы постараемся вас переубедить. Есть другие точки зрения?

Врач из Алма-Аты (Казахстан): У нас тест-полоски применяют практически повсеместно. Гораздо легче определить pH влагалища, чем ориентироваться на запах, делать микроскопию или ещё что-то. Всем рекомендуем этот удобный метод.

Модератор: Действительно, диагноза «бактериальный вагиноз» в МКБ-10 нет, однако это не имеет никакого значения — весь мир «шифрует» это состояние как «другие невоспалительные заболевания влагалища». Врачи стран со страховым здравоохранением не могут себе позволить того, что часто делаем мы, и не всегда обдуманно: взять мазок, потом сделать бактериологическое исследование, после провести ПЦР на так называемые урогенитальные инфекции (количество включённых инфектов зависит от финансовой состоятельности пациентки: от трёх до 17). Основную часть жалоб, предъявляемых женщинами с бактериальным вагинозом, составляют патологические бели, всё остальное (запах, пенистость и т.д.) вторично. Если же бели отсутствуют, то бактериоскопические и тем более бактериологические исследования у беременных можно не проводить — именно так уже пятый год поступают наши американские коллеги.

Экономически целесообразная, позволяющая сэкономить время офисная диагностика — веление времени, и первым номером в гинекологическом офисном скрининге стоит именно регистрация pH вагинального содержимого. Определение гомеостаза влагалища — ключевой момент: в кислой среде независимо от предшествующего полового акта будут размножаться лактобактерии, а в щелочной — нет.

Проф. Евгений Фёдорович Кира (Москва): Когда я только начинал практиковать, около 30 лет назад, у меня была стажировка в одной из клиник неотложной помощи в Санкт-Петербурге. В то время перчатки были в дефиците, одну пару носили долго, мыли, использовали «на все случаи жизни». Там был доктор — потрясающий хирург и диагност. Он во время вагинального исследования этими перчатками не первой свежести брал мазок, наносил его на стекло, подносил к окну, смотрел и ставил диагноз: «гонорея»... И кидал это стекло тут же в мусорное ведро. В наши дни такой уровень диагностики, конечно, недопустим, и не следует отставать от прогресса.

Неоспоримо, что pH-метрию можно и нужно использовать даже для самоконтроля. В кислой среде не может быть плохой микрофлоры, за исключением микозов, но и их диагностика не представляет трудностей.

Ещё в 1890 году, за 3 года до Додерляйна, петербургский акушер-гинеколог А.И. Замшин опубликовал статью «О самоочищении влагалища». В ней описаны процессы восстановления гомеостаза влагалища после гигиенических процедур, менструации, болезни и приводятся данные о том, что в норме уже через 3 ч после полового акта во влагалище не удаётся найти его следов.

Канд. мед. наук Ольга Ивановна Климова (частная московская клиника): У нас с pH-метрией всё благополучно. Мы заказываем тест-полоски для определения pH влагалищной жидкости через интернет. Используя их, мы не только осознанно проводим коррекцию вагинального дисбиоза, но и контролируем результат. Результаты лабораторных исследований к нам приходят через 4—5 дней — через неделю, грубо говоря. И если не назначить пациентке лечение сразу и сейчас, после pH-метрии, то качество её жизни останется неудовлетворительным на целую неделю дольше, чем это могло бы быть.

Проф. Елизавета Юрьевна Лебеденко (Ростов-на-Дону): Возможно, от позиции убеждения пора перейти к принуждению. Как врач стационара не может взять пациентку на операцию, пока не будут известны группа крови и резус-фактор, так и здесь: страховые компании должны штрафовать специалистов за непроведённую pH-метрию, что должно быть зафиксировано в истории болезни...

Модератор: Скоро мы увидим, ка́к обязательный тест на кислотность влагалищного содержимого, уже предписанный 808-м приказом, войдёт в жизнь. Полагаю, со временем определение pH станет этапом самоконтроля эффективности лечения: женщина будет покупать в аптеке тест, делать его сама и приходить к врачу уже с результатом.

[Ставить диагноз баквагиноза можно, выявив у женщин лишь специфические бели и увеличение pH.]

© Медиабюро StatusPraesens

Однако пренебрежение лечением даже у небеременных пациенток следует расценивать как непонимание рисков, сопряжённых с длительным дисбалансом микробного пейзажа,[15,27,28] — они были перечислены выше.

В отношении терапии у беременных без клинических проявлений до сих пор продолжаются уже ненужные дискуссии. Одни недальновидные авторы считают лечение нецелесообразным, другие ратуют за проведение терапии только в группе высокого риска по преждевременным родам[29–32], третьи предлагают лечить всех, но вовремя, то есть до 22 нед гестации[33]. Не вызывает дискуссий только тактика ведения женщин с выраженной симптоматикой: необходимость их лечения все эксперты признают единодушно.

К сожалению, рекомендованные в 2010 году Центром по контролю и профилактике заболеваний США[28] терапевтические подходы с использованием метронидазола и клиндамицина (для системного и местного применения) на практике оказались недостаточно действенными. Об этом в первую очередь свидетельствует частота рецидивов: уже через месяц после окончания лечения вагиноз возобновляется у 30% пациенток, через 6 мес — у 70%, через год — у 90%. Скорее всего провал терапевтической схемы связан с формированием бактериальных плёнок, в состав которых (помимо гарднерелл) в большинстве случаев входит *Atopobium vaginae*, схожий с лактобактериями по своей способности расщеплять гликоген с образованием перекиси водорода и молочной кислоты и почти всегда резистентный к метронидазолу[34–36]. Поддерживающая антибактериальная терапия проблемы не решает, к тому же сопряжена с нежелательными реакциями — нарушением функций пищеварительного тракта, периферической нейропатией и суперинфекцией грибами рода *Candida*[37].

Сегодняшние надежды в борьбе с бактериальным вагинозом возложены на некоторые антисептические препараты (хлоргексидин[38], деквалиния хлорид[39,40], октенидина гидрохлорид[41]) и производные нитрофурана (в частности, нифурател[36]). Все эти средства сопоставимы по клинической эффективности с клиндамицином, но не оказывают негативного влияния на жизнедеятельность лактобактерий (а хлоргексидин к тому же сам по себе обладает кислой реакцией), что облегчает задачу на втором — обязательном! — этапе лечения, когда необходимо восстановить нормальный pH, а значит, и микробный баланс во влагалище.

Таким образом, успешная борьба с бактериальным вагинозом затруднена двумя препятствиями:

- высоким pH влагалищной жидкости (ощелачивание);
- многократным усилением сопротивляемости устойчивых форм патогенов действию антимикробных препаратов за счёт их объединения в бактериальные плёнки.

Интересно, что *in vivo* первая проблема усугубляет вторую, и наоборот, в результате подкисления влагалищной среды бактериальная плёнка теряет свою прочность. Именно это наблюдение оправдывает применение местных форм препаратов органических кислот в качестве патогенетической терапии бактериального вагиноза (в России зарегистрирован препарат аскорбиновой кислоты — «Вагинорм-С») — они эффективно устраняют симптомы и снижают риск рецидивов[3,41].

В ситуациях, когда речь не идёт о рецидивирующем бактериальном вагинозе, монотерапией «Вагинормом» можно ограничиться (единственная оговорка: учитывая способность дрожжеподобных грибов интенсивно размножаться в кислой среде, некоторым пациенткам может потребоваться дополнительное назначение противогрибкового препарата через несколько дней после начала «подкисления»). В остальных случаях вагинальные формы аскорбиновой кислоты идеально подходят для второго, обязательного этапа терапии — восстановления кислотности во влагалище, поскольку физиологичный pH — один из важных показателей здоровья женщины. Ведь в наши дни без достижения влагалищного нормоценоза лечение вагинальных инфекций нельзя считать завершённым.

[Пренебрежение лечением даже у небеременных пациенток следует расценивать как непонимание рисков, сопряжённых с длительным дисбалансом микробного пейзажа.]

Поиск антимикробного препарата, способного бороться с устойчивыми формами *G. vaginalis* и *A. vaginae*, ещё не завершён; для этой цели необходимы дальнейшие исследования. Также мировому научному сообществу предстоит выяснить, какие представители условно-патогенной микрофлоры влагалища успели приобрести резистентность к рекомендуемым в настоящее время терапевтическим средствам. Важно, что в «переходный период», когда эволюция микромира вынуждает инфектологов пересмотреть подходы к антимикробной терапии, практикующие акушеры-гинекологи не остаются с пустыми руками.

Детально представляя микроэкологию половых путей, а также патогенез бактериального вагиноза и сопутствующих нарушений, можно скорректировать биоценоз влагалища, не прибегая к прямому антибактериальному воздействию. И высочайшим врачебным профессионализмом следует считать ситуацию, когда патологическое состояние не успевает развиться, — своевременно обнаружив ощелачивание влагалищной среды путём теста на pH во время гинекологического осмотра, специалист может вовремя принять меры к наведению порядка в «подведомственной зоне», особенно и в первую очередь при беременности. Ведь в нынешних российских условиях мы не имеем ни моральных прав, ни финансовых резервов, чтобы отказываться от возможности снизить риск преждевременных родов в 7 (!) раз. SP

Библиографию см. на с. 86–87.

Вагинорм-С®

Инновационный путь лечения дисбиоза влагалища

- ✓Восстанавливает естественную кислую среду во влагалище
- ✓Эффективно подавляет рост условно-патогенной флоры
- ✓Снижает частоту рецидивов*
- ✓Разрешен с первых дней беременности

На правах рекламы

Вагинорм-С®
МНН: аскорбиновая кислота.
Регистрационный номер: ЛСР-005889/08
Лекарственная форма: таблетки вагинальные. **Фармакологическое действие:** снижает pH влагалища, ингибируя рост бактерий, и способствует восстановлению и поддержанию нормальных показателей pH и флоры влагалища. Таким образом, при снижении pH влагалища в течение нескольких дней происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий, а также восстановление нормальной флоры. **Показания:** хронический или рецидивирующий вагинит (бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит), обусловленный анаэробной флорой (вследствие измененного pH влагалища). Для нормализации нарушенной микрофлоры влагалища. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов; кандидозный вульвовагинит. **Применение при беременности и лактации:** не противопоказан во время беременности и лактации. **Способ применения и дозы:** интравагинально, 1 вагинальную таблетку вводят во влагалище 1 раз вечером перед сном. Курс лечения – 6 дней. Возможны повторные курсы лечения. Курс терапии возможно продлить на более длительный срок. **Побочное действие:** препарат хорошо переносится. Очень редко – гиперчувствительность к одному из компонентов препарата. Редко возможно жжение или зуд во влагалище, усиление слизистых выделений, гиперемия, отечность вульвы. **Передозировка:** случаи передозировки не описаны. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** салицилаты стимулируют процесс выведение витамина С из организма. Эстрогены улучшают биодоступность витамина С. Витамин С снижает активность антикоагулянтов. **Особые указания:** препарат не угнетает рост грибковой флоры влагалища. Такие проявления, как жжение и зуд, могут быть обусловлены сопутствующей грибковой инфекцией. Перерывы в применении Вагинорма-С в связи с межциклическими или менструальными кровотечениями не обязательны. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта.
Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Имеются противопоказания, перед применением проконсультируйтесь со специалистом. ИМП от 30.07.2010

* V.Philepkaya, V.Krasnopolsky et al. Randomized, comparative, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the efficacy of a medical device as prophylaxis of recurrent bacterial vaginosis. XXVI IUSTI. 08-10.09.2011

ООО «Эбботт Лабораториз»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, строение 1,
бизнес-центр «Метрополис», 6 этаж
Тел./факс: (495) 258 42 60/61
www.abbott-russia.ru

Abbott
A Promise for Life
2012/07-989

Contra-version

Для библиографических ссылок

• Интервью с председателем совета директоров компании «Бионорика» проф. Михаэлем Поппом // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 39–45 • Мозес В.Г. Хирургическая менопауза — потенциальные риски и возможности их коррекции // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 46–52 • Обоскалова Т.А., Лаврентьева И.В., Прохорова О.В. Репродуктивное образование в российских регионах // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 54–57.

фитотерапия: зелёные перспективы

Интервью с председателем совета директоров компании «Бионорика» проф. Михаэлем Поппом

Беседовала:
Хильда Юрьевна Симоновская, StatusPraesens

Компания «Бионорика», лидер на российском рынке растительных лекарственных средств, существует с 1933 года и хорошо знакома врачам разных специальностей. Владелец и председатель правления компании проф. Михаэль Андреас Карл Попп, преподаватель фармацевтической биологии в Университете имени Леопольда Франценса (Инсбрук, Австрия), не просто продолжает дело, основанное его дедом, — он пошёл дальше, став инициатором революционной парадигмы «зелёной медицины». Под его руководством организованы масштабные клинические исследования и разработка лекарственных средств растительного происхождения в соответствии с аллопатическими принципами.

Инвестиции компании в научно-исследовательскую деятельность составляют 15% финансового оборота, и наряду с проведением испытаний в собственном исследовательском центре Bionorica research в Инсбруке (Австрия) компания сотрудничает более чем с 500 научными лабораториями и клиническими базами по всему миру, в том числе более чем со 100 ЛПУ и 20 НИИ в России. Вероятно, именно активная научная деятельность проф. Поппа стала поводом для присвоения ему звания почётного профессора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 23 ноября 2012 года.

Исследовательский авторитет позволяет экспертам компании «Бионорика» утверждать, что «...современные растительные лекарственные средства по качеству и эффективности не уступают химико-синтетическим препаратам, а в отношении безопасности и переносимости значительно их превосходят».

SP Профессор, с чем вы связываете успех своей компании в мире?

Проф. Михаэль Попп: Думаю, успех связан с эффективностью наших препаратов, очевидной не только для пациентов, но и для врачей, а также для руководителей лечебных учреждений, имеющих дело скорее с результатами статистики, чем с эмоциональной реакцией людей. Приходится инициировать множество научных исследований, чтобы убедительно продемонстрировать, как по умолчанию неоднородное растительное сырьё превращается в конечный продукт стабильного качества, обладающий достоверными терапевтическими свойствами. Именно напряжённая научно-исследовательская работа отличает политику компании «Бионорика» от других производителей растительных препаратов.

SP Уже 15 лет «Бионорика» функционирует в России. С чего начинался бизнес в нашей стране и что он представляет собой сейчас? Каковы перспективы?

М.П.: После распада Советского Союза было очень интересно и непросто начать работу здесь, в Восточной Европе. Давала знать о себе та тесная историческая связь, что существует между Германией и Россией. Продолжающийся сейчас в Европе и США кризис также побуждает к освоению новых рынков, так что тесное сотрудничество с Россией в сложившейся ситуации взаимно полезно для наших стран. Компания сейчас с большим трудом налаживает взаимодействие с испанцами

[В новом году «Бионорика» планирует поставить в Россию около 14 млн упаковок — треть всех производимых компанией лекарственных средств.]

и французами, отмечая для себя, что российская культура для немцев ближе. Поэтому я с большим энтузиазмом начал деятельность в России 15 лет тому назад — и это решение себя оправдало. Российская Федерация играет всё большую роль в бизнесе «Бионорики» не только как рынок продаж, но и как территория научных исследований, и эту работу мы планируем развивать и дальше. О перспективах в России: вскоре «Бионорика» сможет продавать здесь 14 млн упаковок в год — это примерно треть того, что мы производим.

SP В контексте 15-летия присутствия компании на российском рынке планируются ли какие-нибудь сюрпризы, новые препараты? То, что вы сказали об объёмах продаж в нашей стране, впечатляет.

М.П.: Действительно, нам есть что праздновать — получен общемировой патент на более совершенную технологию экстрагирования действующих веществ из растений в конечный продукт. И 1 октября на рынок в Германии уже вышла новая форма драже «Синупрет», произведённая по этому патенту, вскоре будет завершено оформление сертификата и в России.

Продолжаются работы по «Канефрону» и линейке препаратов для гинекологической практики — мы ищем новые сферы применения и дополнительные показания.

Ещё одно важное событие: 27 ноября в городе Инсбрук (Австрия) откроется новый институт, обеспечивающий широкомасштабный скрининг растительных средств со всего мира в поисках новых лекарственных экстрактов и соединений, применимых в медицине. Даже если получаемые вещества недостаточно эффективны или стойки, чтобы переносить их путём экстрагирования в лекарственные формы, они могут вдохновить на принципиально инновационные подходы к созданию ряда новых активных молекул. Австрийское государство инициировало строительство этого исследовательского центра ещё до экономического кризиса, и в тот момент, когда возникли серьёзные затруднения

с финансированием проекта, шефство над ним взяла компания «Бионорика». Отрадно, что эта важная работа так близка к завершению.

В первую очередь мировая медицина нуждается в лекарствах против метаболического синдрома и сахарного диабета. Не менее важная проблема как во всём мире, так и в России — заболевания печени. Компания тщательно готовится к тому, чтобы в ближайшем будущем предложить практикующим врачам новые терапевтические возможности в данной области.

SP А в чём различие между фитопрепаратом и биологически активным веществом (БАД) на растительной основе, за исключением очевидной для неспециалиста разницы в стоимости, иногда весьма значительной?

М.П.: Различие, как правило, в качестве препарата. Потребителю ничего не сообщают о чистоте сырья и способах экстрагирования, применяемых для производства БАД, но производят их, если смотреть на рынок в целом, из растений, собранных в дикой природе. Стабильного качества таким путём не добиться. Вот простое сравнение: кто из нас предпочёл бы пить вино из дикого винограда? Или даже из хороших сортовых ягод (рислинг, каберне-совиньон, мерло), но собранных одновременно, без учёта сроков вызревания, отжатых «вперемешку»... Вино, конечно, получится, ведь всё — виноград! Но качество? Примерно так производят дешёвые средства из растительного сырья. В противовес этому компания «Бионорика» культивирует собственные сорта лекарственных растений и вкладывает значительные ресурсы в их выращивание в оптимальных условиях. Только из качественного сырья и только при грамотной обработке можно получить хороший продукт.

Однако, даже если сырьё безупречно, не менее важно, какими производственными методами его обрабатывают. Здесь аналогия скорее кулинарная — даже хорошие продукты можно испортить при неправильном приготовлении, используя слишком суровый температурный режим и так далее. Кроме того, нельзя готовить все компоненты одним и тем же способом — ветчина копчёная, а креветка пожарена на гриле. Если бы всё, что мы видим на столе, было только варёным, только вяленым или строго экстрагированным через спирт, качество блюд в целом значительно ухудшилось бы, не так ли? Похожим образом процесс изготовления разных компонентов для наших, особенно сложносоставных, препаратов играет важнейшую роль в обеспечении качества конечного продукта.

[В составе продающегося в германском супермаркете препарата зверобоя было найдено растение, не рекомендованное к медицинскому применению.]

Один пример. В сотрудничестве с независимой центральной лабораторией германских аптек мы исследовали даже не БАДы, а зарегистрированные лекарственные препараты зверобоя, продающиеся в аптечной сети и реализуемые в супермаркетах. Результаты действительно пугают: для приготовления лекарственного средства из супермаркета среди прочего сырья было использовано растение, вообще запрещённое к применению в медицинских целях. Однако в этом случае не приходится удивляться дешевизне — фитоматериал обрабатывал кто-то явно не вполне профессиональный в фармакогнозии. В том числе для этого я и создал Союз производителей фитопрепаратов — объединение профессионалов, призванное отслеживать качество продукции, чтобы репутация растительных средств не была подорвана недобросовестными производителями.

SP Врачей, впервые знакомящихся с препаратами вашей компании, удивляют солидные сроки годности у фитопрепаратов из предлагаемого ассортимента. Традиционный для России подход к фитотерапии предусматривает изготовление быстропортящихся лекарственных форм на заказ в рецептурном отделе аптеки.

М.П.: Никаких секретов, стандартный для лекарственных средств срок годности обеспечивается высокотехнологичным производством, мы особым образом защищаем действующие вещества в твёрдых формах препарата. Жидкие формы стабилизированы добавлением спирта, а бактериальную контаминацию ограничивают особые устройства для дозирования на флаконе.

SP Бывало ли, чтобы спрос на продукты компании «Бионорика» превысил реальные возможности производства? Даже в тесной взаимосвязи с природой невозможно экстренно получить более того, что вырастает за один сезон.

М.П.: Уже много лет мы выращиваем вдвое больше растений, чем требует производство. Действительно, в нашей отрасли нельзя вдруг произвести «ещё немножко сырья», поэтому нужно иметь, бережно хранить и регулярно обновлять серьёзный стабилизационный резерв. Даже если не уродится какой-либо из компонентов сложносоставного препарата, мы уверены, что сможем стабильно снабжать аптеки. К примеру, в 1986 году, когда произошла катастрофа в Чернобыле, мы ни одного грамма растений не пустили в производство.

SP Что необходимо для продолжения анонсированной вами работы по расширению показаний к применению фитопрепаратов?

М.П.: В немецких стандартах лечения инфекций мочевыводящих путей предусмотрено обязательное применение антибиотиков. Однако проблема антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов с каждым годом становится всё более насущной, и в недалёком будущем, когда микробы всего на шаг опередят развитие фармакологии, медицинское сообщество может оказаться, фигурально выражаясь, с пустыми руками. В этом контексте очень интересны результаты исследований по применению монотерапии «Канефроном» у женщин с острой, но неосложнённой инфекцией мочевыводящих путей. Терапевтическая схема с учётом пожеланий этического комитета была построена таким образом, что-

бы обеспечить безопасность женщины и не нанести вреда её здоровью: если у участниц не наступало улучшения за 3 дня, они могли повторно обратиться к врачу и получить антибиотик. Однако из 125 женщин этой возможностью воспользовались только три, остальные выздоровели на фоне фитотерапии! Это меняет представления о патогенезе, и в ходе дальнейших исследований можно сделать вполне обоснованный вывод о том, что применение антибиотика во всех без исключения случаях инфекций мочевыводящих путей неоправданно.

Каждый месяц мы получаем новую информацию — по механизму антивирусного действия «Синупрета», нюансам секретолитической активности наших экстрактов и т.д.

и второго этапов исследований. Если мне приходится много говорить, у меня с собой «Тонзипрет». Когда мой приезд в Россию выпадает на холодный сезон и эпидемию гриппа, обязательно ношу в сумке «Синупрет» или «Тонзилгон». Из находящегося в стадии разработки и пока не вышедшего на рынок я, вероятно, сегодня вечером протестирую свой препарат для печени, поскольку запланирован банкет (*смеётся*).

SP За 15 лет в России компания преодолевала множество сложных ситуаций. Как налажена работа с нежелательными явлениями, рекламациями о возникающих побочных эффектах, по противостоянию фальсификации? Какую из проблем вы считаете наиболее существенной?

[Из 125 женщин с острой, но неосложнённой инфекцией мочевыводящих путей 123 выздоровели на фоне одной лишь фитотерапии.]

SP Как относится к этим инновационным исследовательским подходам этический комитет? Случается ли, что фитопрепараты переламывают традицию назначений, нормативные документы, представления о допустимости каких-либо наблюдений?

М.П.: Над изменением позиции этического комитета мы работаем постоянно! Это необходимое условие многих наших исследований. К примеру, в России с титаническими усилиями была завершена работа, подтверждающая, что при остром бронхите у детей 2–6 лет антибактериальная терапия не императивна. Разрешение этического комитета — только первый этап; после сбора доказательной базы мы стремимся изменить клинические рекомендации и медико-экономические стандарты. Таким образом, клинические исследования, в том числе выходящие за рамки медицинского стандарта, необходимы для обеспечения терапевтического прогресса.

Что касается безопасности, я сам спокойно применяю свои препараты, в том числе ещё не прошедшие официальную регистрацию, поскольку целиком доверяю результатам первого

М.П.: К счастью, с претензиями к качеству препаратов до сих пор сталкиваться не приходилось! Миллионы использованных доз наших продуктов свидетельствуют о том, что покупатели вполне доверяют нашим средствам, а к редким, единичным сообщениям о побочных эффектах мы относимся как к поводу для дальнейшего совершенствования.

Проблемы рекламации у нас нет; все реальные сложности связаны с устройством рынка в России. Тем не менее даже периоды финансового кризиса, когда национальная валюта девальвируется и многие международные фармацевтические концерны уходят с российского фармацевтического рынка, можно пережить с пользой — недаром слово «предприниматель» по-русски и по-немецки обозначает человека, который никогда не опускает руки. Кризис в России дал «Бионорике» возможность продемонстрировать, что любая проблема, по сути, задача, и мы можем решить её лучше остальных.

Главная ценность компании — сотрудники. Такого уровня подготовки специалистов, к примеру, в фармации и медицине у нас в Германии нет.

SP Каково соотношение немецких специалистов, приезжающих в Россию работать с компанией «Бионорика», и сотрудников из России?

М.П.: Всё достаточно просто: почти 200 сотрудников в России — и лишь двое приехали из Германии. Характерно, что 70% сотрудников компании — женщины.

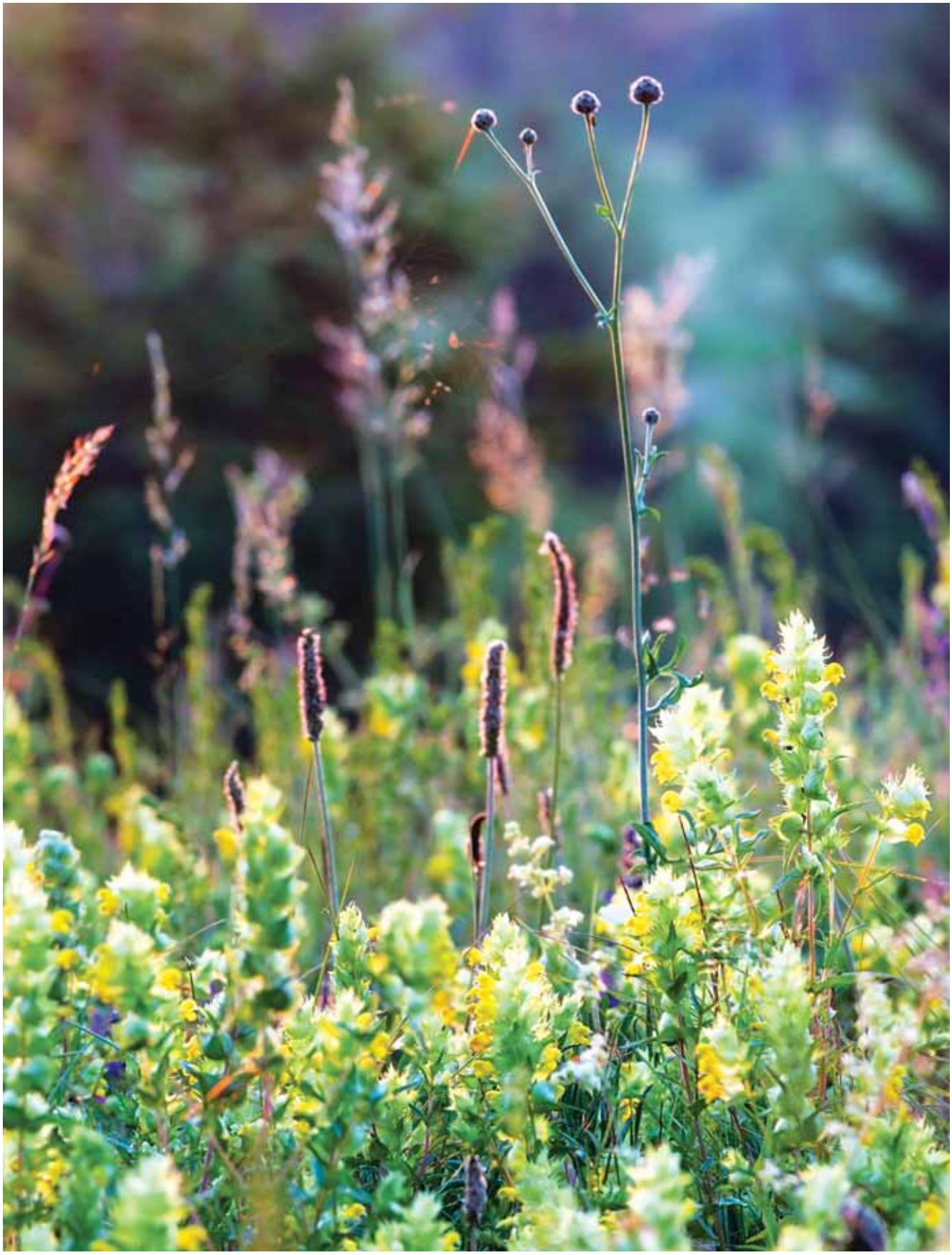
SP Как продукты компании представлены в Европе, на рынке США?

М.П.: В Германии мы занимаем ведущую позицию по сбыту лекарственных препаратов на растительной основе, каждый месяц завоёвываем новые доли на рынке благодаря тому, что врачи и пациенты делают выбор в пользу эффективности и качества. На немецком рынке мы представлены давно, и за 10 лет удалось увеличить оборот вдвое, каждая седьмая упаковка растительного препарата в стране произведена «Бионорикой». В других европейских странах мы тоже активно развиваем представительства: Польша, Чехия, Словакия, Австрия. На очереди Испания и Франция.

США, собственно, один из крупнейших рынков, но при этом организован совершенно иначе, чем немецкий или российский. Гораздо более перспективным представляется сотрудничество с Бразилией: страна очень хорошо развивается с экономической точки зрения, и лекарственные растительные препараты там воспринимают положительно.

«Бионорика» успешно работает в Китае. А вот в Японии разработано совершенно инновационное законодательство в области лекарственных средств, что в этой стране даёт особые преимущества при регистрации современных препаратов.

SP Профессор Попп, очень обнадёживающе прозвучали из ваших уст слова о том, что поиски новых свойств уже известных лекарственных средств продолжаются. Изучаете ли вы прочие, не-гормонрегулирующие свойства культивируемого вашей компанией Vitex agnus-castus? Ведь известно, что русское прозвище «монаший перец» и английское название chaste-tree (дерево целомудрия) обусловлены именно влиянием прутняка на либидо.



© Юрий Брыкайло / Фотобанк Лори

[Могут ли экстракты из красного вина помочь больному метаболическим синдромом или сахарным диабетом компенсировать нерациональное питание? Возможно, за этим будущее.]

М.П.: Это свойство мы не изучали, поскольку у прутняка есть и другие ценные качества, более востребованные в реалиях современной гинекологии. К примеру, «Мастодинон» и «Циклодинон» способны корректировать некоторые формы бесплодия, связанные с нарушением гормонального баланса и менструального цикла. Соответствующее исследование проводили в Германии: при сравнении экстракта *Vitex agnus-castus* и плацебо желаемая беременность наступала достоверно чаще в основной группе.

SP По каким критериям происходит выбор мест для размещения плантаций компании?

М.П.: Мы выращиваем лекарственные растения в лучших экологически чистых районах, где почва не загрязнена промышленностью и не разрушена интенсивным сельскохозяйственным использованием: это Бавария в Германии, Австрия, Польша, юг Франции, Испания.

Среди подходящих участков отдаём предпочтение бедным регионам, обеспечивая таким образом рабочие места и финансовую стабильность. К примеру, часть прутняка растёт в Албании, в самом бедном регионе Европы, а также в регионах, затронутых в своё время войной, таких как Косово. Участие «Бионорики» способствует восстановлению таких областей.

На острове Майорка размещены самые крупные плантации — розмарин для «Канефрона», тимьян для «Бронхипрета», большая часть прутняка священного: это средиземноморское растение чувствует себя лучше всего в жарком и сухом климате.

SP А в России?

М.П.: Пока ничего не выращиваем, но активно думаем над тем, чтобы когда-нибудь разместить в России производственные мощности компании. Полагаю, это будет ценный опыт: экологичное производство уже успешно функционирует в Германии.

Пару лет назад для компании «Бионорика» было выстроено новое административное здание, признанное самым экологичным в Европе. Попутно удалось перестроить всю концепцию энергопотребления компании: мы используем собственную тепловую и электроэнергию, полученную от солнечных батарей и электростанции, функционирующей на рапсовом масле. На будущий год я планирую купить электромобиль и очень надеюсь на развитие и удешевление этой технологии. В целом «Бионорика» придаёт большое значение экологичности всех используемых материалов и экономному расходованию ресурсов. К примеру, для технических смывов применяется собранная дождевая вода, это позволяет беречь питьевую.

SP «Бионорика» выращивает только лекарственные растения?

М.П.: Не только, ещё оливки, виноград. На Майорке у меня винодельческое хозяйство. Появляется всё больше данных о том, что вино положительно влияет на здоровье человека, особенно питающегося неправильно. К примеру, в интересном американском исследовании на мышах сопоставляли длительность жизни перекармливаемых особей с мышами, получающими на фоне извращённых пищевых привычек экстракты из красного винограда. Группа мышей-обжор жила

Проф., докт. естественных наук Михаэль Андреас Карл Попп родился 28 июля 1959 года в Нюрнберге (Германия). Горячий интерес к лекарственным растениям — семейная черта: компания была основана в 1933 году дедом профессора, Йозефом Поппом, и с тех пор кресло председателя правления всегда занимают члены фамилии, Михаэль — уже четвёртый. Неудивительно, что доброе имя компании и качество производимых лекарств давно и прочно ассоциируются у руководителей с честью собственной семьи.

Под страстью проф. Михаэля Поппа к природным ресурсам — впечатляющее основание: 2 года обучения в Университете имени Фридриха-Александра (Эрланген, Германия) химии и пищевой химии, затем 4 года штудирования фармацевтики, затрагивающей самые глубинные основы фармакогнозии, и подготовка докторской диссертации в Университете имени Леопольда Франценса (Инсбрук). Только после этого в 1989 году проф. Попп стал управляющим «Бионорика Арцнаймиттель ГмбХ», а в 1994 году — президентом Herbextract S.L. (Консель, остров Майорка, Испания).

Достижение 1999 года — право преподавания аналитической фитохимии в качестве почётного профессора в Университете имени Леопольда Франценса, а с 2001 года — право преподавания фармацевтической биологии. В 2008 году были отмечены и организаторские способности профессора: его признали «Предпринимателем года — 2008» в Германии (по версии крупнейшего профессионального объединения Ernst & Young).

В ноябре 2012 года проф. М. Поппу было присвоено звание почётного профессора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва).

на 15% меньше, чем группа сравнения, зато на фоне «винолечения» подопытные жили столько же, сколько мыши с нормальным весом. Очень интересно, может ли это помочь человеку? Тема весьма увлекательная, поскольку компания «Бионорика» исследует сейчас возможности лечения метаболического синдрома и сахарного диабета. К сожалению, люди питаются неправильно во многих регионах мира.

SP Прекрасная европейская традиция — в ходе юбилейных празднований проводить масштабные благотворительные акции. Что планирует «Бионорика» по поводу своего 15-летия в России?

М.П.: Я подхожу к этому иначе: помощью людям нужно заниматься постоянно, а не только в день рождения. Компания уже давно поддерживает сельхозпроизводителей во многих регионах, заказывая им выращивание некоторых продуктов. Действует акция, призванная популяризовать обследование молочных желёз. С 2007 года существует фонд Phitokids для помощи больным, одиноким и безнадзорным детям.

Совместно с правительством Воронежской области мы готовим крупный проект по оборудованию диагностического автобуса. Планируется, что уже в 2013 году эта передвижная станция будет приезжать в сёла и проводить диспансеризацию детей. Такая работа доставляет много радости.

В начале нашего разговора вы спрашивали, почему моя компания успешна? Мы не забываем поговорку: «Если что-то делаешь, делай правильно и хорошо. Или не делай».

SP Профессор Попп, большое спасибо за интересную беседу и вашу открытость! До новых встреч!

Комментарий SP. Во время беседы с проф. Поппом нас не переставало удивлять одно его качество — практически детская увлечённость тем делом, которым он занимается. Наверное, именно этот постоянный азарт и стремление хорошо делать свою работу легли в основу тех любопытных решений, которые предлагает сегодня «Бионорика» для сферы акушерства и гинекологии. Например, реальную возможность борьбы с мировой угрозой формирования бактерий-суперинфектов и антибиотикорезистентности возбудителей. Предупреждение полипрагмазии и «лекарственной распущенности», назначение антибиотиков строго по показаниям, осознанный подход к вакцинации, ренессанс физиотерапевтических методов, наконец, признание необычайной широты возможностей лекарственных растений — современному думающему врачу есть что противопоставить пугающим тенденциям. Некоторым качествам «человека будущего» у руководителя немецкого фитогиганта можно учиться. Бережное отношение к природе, экология как образ мышления и стремление не упускать из виду возможные последствия своих действий должны стать неотъемлемой частью каждого человека. SP

phytoneering

Целебная сила растений

МАСТОДИНОН®

Лечение мастодинии, ПМС и диффузных форм мастопатии

Рег.уд. П № 014026 01/02

КАНЕФРОН® Н

Лечение и профилактика цистита и пиелонефрита

Рег.уд. П № 014244 01/02

КЛИМАДИНОН®

Рациональная терапия умеренных климактерических расстройств без гормонов

Рег.уд. П № 014246 01/02

ЦИКЛОДИНОН®

Лечение нарушений менструального цикла

Рег.уд. П № 013429 01/02

Bionorica®

БИОНОРИКА, Германия
http://www.bionorica.ru
http://mastopatiaforum.ru

Реклама

© Alexander Tihonovs / Фотобанк Лори

эндокринные аспекты оперативной гинекологии

Хирургическая менопауза — потенциальные риски и возможности их коррекции

Автор: Вадим Гельевич **Мозес**, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии №1 Кемеровской государственной медицинской академии (Кемерово)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина, канд. мед. наук Светлана Маклецова

В России за год выполняют в среднем 100 тыс. гистерэктомий — каждый рабочий день по всей стране проводят около 400 операций. Примерно 40% вмешательств сочетаются с одновременной двусторонней аднексэктомией[1]. В США число гистерэктомий ещё больше — до 600 тыс. в год, причём более половины (до 60%) — с удалением придатков матки[2,3].

И хотя несомненно, что операцию проводят с чёткой лечебной целью, не видя другого решения в создавшейся клинической ситуации, сразу на выходе из операционной перед гинекологами неминуемо встаёт следующий вопрос — как лечить последствия только что с успехом закончившейся операции?

Несмотря на общемировую тенденцию отдавать предпочтение органосохраняющим операциям, и особенно до наступления менопаузы, число вмешательств, когда хирург без строгих показаний удаляет также оба яичника, к сожалению, до настоящего времени довольно велико как в России, так и в мире. При этом нельзя отрицать очевидное — всё чаще специалисты из разных стран опасаются трогать яичники, поскольку недавно опубликованные результаты двух очень крупных эпидемиологических исследований представили сокрушительные аргументы против одновременной так называемой «профилактической» аднексэктомии.

Однако ситуации, при которых удаление яичников необходимо, всё же довольно распространены. Среди та-

ких «безвыходных» случаев: синдром наследственного рака яичников и молочной железы (в том числе у носительниц генов *BRCA1* и *BRCA2*[4]), эстрогенчувствительные опухоли молочных желёз, рак яичников, маточных труб, матки[5], невозможность органосохраняющей операции у больных с тяжёлыми двусторонними тубоовариальными абсцессами[6] и некоторые другие, более редкие состояния, связанные, например, с тяжёлым эндометриоидным поражением яичников.

Отдельный вопрос — широко, к сожалению, практикуемая «профилактическая» аднексэктомия во время гистерэктомии. Многие хирурги (не только российские, кстати) считают подобное расширенное хирургическое лечение целесообразным у большинства женщин не только в период постменопаузы, но и в целом при любой гистерэктомии, в том числе не обусловленной раковыми или предраковыми поражениями. Например, по данным авторитетнейшей американской организации CDC 2009 года, в США ровно половине пациенток, подвергшихся гистерэктомии по поводу доброкачественных заболеваний в возрасте 40–44 лет, одновременно были удалены яичники. В возрастной группе 45–64 года этот показатель составил 78%. В целом в США ежегодно аднексэктомию переносят порядка 300 тыс. американок. Очевидно, что такое большое число подобных операций не вписывается в узкие рамки оправданных показаний к аднексэктомии — их проводят «на всякий случай», опасаясь в будущем рака яичников.

Соблазн совместно с маткой удалить и придатки («как бы потом не возник рак оставленных яичников!») перевешивает соображения целесообразности. Печальный итог — хирургическая менопауза (в самом ярком выражении — кастрационный синдром), первые проявления которой возникают буквально в течение первых-вторых суток послеоперационного периода. Однако проявлениями кастрационного синдрома, как оказалось, дело не ограничивается. Последствия двусторонней аднексэктомии до наступления менопаузы и даже после, как оказалось, серьёзно недооценивались мировым медицинским сообществом. Настала пора исправлять этот пробел в системе наших представлений о важности яичников для женского организма в любом возрасте.

Лицо постменопаузы

Эстрогеновый дефицит, накапливающийся в течение нескольких лет, самым заметным образом сказывается на органах-мишенях, и его основные симптомы — вазомоторные пароксизимы, сухость влагалища, сочетающаяся с диспареунией, уменьшение размеров матки и молочных желёз, остеопороз. Интересно, что у пациенток, в крови которых никогда не было нормального уровня эндогенных эстрогенов (например, при дисгенезии гонад), не бывает вазомоторных пароксизимов (приливов). Таким образом, этот клинический признак представляет собой своеобразный «абстинентный синдром» — ответ на нехватку эстрогенов[11].

[Большое число аднексэктомий не вписывается в рамки оправданных показаний — их проводят «на всякий случай», опасаясь в будущем рака яичников.]

При двустороннем удалении яичников о постепенности угасания яичниковых функций не может быть и речи. Резкое, фактически «шоковое» падение уровня не только эстрогенов, но и тестостерона обусловливает гораздо более выраженные клинические проявления — так называемый кастрационный синдром[12]. По данным акад. РАМН В.И. Краснопольского и соавт., приливы появляются в первые 2–7 дней после операции, причём число их может достигать 40 раз в сутки. Интенсивные вазомоторные пароксизмы при этом сочетаются с самой разнообразной симптоматикой эмоциональной лабильности, депрессивными расстройствами, нарушениями сна, нестабильностью артериального давления. В целом можно говорить о «шоковом синдроме отмены» эстрогеновых и андрогеновых влияний. Если сравнивать хирургическую менопаузу с физиологиче-

Снежный ком симптоматики

Ранние нарушения (первые недели после тотальной овариэктомии): вазомоторные симптомы, головная боль, головокружение, приступы сердцебиения в покое, парестезии, общая слабость, быстрая утомляемость, нарушение сексуальной функции, атрофические изменения в мочеполовой системе, психические расстройства, нарушение памяти и зрительно-пространственной функции[7].

Отсроченные нарушения (месяцы, годы после тотальной овариэктомии): преждевременное старение кожи, потеря мышечной массы и слабость связок тазового дна, рецидивирующие цистоуретриты, недержание мочи, никтурия, остеопороз, боль в мышцах и суставах, атрофический конъюнктивит, ларингит, ксеростомия, раннее развитие глаукомы[8,9].

Активно обсуждается вопрос связи хирургической менопаузы с обменными нарушениями и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Известно, что дефицит эстрогенов приводит к развитию атерогенных изменений в липидном спектре крови — повышению уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, повышению общего периферического сопротивления сосудов. И хотя исследования, проведённые в соответствии с принципами доказательной медицины, не нашли чёткой связи между хирургической менопаузой и артериальной гипертензией, инсулиновой резистентностью и сахарным диабетом II типа, тем не менее у молодых пациенток были выявлены гиперхолестеринемия и повышение уровня ЛПНП, что и запускает формирование атеросклероза[10].

ской, чрезвычайно уместно такое высказывание: «Наступает раньше, протекает тяжелее»[13]. Средний возраст, в котором женщины оказываются в состоянии хирургической менопаузы, составляет 45,4 года[14].

К сожалению, даже сохранение придатков матки при тотальной или субтотальной гистерэктомии не гарантирует сохранности яичниковых функций. Во многих случаях (20–50%) после гистерэктомии даже без удаления придатков матки возникают признаки эстрогенового дефицита. Этот феномен описан в литературе как постгистерэктомический синдром. В своём исследовании проф. Н.М. Подзолкова (2005) показала, что многие пациентки репродуктивного возраста после перенесённой гистерэктомии с сохранением придатков отмечали появление вазомоторной лабильности, вегетативных симптомов, депрессивные состояния, неустойчивость настроения и снижение либидо, причём эти проявления со временем нарастали[15]. Здесь, в отличие от кастрационного синдрома, симптоматика не носит столь яркий шоковый характер, однако практически у каждой второй женщины приходится ожидать в течение недель, месяцев и лет признаков угасания функций яичников.

вероятность развития кастрационного синдрома. При сохранных яичниках также не стоит терять бдительность — дефицит половых стероидов вне зависимости от скорости его развития будет не менее пагубно влиять на здоровье женщины, на продолжительность и качество её жизни в целом.

Как бы то ни было, важно понимать, что эстрогеновая недостаточность в послеоперационном периоде (как с удалением придатков, так и без такового) будет носить несомненный ятрогенный характер.

По тонкому льду

За счёт выраженной симптоматики постгистерэктомический и кастрационный синдромы, конечно, заметно нарушают качество жизни женщин, однако помимо этого синдромы ассоциированы с высоким риском заболеваемости и смертности, который, как оказалось, в целом серьёзно недооценивался. Два масштабных и значимых эпидемиологических исследования, результаты которых были опубликованы в 2009 и 2011 годах, позволили наконец внести окончательную ясность в этот вопрос.

[В случае одновременной билатеральной аднексэктомии риск госпитализации или смерти от сердечно-сосудистых причин увеличивался более чем в 2 раза.]

Механизм развития постгистерэктомического синдрома до настоящего времени точно не известен, поскольку сведения о функциях яичников после гистерэктомии противоречивы[16,17]. Ведущая гипотеза — нарушение кровотока в системе анастомоза между яичниковой и маточной артериями, которое особенно выражено при гистерэктомии с удалением маточных труб[18]. Вероятно, именно этим объясняются такие клинические находки, как постепенное уменьшение размеров яичников у женщин после данных операций.

Таким образом, один из главных выводов — настоятельная необходимость уже в ранний послеоперационный период у пациенток, перенёсших двустороннюю аднексэктомию, учитывать

Одно из самых масштабных доказательных исследований в гинекологии было посвящено взаимосвязи гистерэктомии и риска сердечно-сосудистых заболеваний (результаты опубликованы в 2011 году[19]). На протяжении 30 лет (с 1973 по 2003 год) наблюдали за судьбой всех женщин Швеции, перенёсших гистерэктомию вне связи со злокачественными заболеваниями. Таких пациенток в Швеции за 30 лет насчитали 184 441. Группу сравнения составили 640 043 женщины без гистерэктомии[19]. В фокусе внимания были случаи первой госпитализации или смерти от заболеваний сердца и сосудов (ИБС, инсульт, сердечная недостаточность).

Оказалось, что у женщин моложе 50 лет гистерэктомия в анамнезе повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 18% (95% ДИ 1,13–1,23). Однако этого мало: в случае одновременной билатеральной аднексэктомии (проведённой до включения женщины в исследование) риск госпитализации или смерти от сердечно-сосудистых причин увеличивался скачкообразно более чем в 2 раза — на 120% (95% ДИ 1,01–4,83). Если же удаление яичников происходило в начале исследования (длительность наблюдения составила в среднем 10,4 года), то риск сосудистых катастроф возрастал на 25% по сравнению с общей популяцией (95% ДИ 1,06–1,48). А вот в возрастной категории старше 50 лет существенной связи между гистерэктомией и поражением сердца и сосудов выявлено не было. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что чем старше пациентка, тем безопаснее для неё гистерэктомия именно с позиций сердечно-сосудистых осложнений.

Второе масштабное доказательное эпидемиологическое исследование (2009)[20] было посвящено влиянию гистерэктомии и билатеральной аднексэктомии на отдалённые последствия для здоровья женщин в целом, и в первую очередь на смертность от самых разных причин. В рамках Nurses' Health Study (NHS), продолжавшегося 24 года, отслеживали судьбы 29 380 пациенток после гистерэктомии, проведённой по поводу доброкачественного заболевания матки. У 16 345 (55,6%) пациенток гистерэктомию сочетали с двусторонней овариэктомией, у остальных 13 035 (44,4%) её проводили с сохранением яичников. На результатах этого исследования крайне важно остановиться подробно.

Исследователи оценивали риск заболевания или смерти от всех причин, а также вследствие ИБС, инсульта, рака молочной железы, яичников, лёгкого, колоректального рака, перелома шейки бедренной кости, лёгочной эмболии, смерти от всех возможных причин. Дополнительно анализировали общий риск заболеваний и смерти в зависимости от возраста, в котором выполнена гистерэктомия.

Ключевой вывод исследования заключался в том, что общая смертность женщин с удалённой маткой и придатками, никогда не получавших ЗГТ,

© Игорь Соколов / Фотобанк Лори

была на 20% выше, чем при сохранных яичниках. При разделении на возрастные группы особенно катастрофичным оказался скачок смертности среди пациенток, которым яичники удалили до наступления 50-летнего возраста: при отсутствии ЗГТ за одинаковый временной период они умирали на 40% чаще, чем пациентки с гистерэктомией, но с сохранными яичниками.

Применительно к риску онкологических заболеваний гистерэктомия с билатеральной аднексэктомией существенно не меняла риск рака молочной железы, снижая его только у женщин моложе 45 лет. И этот вывод, казалось бы, оправдывает аднексэктомию, если бы не все остальные, совершенно нежелательные, результаты. Сочетание гистерэктомии с удалением яичников парадоксальным образом повышало риск рака лёгкого и толстой кишки и смертельных исходов от них (наивысший риск — в группе женщин моложе 45 лет), а также вполне предсказуемо сопровождалось повышением вероятности смерти от ИБС, инсульта и тромбоэмболии лёгочной артерии.

Безусловно, удаление яичников профилактировало рак данной локализации, однако в этой связи крайне любопытно процитировать американскую статистику 2005 года. В США за этот год от рака яичников умерли 14 700 женщин, тогда как от ИБС — 326 900, от инсульта — 86 900. Так что же опаснее для женщины — рак яичников или ИБС?

Таким образом, выводы очевидны.

- Гистерэктомия и билатеральная аднексэктомия у женщин до наступления естественной менопаузы неизбежно сопровождаются кастрационным или постгистерэктомическим синдромами, симптоматика которых зависит от уровня дефицита половых гормонов.
- Профилактическая билатеральная аднексэктомия снижает риск рака молочной железы, однако серьёзно увеличивает общую смертность, повышает риск фатальных сердечно-сосудистых болезней, рака лёгких, толстой кишки.
- Чем раньше выполнена гистерэктомия и/или аднексэктомия, тем выше риск указанных осложнений.

От выводов к действиям

Приведённые результаты не оставляют специалистам другого решения: следует в максимальном числе случаев сохранять яичники, а если аднексэктомия неизбежна, то женщинам в хирургической менопаузе при отсутствии противопоказаний необходимо назначать средства заместительной гормонотерапии. И назначить ЗГТ, скорее всего, придётся самому оперирующему врачу ещё до выписки пациентки «под амбулаторное наблюдение».

Сегодня накоплен большой опыт использования ЗГТ у женщин разных возрастов, причём как негативный, так и позитивный. Чтобы снизить вероятность нежелательных эффектов, в составе ЗГТ используют эстрогены, идентичные натуральным, и в минимальных дозах, соответствующих ранней фазе пролиферации. В этом плане себя хорошо зарекомендовал 17β-эстрадиол (E2), который по строению идентичен эндогенному эстрогену и подвергается такому же метаболизму. Циркулируя в крови, эстрадиол соединяется с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС) (37%), и альбумином (61%); доля несвязанного эстрадиола составляет около 5%. В результате риск системных побочных действий очень невысок[21] при том, что в любой момент необходимое количество эстрадиола будет оказывать своё воздействие.

[Женщинам в хирургической менопаузе назначать ЗГТ придётся оперирующему врачу ещё до выписки пациентки «под амбулаторное наблюдение».]

В условиях естественной менопаузы, чтобы защитить эндометрий от возможной пролиферации, обычно используют комбинированную ЗГТ (эстроген и прогестаген), тогда как у женщин, перенёсших гистерэктомию, допустима монотерапия эстрогенами. Тем не менее в современных исследованиях показано, что монотерапия эстрогенами повышает риск онкологических заболеваний, в частности рака молочной железы[22], и вполне возможно, что это происходит вследствие менее физиологичных гормональных циклов, когда эстрогеновые влияния не уравновешиваются прогестагеновыми. Поэтому для пациенток после гистерэктомии — как с сохранёнными яичниками, так и без них — более целесообразна комбинированная ЗГТ с прогестагеновым компонентом, который должен обладать:

- благоприятным влиянием на метаболический профиль (важно в хирургической менопаузе, когда прогрессируют нарушения жирового обмена) — а это основная защита от развития сердечно-сосудистых заболеваний, главной опасности для женщин;
- высокой селективностью по отношению к прогестероновым рецепторам (исключает активность, опосредованную эстрогеновыми, андрогеновыми, глюкокортикоидными и минералокортикоидными рецепторами, т.е. сокращает частоту побочных эффектов).

Перечисленным требованиям отвечает, например, дидрогестерон[2]. Этот прогестаген по химической структуре максимально сходен с натуральным прогестероном, однако за счёт наличия в молекуле одной дополнительной двойной связи обладает большей в сравнении с прогестероном способностью связываться с прогестероновыми рецепторами (в 5 раз активнее естественного прогестерона и оказывает более выраженный прогестагенный эффект. Дидрогестерон не угнетает синтез гонадотропных гормонов в гипофизе и поэтому не подавляет овуляцию, что важно с точки зрения потенциального восстановления функций яичников у женщин с постгистерэктомическим синдромом[23].

Эффективность и безопасность комбинации 17β-эстрадиола и дидрогестерона в составе ЗГТ, в том числе для купирования гистерэктомического синдрома, оценена в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях. Несколько крупных исследований показали, что приём дидрогестерона в дозе 10 мг/сут в течение 14 дней 28-дневного цикла эффективно защищает эндометрий от пролиферативного эффекта эстрадиола и приводит к регулярным и предсказуемым кровотечениям отмены[21,23,24].

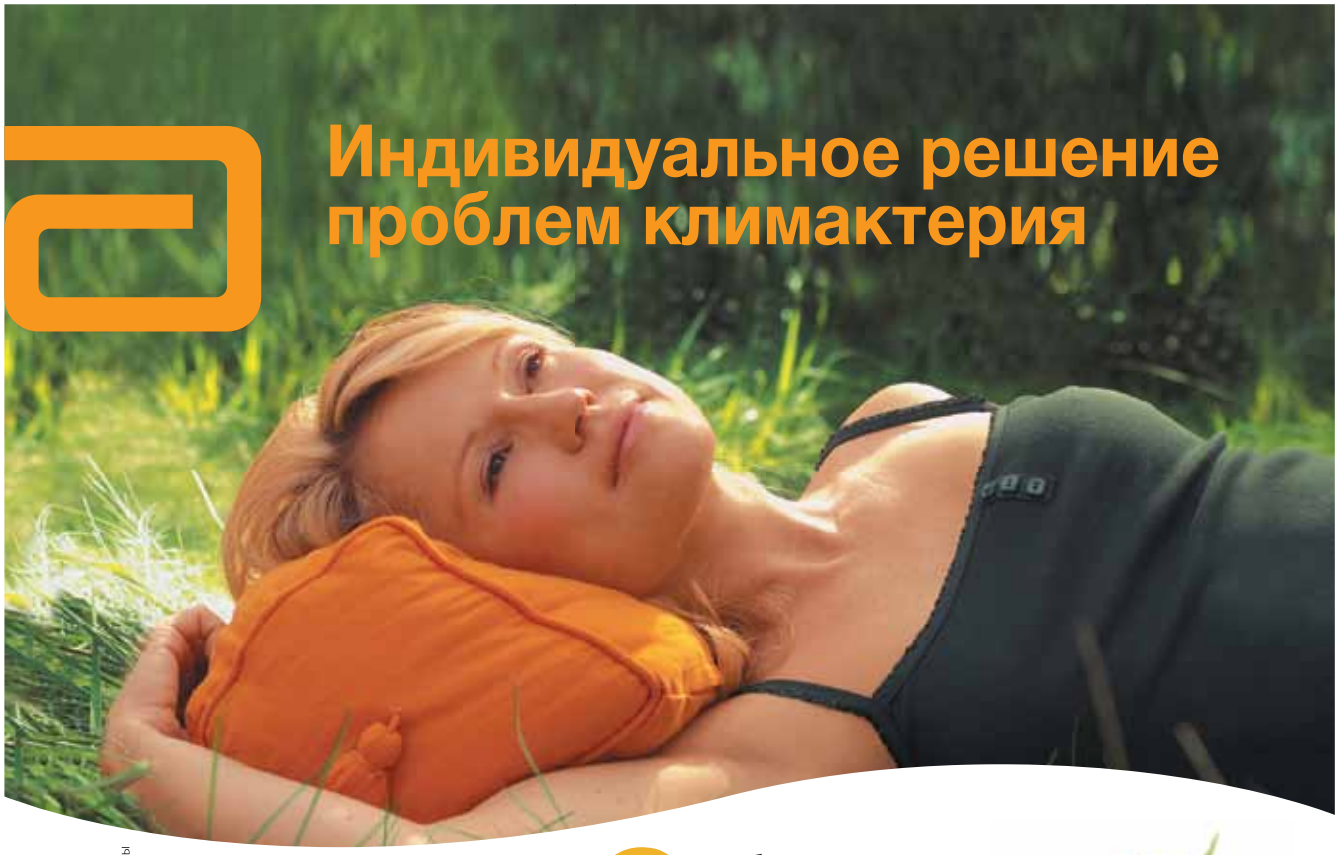
Безопасность комбинации 17β-эстрадиола и дидрогестерона в отношении риска рака молочной железы была оценена в когортном исследовании 98 995 женщин, получавших различные варианты ЗГТ в период с 1990 по 2002 год[22], и наименьший риск заболевания был отмечен при приёме комбинации 17β-эстрадиола и дидрогестерона.

Проф. Р.А. Саидовой (2009) была оценена эффективность комплексного препарата, содержащего 17β-эстрадиол (2 мг) и дидрогестерон (10 мг), у пациенток с гипоэстрогенным типом нарушения менструальной функции, в том числе после гистерэктомии[25]. На фоне 12-месячной ЗГТ 92% участниц исследования отметили купирование симптомов вазомоторной лабильности; достоверных изменений размеров матки и яичников не наблюдалось. Концентрация ФСГ и ЛГ практически достигла базального уровня репродуктивного возраста (9,9±2,4 и 8,6±3,7 мЕд/мл соответственно).

Гинекология, несомненно, обширная специальность, в которой находится место практикующим врачам с самыми разными клиническими интересами и пристрастиями. Радикальное удаление больного органа и длительная лекарственная терапия зачастую расположены на противоположных полюсах широчайшего диапазона возможных клинических решений. Однако проблема хирургической менопаузы — именно тот узел, где мастерство хирурга должно быть самым тесным образом переплетено со знаниями и опытом в сфере эндокринной гинекологии.

Не назначить после удаления яичников заместительную гормональную терапию женщине, не достигшей возраста естественной менопаузы, означает согласиться с тем, что такое «вмешательство» на 40% увеличит риск её смерти от всех причин. SP

Библиографию см. на с. 86—87.



На правах рекламы

фемостон®

Циклический режим ЗГТ

- **Эффективно купирует симптомы менопаузы с первых недель лечения**
- **Регулярная менструально-подобная реакция**

Монофазный режим ЗГТ

- **Низкодозированный режим для длительной терапии в постменопаузе**
- **Отсутствие менструальнопо-добной реакции**

Abbott
A Promise for Life

2012/10-114

фемостон®

17β-эстрадиол + дидрогестерон

ФЕМОСТОН® 2/10.

Регистрационное удостоверение П №011361/01. МНН: дидрогестерон + эстрадиол &. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных естественной менопаузой или менопаузой, наступившей вследствие хирургического вмешательства; профилактика постменопаузального остеопороза. **Противопоказания:** установленная или предполагаемая беременность и период лактации; диагностированный или подозреваемый рак молочной железы, рак молочной железы в анамнезе; диагностированные или подозреваемые эстроген-зависимые злокачественные новообразования; вагинальные кровотечения неясной этиологии; Предшествующая идиопатическая или подтвержденная тромбоэмболия вен (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных сосудов); активная или недавно перенесенная артериальная тромбоэмболия; острые заболевания печени, а также заболевания печени в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); нелеченная гиперплазия эндометрия; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; порфирия. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; тромбозы или их факторы риска в анамнезе; факторы риска эстрогенозависимых опухолей (например, рак молочной железы у матери пациентки); артериальная гипертензия; доброкачественная опухоль печени; сахарный диабет; холелитиаз; эпилепсия; мигрень или (интенсивная) головная боль; гиперплазия эндометрия в анамнезе; системная красная волчанка; бронхиальная астма; почечная недостаточность; отосклероз. После согласования с врачом, прием препарата должен быть прекращен при появлении: желтухи или ухудшения функции печени, сильном подъеме артериального давления, впервые выявленном мигреноподобном приступе, беременности и манифестации какого-либо противопоказания. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день, без перерыва, независимо от приема пищи. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке розового цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 2 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 светло-желтой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 2 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. **Побочное действие:** головная боль, мигрень; тошнота, боли в животе, метеоризм; болезненность молочных желез, прорывные кровотечения, боль в области таза; изменение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Передозировка:** симптомы: тошнота, рвота, сонливость, головокружение. Лечение – симптоматическое. **Взаимодействие с другими препаратами:** одновременное использование лекарственных препаратов, являющихся индукторами микросомальных ферментов печени (например, барбитураты, фенитоин, рифампицин, рифабутин, карбамазепин), может ослаблять эстрогенное действие препарата Фемостон®. Ритонавир и нелфинавир, хотя и известны как ингибиторы микросомального метаболизма, могут играть роль индукторов при одновременном приеме со стероидными гормонами. Препараты на основе трав, содержащие зверобой, могут стимулировать обмен эстрогенов и прогестагенов. **Особые указания:** перед назначением или возобновлением ЗГТ необходимо собрать полный медицинский и семейный анамнез и провести общее и гинекологическое обследование с целью выявления возможных противопоказаний и состояний, требующих соблюдения мер предосторожности. Во время лечения препаратом Фемостон® женщин рекомендуется периодически обследовать. Кроме того, целесообразно проводить исследование молочных желез и/или маммографию в соответствии с принятыми нормами с учетом клинических показаний. Использование эстрогенов может повлиять на определение толерантности к глюкозе, исследование функций щитовидной железы и печени. Пациентки, получавшие ранее ЗГТ с применением только эстрогенных препаратов должны быть особо тщательно обследованы перед началом лечения препаратом Фемостон® с целью выявления возможной гиперстимуляции эндометрия. **Срок годности 3 года. Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.**

ФЕМОСТОН® 1/10.

Регистрационное удостоверение П №011361/01. МНН: Дидрогестерон + Эстрадиол &. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе (не менее 6 месяцев после последней менструации); профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов. **Противопоказания:** беременность и период лактации; диагностированный или предполагаемый рак молочной железы; диагностированные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые новообразования, включая рак эндометрия; кровотечения из влагалища неясной этиологии; нелеченная гиперплазия эндометрия; тромбоэмболические заболевания в настоящее время или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, эмболия сосудов легких); артериальная тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда); тромбофилические нарушения (например, недостаток протеина С, протеина S или антитромбина); острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей); порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. Прием препарата Фемостон® 1/10 следует прекратить при выявлении противопоказаний и/или при возникновении следующих состояний: желтухи и/или нарушений функции печени; значительного повышения артериального давления; появления на фоне ЗГТ мигреноподобного приступа. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; факторы риска развития тромбоэмболических состояний, в т.ч. стенокардия, длительная иммобилизация, тяжелые формы ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м^2); наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, первая степень наследственности рака молочной железы); артериальная гипертензия; заболевания печени (например, аденома печени); сахарный диабет, как при наличии сосудистых осложнений, так и в случае их отсутствия; холелитиаз; мигрень или сильная головная боль; системная красная волчанка; гиперплазия эндометрия в анамнезе; эпилепсия; бронхиальная астма; отосклероз. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью. При возникновении беременности на фоне лечения препаратом Фемостон® 1/10, терапия должна быть немедленно прекращена. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 таблетке белого цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 1 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 серой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона. Лечение должно продолжаться без перерыва, сразу после окончания 28-дневного цикла, следует начинать следующий лечебный цикл. **Побочные эффекты:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в области живота, метеоризм; напряжение/болезненность молочных желез, метроррагия, мажущие кровянистые выделения из влагалища, боли внизу живота; судороги в мышцах нижних конечностей; астения; увеличение или снижение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Передозировка:** теоретически в случае передозировки могут возникнуть такие симптомы как тошнота, рвота, сонливость, головокружение. Лечение – симптоматическое. **Взаимодействие с другими препаратами:** эстрогенное и гестагенное действие Фемостона 1/10 может снижаться в следующих случаях: одновременный прием с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин) и противомикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз); препаратов растительного происхождения, содержащих зверобой продырявленный; ритонавиром и нелфинавиром. Эстрогены могут влиять на метаболизм других лекарственных средств: такролимус и циклоспорин, фентанил и теофиллин. **Особые указания:** Препарат назначают только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами:** Фемостон® 1/10 не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами. **Срок годности 3 года. Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.**

ФЕМОСТОН® 1/5 конти.

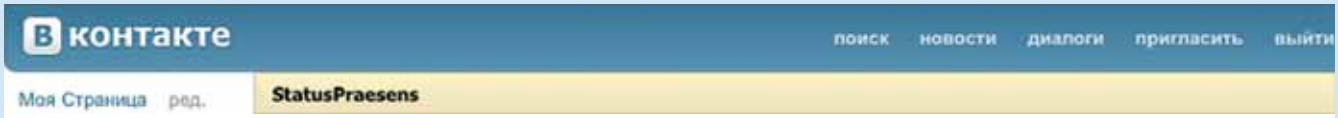
Регистрационное удостоверение: П №014320/01. МНН: дидрогестерон + эстрадиол &. **Показания к применению:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе; профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов. **Противопоказания:** установленная или предполагаемая беременность и период лактации; диагностированный или предполагаемый рак молочной железы, рак молочной железы в анамнезе; диагностированные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования; диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые злокачественные новообразования, включая рак эндометрия, в т.ч. в анамнезе; кровотечения из влагалища неясной этиологии; тромбоэмболические заболевания в настоящее время или в анамнезе (например: инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии); нарушение мозгового кровообращения; острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); нелеченная гиперплазия эндометрия; порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы, галактозы. **С осторожностью:** лейомиома матки, эндометриоз; наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, первая степень наследственности рака молочной железы); аденома печени; холелитиаз; мигрень или интенсивная головная боль; почечная недостаточность; бронхиальная астма; гиперплазия эндометрия в анамнезе; эпилепсия; отосклероз; рассеянный склероз; гемоглобинопатии; факторы риска развития тромбоэмболических состояний, в т.ч. стенокардия, длительная иммобилизация, тяжелые формы ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м^2); артериальная гипертензия; сахарный диабет, как при наличии сосудистых осложнений, так и в случаях их отсутствия; системная красная волчанка. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** препарат противопоказан при беременности и в период кормления грудью. При возникновении беременности на фоне лечения препаратом Фемостон® 1/5 конти, терапия должна быть немедленно прекращена. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь в непрерывном режиме по 1 таблетке в день. Длительность терапии определяется соотношением пользы и риска для здоровья женщины и степенью выраженности эстрогенной недостаточности. Профилактику постменопаузального остеопороза необходимо проводить с учетом индивидуальной переносимости препарата и возможных эффектов на костную массу, которые являются дозозависимыми. **Побочные эффекты:** головная боль, мигрень; тошнота, боль в области живота, метеоризм; напряжение/болезненность молочных желез, метроррагия в первые месяцы лечения, мажущие кровянистые выделения из влагалища, боли внизу живота; судороги в мышцах нижних конечностей; астения; увеличение или снижение массы тела. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкциипо применению. Передозировка:** Теоретически в случае передозировки могут возникнуть такие симптомы как тошнота, рвота, сонливость, головокружение. Лечение - симптоматическое. **Взаимодействие с другими препаратами:** эстрогенное действие препарата Фемостон® 1/5 конти снижается при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени: противосудорожными (барбитураты, карбамазепин, фенитоин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат), антимикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз); с препаратами растительного происхождения, содержащими зверобой продырявленный; Эстрогенное действие препарата Фемостон® 1/5 конти может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-ингибиторами микросомальных ферментов печени (ритонавир, нелфинавир). **Особые указания:** препарат назначают женщинам, находящимся в постменопаузе, только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни: «приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, головокружение, головная боль, инволюция кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых мочеполовой системы (сухость и раздражение слизистой влагалища, болезненность при половом акте). Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития побочных эффектов, при этом необходимо стремиться к назначению минимальных терапевтически эффективных доз препарата. Следует стремиться к достижению наименьшей продолжительности лечения. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. **Срок годности 3 года. Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.**

Реклама

125171, Москва, Ленинградское шоссе
дом 16а, строение 1, этаж 6
Тел./факс (495) 258-42-80/81
www.abbott-russia.ru

Abbott
A Promise for Life

2012/10-114



Площадка для острых дискуссий, клуб по профессиональным интересам, средство плотного и круглогодичного взаимодействия — всё это на просторах социальной сети ВКонтакте предоставляет акушерам-гинекологам, своим читателям, журнал StatusPraesens. Делитесь мнениями и опытом, вступайте в диспуты — наше сообщество поможет вам взвешивать контраверсии и находить важные практические решения. Более 8 тыс. участников — это дорогого стоит! И в этом выпуске журнала мы как обычно цитируем одно из наиболее горячих обсуждений актуальной, наболевшей проблемы. Сегодня это — реформа по ликвидации женских консультаций в стране.

Наш сайт http://www.praesens.ru/
Наша группа ВКонтакте vk.com/praesens

Сергей ******
16 декабря 2012 в 22:02

В Киеве начинается ликвидация женских консультаций и перевод профессиональнейшего звена оказания амбулаторной помощи непосредственно под подчинение роддомов. Развал акушерской службы сможет сделать очень конкурентоспособными частные медицинские центры, которые смогут с чистой совестью объявить, что они «выполняют манипуляции по цене городских учреждений» и даже ниже. Сейчас многие акушеры-гинекологи всерьёз ищут работу — небольшая подстраховка на случай, если после нового года их женскую консультацию закроют. Напомню, что в Днепропетровске уже уничтожена часть женских консультаций.

Артём ******
17 декабря 2012 в 13:48

Если разбираться по делу, то не всё однозначно. Действительно, идёт разрушение акушерской школы СССР. Взамен предлагается экономически обоснованная система. Встаёт вопрос: либо оснащать женские консультации современным оборудованием и обучать врачей грамотно работать, либо убирать неэффективные учреждения. Другой вопрос: сможет ли роддом обеспечить адекватный приём всех пациенток?

Юлия ******
19 декабря 2012 в 0:28

Сергей, Финляндия прекрасно живёт без женских консультаций. Показатели перинатальной смертности при этом одни из самых низких в мире.

Рутинный первичный приём врача во время беременности далеко не всем нужен, с этим может прекрасно справиться хорошо обученная акушерка. Врач должен наблюдать только беременных из групп высокого риска.

Андрей ******
19 декабря 2012 в 15:24

Проблема в Украине и в России — в отношении к этой службе. На разборах, например, по случаям материнской смертности в первую очередь во всём винят женскую консультацию, причём не всегда оправданно. Такой подход как минимум подразумевает, что именно женская консультация обязана и имеет возможности для адекватного наблюдения и лечения. Причём в нормальных женских консультациях занимаются не только ведением гравидограммы, но и много чем ещё.

Практически нигде в мире сегодня нет такой организации. В той же Германии или Финляндии нет подобных самостоятельных учреждений. И большинство роддомов — это отделения в составе многопрофильных больниц. Но там эта структура и все взаимоотношения внутри больницы отработаны и выстраданы десятилетиями. У нас же после любой реформы реорганизованное учреждение в новой структуре оказывается в роли приёмыша в чужой семье.

Артём ******
19 декабря 2012 в 23:31

Друзья, всё очень просто: не нужно думать, что ликвидация женских консультаций — это здорово или плохо. Вопрос в том, что меняется ситуация в стране. Сейчас экономически выгодно ликвидировать женские консультации. Вот их и ликвидируют, а найти обоснования несложно.

Андрей ******
20 декабря 2012 в 1:50

Юлия, поэтому все реформы надо сначала подготовить. А это прежде всего заключается в подготовке специалистов, в чём мы с вами единодушны. Просто переподчинить женские консультации кому-то — не выход. Если их передать роддомам правильно, сохранится и преемственность в ведении беременных, и выводы по анализу работы женской консультации и роддома будут быстрее внедряться в практику. Только вот всегда ли к этому готовы роддома, ведь раньше в них консультаций не было...

Не так давно у наших с вами соседей, в частности, в Латвии из-за резкого сокращения штатов и финансирования очень многие врачи начали искать лучшей жизни за пределами своей страны. Как вы понимаете, проиграли от этого пациенты. Я всё-таки рекомендовал бы всем участвующим в данной дискуссии попытаться не просто критиковать, а предложить возможные варианты выхода. Мы уже определились, что реформы нужны, но проводиться они должны не так, как сейчас. Моё предложение — оставаться врачами и людьми в любой ситуации. Немногие могут выдержать психологический прессинг, смену отношения к себе, возникновение новых требований, правил, обязанностей. Многие просто ломаются.

© Короленко Елена / Фотобанк Лори

от семян до всходов

Репродуктивное образование в российских регионах

Авторы: Татьяна Анатольевна **Обоскалова**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Уральской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития (Екатеринбург); Инна Вадимовна **Лаврентьева**, канд мед. наук, ассистент той же кафедры; Ольга Валентиновна **Прохорова**, канд. мед. наук, ассистент той же кафедры (Екатеринбург)

Копирайтинг: Офелия Беттихер, Людмила Куванкина

«Болезнь легче предупредить, чем лечить» — золотое правило медицины приобретает особое значение, когда речь заходит о репродуктивном здоровье молодёжи, ведь у больных родителей мало шансов произвести на свет здоровых детей. Итак, да здравствует профилактика!

Однако какой она должна быть в современных условиях? Большинство зарубежных стран столкнулось с проблемой ранних беременностей и эпидемией инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), гораздо раньше России, и педагогическая профилактика стала приоритетным и наиболее перспективным направлением во многих развитых регионах. Результат не заставил долго ждать: там, где врачи при активном участии педагогов просвещают подрастающее поколение в вопросах здоровых и безопасных межполовых взаимоотношений, показатели подростковых беременностей и распространённости ИППП значительно снижаются по сравнению с соседними географическими зонами, где такой работы не ведётся.

В России в этом плане дела обстоят пока далеко не блестяще, но первые шаги по направлению к репродуктивной грамотности сделаны уже во многих регионах. Уральская государственная медицинская академия — полноправный участник «марша прогрессивных».

По данным свежеопубликованного в интернете Российского статистического ежегодника-2012, одна из немногих позитивных тенденций отечественного здравоохранения очевидна: число абортов на 100 родов сокращается (с 66,6% в 2010 году до 63% в 2011 году). Тем не менее этот показатель на фоне достигнутого в экономически развитых странах (например, в США, Франции и Великобритании — менее 30%, в Италии и Чехии — менее 20%*) по-прежнему оставляет желать лучшего.

Россия давно и прочно удерживает печальную пальму первенства, в значительной степени потому, что аборт выступает в роли основного метода планирования семьи, гарантированного фондами ОМС и по этой причине бесплатного (в отличие от контрацепции). Популярность абортов также объясняется неосведомлённостью юных россиянок в вопросах сексуальной жизни и их ложной уверенностью в том, что прерывание нежелательной беременности — быстрая и безопасная процедура.

Средний возраст начала сексуальной жизни у современных россиянок составляет 13–17 (в среднем 16) лет. Высокий уровень соматической заболеваемости (лишь 7,8% подростков врачи признают здоровыми) и болезней органов половой системы (38,9%) самым печальным образом сказывается на репродуктивных возможностях как отдельных женщин, так и нации в целом[1].

70% хотят знать больше!

Подобные проблемы существуют не только в России, и для поиска решений под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) собрались известные учёные самых разных специальностей. Задачей этой команды стала разработка программы по охране репродуктивного здоровья молодёжи. Основными целями программы эксперты сочли:

- воспитание ответственного отношения подростков разного пола друг к другу;
- уменьшение числа беременностей у девушек, не достигших половой и социальной зрелости;
- снижение риска заражения ИППП;
- укрепление здоровья матери и ребёнка.

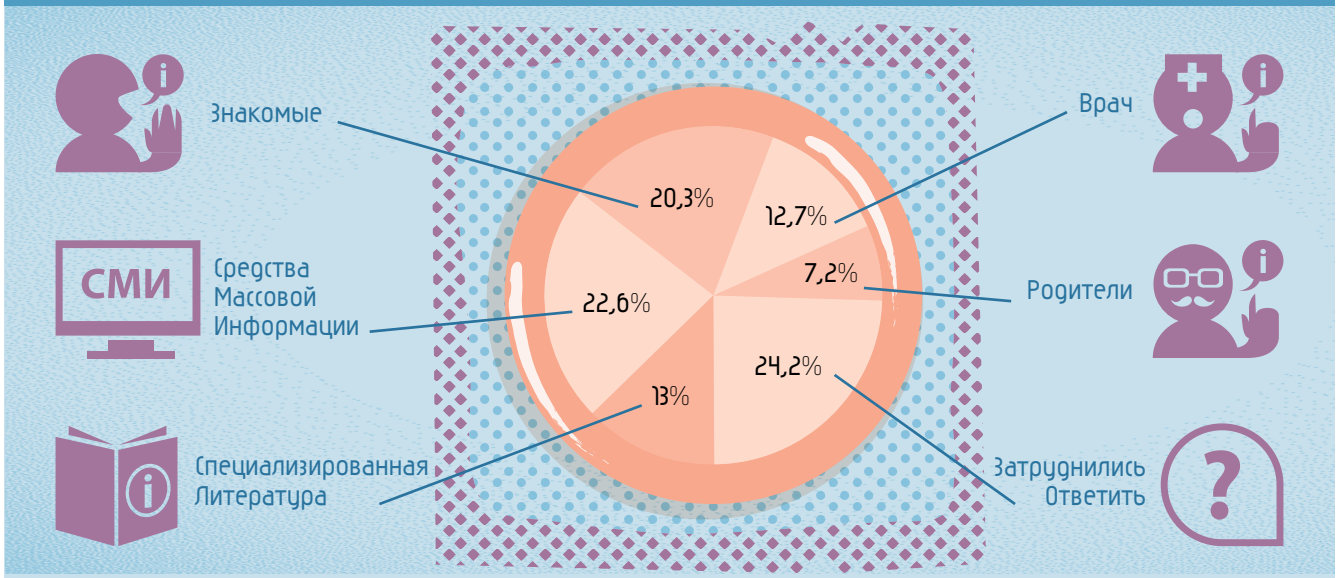
«Конвенция о правах ребёнка», принятая резолюцией 44/25 Генеральной Ассамблеи ООН в 1989 году, декларирует право подростков на получение адекватной информации и медицинской помощи по вопросам контрацепции и предупреждения ИППП. По статистике, 84% беременностей среди женщин моложе 19 лет не были запланированы. Беременность вынуждает девушек-подростков изменить социальный статус — прежде всего оставить учёбу и отложить планы, касающиеся личного самосовершенствования.

В отношении риска нежелательной беременности и инфицирования сексуально-трансмиссивными инфекциями наиболее уязвимы студенты младших курсов. Первокурсники, недавно вырвавшиеся из-под родительской опеки, почувствовавшие вкус свободы и взрослой жизни, зачастую не подозревают о множестве «подводных камней», — к сожалению, традиция полового гигиенического воспитания в нашей стране недостаточно развита, и у многих юношей и девушек отсутствуют базовые знания о методах сохранения репродуктивного здоровья. Такую картину можно наблюдать, анализируя знания студентов в вузах разных профилей, в том числе, к сожалению, в медицинских, — получается, что будущие врачи «плавают» в вопросах основ сексуальной гигиены и репродуктивного воспитания точно так же, как и их сверстники-немедики. Дело, безусловно, в традициях российского воспитания, но для чего

[По статистике, 84% беременностей среди женщин моложе 19 лет не были запланированы.]

* Wm. Robert Johnston, 2012.

Основные источники, из которых подростки получают сведения о контрацепции*



* По данным опроса, проведённого среди 1284 студентов Уральской ГМА.

Слово о простоте

Признавая безусловные преимущества современной гормональной контрацепции, мы в последнее время стали иногда забывать о простом, доступном и достаточно надёжном барьерном методе — презервативе. Современный презерватив был изобретён в начале XVI века доктором Чарльзом Кондомом и изготовлен для монарха Генриха VIII из кишечника овцы. Впоследствии изделие получило международное название в честь автора (слово «condom» поистине интернационально, звучит и пишется одинаково на английском, французском, итальянском и многих других родственных языках).

Если в качестве средства предупреждения беременности эффективность презерватива не стопроцентна (хотя достаточно высока: по разным данным, индекс Перля при использовании презерватива составляет от 2 до 4%), то как средство профилактики ИППП он зарекомендовал себя отлично. Правильное и непременное использование презерватива при половом контакте снижает риски передачи ВИЧ-инфекции на 85% (с 6,7 до 0,9 на 100 человеко-лет), заражения гонореей*, предохраняет от генитального герпеса, сифилиса, хламидийной инфекции и других заболеваний. При этом риск заражения ВПЧ и формирования остроконечных кондилом снижается примерно на 70%[2,3,4].

[Примерно 70% опрошенных студентов хотели бы получить дополнительную информацию о репродуктивном здоровье и возможностях его сохранения.]

нужны эти «взрослые секреты», если по большей части уже вступившие в половую жизнь молодые люди подвергают себя опасности исключительно по неосведомлённости? Информация, объединённая в ёмкое понятие «репродуктивное просвещение», крайне необходима подросткам: примерно 70% опрошенных студентов Уральской медицинской академии, юношей и девушек, хотели бы получить дополнительные сведения о репродуктивном здоровье и возможностях его сохранения. Острейшая необходимость в расширении знаний молодёжи (школьников старших классов, студентов, в том числе медиков) о репродуктивном воспитании и планировании семьи очевидна.

Сила горизонтали

Уже неоднократно в разных городах России запускались тематические молодёжные проекты, реализация которых проходила с бóльшим или меньшим успехом. Сотрудники кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Уральской государственной медицинской академии разработали поэтапный и многокомпонентный план формирования базовых знаний о репродуктивном здоровье у подростков и молодёжи.

На первом этапе врачи-интерны и клинические ординаторы кафедры создали волонтёрский проект «Основы планирования семьи. Репродуктивный потенциал студентов УГМА». Основной целью работы было формирование у студентов академии ощущения потребности в знаниях по вопросам сохранения репродуктивного здоровья. Молодые специалисты под контролем сотрудников кафедры выделили из студенческой аудитории наиболее авторитетных студентов и провели с ними обучающие семинары. Фактически же сами студенты становились источником знаний по контрацепции, профилактике заражения ИППП, необходимости обследования и лечения (если есть подозрение на гинекологические и другие заболевания или уже установлено их наличие). Горизонтальный способ передачи информации — «на равных» — решает проблему взаимопонимания, устраняет трудности контакта с подростками. Однако одного консультирования явно недостаточно. Именно поэтому на базе медицинского центра УГМА в рамках проекта организовали молодёжную клинику «Центр семейной медицины», все специалисты которой — сотрудники УГМА.

Первичный приём осуществляют клинические ординаторы второго года обучения, выявляя наиболее сложных в клиническом плане пациентов. Кроме того, в стандарт первичной консультации обязательно входят обсуждение и выбор метода контрацепции для студентки. Важно, что помощь таким пациенткам не ограничивается первичным звеном и консультированием. При выявлении репродуктивно значимых заболеваний девушки получают консультацию и лечение со стороны опытных и высококвалифицированных врачей — сотрудников профильных кафедр академии.

В план развития молодёжной клиники входит открытие специализированного приёма по заболеваниям шейки матки, а также проведение вакцинации, в том числе от вируса папилломы человека (ВПЧ). В настоящее время вакцинацию против ВПЧ проводят главным образом среди молодых женщин и девочек-подростков (для возрастной группы 12–13 лет — бесплатно в поликлинике по месту жительства или в школе).

Не останавливаться на полпути

Одновременно с волонтёрским проектом преподаватели кафедры активно включились в общероссийский информационно-образовательный проект для молодёжи «Репродуктивный выбор». Этот вектор позволил хотя бы частично решить серьёзнейшие проблемы, в том числе снизить риск заражения ВИЧ-инфекцией, организовать девушкам-подросткам экстренную и постоянную контрацепцию[5]. Этот проект — логичное продолжение программы «Профилактика, ранняя диагностика и лечение нарушений репродуктивного здоровья у студенток РУДН», проводимой под руководством заведующего кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН проф. В.Е. Радзинского.

Кроме медицинских и статистических проблем, проект затрагивает сложные вопросы консультирования

* По данным отчёта Национального института здоровья (США, 2000).

молодёжи разных социальных слоёв, обучения подростков осознанному выбору в вопросах сексуальной жизни.

В рамках этой программы преподаватели кафедры и группы лекторов проводят обучающие семинары для студентов I–III курсов вузов Екатеринбурга. В лекторскую группу организаторы привлекли акушеров-гинекологов, причём для того, чтобы войти в число лекторов, врач должен обладать опытом в оказании гинекологической помощи детям и подросткам, иметь лекторский стаж и знать особенности молодёжной среды, а также понимать представления подростков о репродуктивном здоровье.

В начале семинара студенты заполняют анкету базовых знаний по планированию семьи, а в конце рассказывают о приобретённых знаниях. Основной акцент обучающих семинаров — профилактика заболеваний репродуктивной системы, способных в дальнейшем воспрепятствовать созданию здоровой семьи и рождению здоровых детей.

Гинекологический «букет»

Уже активно работая с молодёжью, врачи обратили внимание на большое количество гинекологических заболеваний у студенток I–III курсов — наиболее часто выявляли первичную дисменорею (76,6%) и предменструальный синдром (64,2%). Среди причин нарушений менструального цикла также диагностировали дисфункцию яичников (37%) и гипоменструальный синдром (24,7%), в основном центрального генеза. Предменструальный синдром (ПМС) определяли у 25–90% женщин, причём у 5–10% симптомы выражены ярко. Наибольшую частоту отёчной и цефалгической форм ПМС наблюдали в возрасте 16–19 лет[6]. У студенток ПМС

© Бузун Максимилиан / Фотобанк Лори

[Горизонтальный способ передачи информации — «на равных» — решает проблему взаимопонимания, устраняет трудности контакта с подростками.]

может протекать особенно тяжело из-за значительных умственных нагрузок и хронических стрессовых состояний.

Хотя с точки зрения самих студенток любые патологические состояния, диагностированные в ходе гинекологического обследования, не столь серьёзны и страшны, как угревая болезнь кожи, вызванная относительной гиперандрогенией, характерной для подросткового периода. Обсуждая с подростками вопросы контрацепции, этим очень уместно воспользоваться, поскольку современные КОК с лечебными и косметическими антиандрогенными эффектами способны в значительной степени скорректировать эту «беду подросткового возраста». И приверженность молодой женщины такому методу предупреждения нежелательной беременности может быть очень высока — красивой хочет быть каждая.

***

В той или иной форме с переменным успехом очаги профилактической работы с молодёжью в отношении репродуктивного образования возникают в разных уголках России, но далеко не все специалисты готовы пойти дальше бесед, включиться в конкретные диагностические и лечебные мероприятия. Тем ценнее опыт тех, кому это удаётся.

И хотя ещё рано говорить об определяющем влиянии работы по репродуктивному просвещению, проводимой в Уральской медицинской академии, на здоровье целой популяции студентов, однако некоторые практические выводы уже появляются. Так, чтобы встретить понимание и живой отклик, необходимо ориентироваться на ценности именно этой социальной группы, и здесь на помощь нередко приходят терапевтические эффекты КОК, способные нивелировать проявления акне, дисменореи, ПМС. Мотивацию в молодёжной среде можно достаточно эффективно поддерживать, подключая к просветительской работе не только медицинских работников, но и волонтёров из числа студентов. И чтобы высеваемые семена разумного отношения к своему здоровью дали хорошие всходы, нужно, чтобы девушкам и юношам было куда обратиться, к кому прийти со своими проблемами — целесообразность создания молодёжных клиник очевидна.

Постепенно с нашей помощью подростки будут учиться выбирать контрацептивы, всё осознаннее относиться к началу половой жизни в столь юном возрасте. Хочется надеяться, что в будущем российские нормативные документы в области воспитания подростков будут переводить на английский язык — в том случае, если удастся выдержать в разговоре с молодёжью правильную интонацию: разумно, доступно и на равных. SP

Библиографию см. на с. 86–87.

Наш интернет-ледокол продолжает бороздить просторы Всемирной сети в поисках достоверных данных и последних научных достижений. Поиск в открытых международных и отечественных базах данных не должен останавливать пытливый ум практикующего акушера-гинеколога! Следуйте за нами в этот безбрежный океан, в котором можно найти всё, что угодно (или почти всё).

Сегодня под прицелом наших локаторов — свойства дидрогестерона, важные как с теоретической, так и с практической точки зрения.

© Иванов Виталий / ИТАР-ТАСС

Интернет-расследование: этюд в оптимистичных тонах

http://www.vidal.ru/netcat_files/File/duphaston_mechanizm(1).pdf

Результаты полногеномного исследования транскрипционных эффектов рецепторов прогестерона, андрогенов и эстрогенов прояснили механизмы побочных влияний у некоторых фармсинтетических прогестинов. За счёт идентичности прогестерону они активируют сразу нескольких групп стероидных рецепторов[1,2]. А ведь стимулирующий импульс для рецепторов каждого типа запускает экспрессию многих сотен различных генов, в том числе значительно влияющих на развитие плода и его половой системы.

В случае же дидрогестерона активация рецепторов носит селективный характер (стимулируются исключительно прогестероновые рецепторы) — она управляет транскрипцией около 1800 генов, чего более чем достаточно для физиологического течения беременности. У эндогенного прогестерона воздействие не столь специфично — он ещё способен «цеплять» рецепторы к эстрогенам и андрогенам. Активация всех трёх типов рецепторов (к прогестерону, эстрогенам и андрогенам) включает управление транскрипцией более чем в 2400 генов: около 10% всего генома человека — не многовато ли? Ситуацию спасает механизм обратной связи: лишнего прогестерона в организме просто не может образоваться. А вот передозировка экзогенных прогестеронов вполне возможна, впрочем, как и для дидрогестерона.

Дидрогестерон: рецепторы и генетика

Известно, что универсальность стероидных структур для всего живого на Земле характеризуется множественностью перекрёстного воздействия гормонов стероидной природы на гормональные рецепторы — именно поэтому часто говорят и пишут об «остаточных» андрогенных, эстрогенных, глюкокортикоидных и других эффектах. Столь же многоплановым может быть и воздействие дидрогестерона — по своему химическому строению он чрезвычайно близок к прогестерону. Чем различаются эффекты дидрогестерона и собственно прогестерона на геномном уровне?

Комментарий SP. Возможно, что общий тренд фармакологии применим и для решения гинекологических проблем: чем селективнее воздействие, тем оно более предсказуемо. И всё же использование даже высокоселективных прогестинов должно соответствовать основному требованию клинической фармакологии: укладываться в диапазон апробированных в акушерстве эффективных, но безопасных доз.

Дидрогестерон против стресса?

Редакцию StatusPraesens заинтересовал вопрос житейского свойства: поскольку всем очевидно, что привычное невынашивание беременности само по себе огромный стресс для женщины, то какую роль стрессовое воздействие может играть в генезе последующих дисгормональных нарушений и самого́ привычного невынашивания? Что первично — яйцо или курица? Существует ли порочный круг «стресс → недостаточность лютеиновой фазы → невынашивание → стресс → …»? И главное — что с этим делать?

http://reproduct-endo.com.ua/pdf/2/lechenie_stress_inducirovannoy.pdf

По этой тематике публикаций почти нет, однако мы с огромным удовлетворением обнаружили наработки наших украинских коллег за 2011 год (Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Тутченко Т.Н.)[3]. Да, именно стресс обеспечивает функциональную гиперпролактинемию и гиперкортизолемию. Итог — дефекты лютеогенеза и преждевременный лютеолиз[4]. Прогестерона вырабатывается очевидно недостаточно. Таким образом, ответ на первую часть вопроса оказался утвердительным. Для ответа на вторую часть «Что делать?» авторы провели большую работу.

Убедившись, что пути нарушения фолликулогенеза сходятся в одной точке и индуцированы стрессом, авторы сравнили 216 участниц с привычным невынашиванием беременности и 250 здоровых женщин. Индивидуальную перцепцию стресса оценивали по психометрическим

Знаем где искать!

Да, в интернете можно найти всё, что угодно, — в прямом смысле. Именно поэтому его иногда называют нелицеприятным словом «свалка». Однако если к поиску любой информации подключить системный подход (главное — знать пути!), тогда интернет-пространство приобретёт вид необъятных просторов накопленных за целые тысячелетия знаний.

Комментарий SP. В настоящее время бесплатное пользование словарём MeSH возможно только через интернет.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004394

На стр. 23 речь уже шла о том, как пользование MeSH (Medical Subject Headings, «Медицинские предметные рубрики») облегчает профессионалу поиск научной информации. Эта своеобразная Википедия по естественным наукам представляет собой всеобъемлющий словарь, постоянно индексирующий журнальные статьи и книги. Ресурс создан и обновляется Национальной медицинской библиотекой США, на его основе выстроены всемирно известные базы профессиональной информации MEDLINE и PubMed. Практически с любой страницы этих сайтов можно перейти к соответствующим статьям словаря MeSH и наоборот.

Если, к примеру, ввести в строке поиска название «dydrogesterone», можно получить краткие, но вполне достаточные сведения по этому веществу. «Синтетический гормон прогестинового ряда без андрогенных или эстрогенных свойств. В отличие от многих других прогестиновых соединений дидрогестерон не повышает температуру тела и не ингибирует овуляцию. Год разработки вещества — 1965 (1963)».

Нарушения цикла и дидрогестерон

Исследован ли дидрогестерон при нарушениях менструального цикла с позиций доказательной медицины?

http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01525563

В мультицентровом исследовании, проведённом проф. Анклесария в 2012 году[5], оценивали эффективность дидрогестерона в нормализации менструальных циклов как во время терапии, так и по окончании лечения у 352 женщин. Нормализации цикла удалось добиться у 91,6% пациенток с менструальными нарушениями — лечение дидрогестероном проводили в течение трёх последовательных циклов в дозе 10 мг с 11-го по 25-й дни. Средняя продолжительность цикла после лечения составила 28,8 дня по сравнению с 17,9 дня в группе полименореи и 50,6 дня в группе олигоменореи. Кроме того, дидрогестерон обеспечил сокращение длительности и объёма менструального кровотечения.

Комментарий SP. В этом отношении на лучшем сайте всех исследователей clinicaltrials.gov мы обнаружили чрезвычайно любопытные сведения. Именно здесь расположен реестр всех стартовавших клинических исследований: если учёные хотят, чтобы результаты их работы были признаны потом научным сообществом, они обязаны в самом начале испытания описать его цели, сроки, материалы и методы. Это гарантирует от возможных искажений полученных результатов, поскольку выводы должны отвечать на вопросы, поставленные ещё до получения итоговых цифр. По указанной ссылке расположена заявка на исследование (с регистрационным номером NCT01525563), посвящённое оценке эффективности дидрогестерона при нарушениях менструального цикла. Дата начала исследования — апрель 2012 года, дата завершения работы — декабрь 2013 года. Всего в работу планируется включить 1000 женщин. Кстати, до конца 2013 года ждать осталось не так уж и долго!

шкалам PSS-14 и PSM-25, а также по уровню кортизола в суточной моче, АКТГ и пролактина, а репродуктивные нарушения диагностировали после УЗИ и гормонального обследования. Закономерно, что исходно стресс у пациенток с невынашиванием беременности был заметно тяжелее, чем у женщин с неотягощённым анамнезом (39,8 *vs* 26,1 балла), однако сходные различия были обнаружены и в нарушениях фолликулогенеза (84,3 *vs* 24,8%).

Затем 118 пациенток со стресс-индуцированным невынашиванием беременности поделили на три группы: «только антистрессовая терапия», «антистресс + поддержка лютеиновой фазы дидрогестероном» и «только дидрогестерон». Об эффективности лечения судили по уровням ФСГ, ЛГ и эстрадиола в ранней фолликулярной фазе и в периовуляторный период до и после терапии, а также по концентрации прогестерона — через 1 и 3 мес после окончания лечения.

Вполне закономерные результаты: наиболее эффективной оказалась комбинированная схема — уже через месяц стрессовое напряжение из «высокого» стало «средним» и продолжило снижаться ($p<0,05$). Главный итог: устранение стресса закономерно нормализовало фолликулогенез, содержание прогестерона и формирование жёлтого тела.

Комментарий SP. Нюансы патогенеза чрезвычайно важны для профилактики стресс-индуцированного невынашивания, но в тех случаях, когда на фоне хронического стресса беременность уже наступила, правильнее обратиться к гормонозаместительной тактике, назначив пациентке дидрогестерон.

Для библиографических ссылок

• Токтар Л.Р., Крижановская А.Н. Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 61–67 • Иловайская И.А. Центральный гипогонадизм у женщин: причины возникновения, алгоритмы диагностики и лечения // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 68–73 • Бакшеев С.Н., Руднева О.Д. Распространённость ВПЧ в мире и в России // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 74–77.

31% разрывов за ширмой классификации

Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы

Авторы: Лилия Равильевна **Токтар**, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН; Анна Николаевна **Крижановская**, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, роддом №15 (Москва)

Копирайтинг: Хильда Симоновская

До сих пор тема влияния родов на травматизацию структур тазового дна актуальна и спорна, несмотря на большое количество исследований, в том числе подтверждённых принципами доказательной медицины[1,2]. Мировое акушерско-гинекологическое сообщество продолжает поиски методов снижения родового травматизма[3–6]. При этом цифры, отображающие распространённость перинеальных травм, достаточно противоречивы и колеблются в широком диапазоне — от 6,5 до 85%[7–12].

Наличие терминологического диссонанса показывает, что разные по своей структуре акушерские травмы родовых путей многие специалисты представляют себе аналогичными. В основе этого лежит тождество понятий промежности и тазового дна. Однако на самом деле промежность в акушерском понимании представляет собой расстояние от задней спайки больших половых губ до копчика, а толщу промежности составляют мышцы и фасции, которые и являются тазовым дном и простираются значительно шире указанной области[13]. Отправная точка для размышлений такова: промежность и тазовое дно — не одно и то же, соответственно, травма тазового дна и травма промежности — разные виды повреждения, которые могут существовать как независимо друг от друга, так и совместно. Клинически значимо то, что тактика ведения пациенток с травмой тазового дна принципиально отличается от помощи, традиционно оказываемой родильницам с разрывами или рассечениями промежности.

Сколько бы государство ни тратило средств на родовспоможение, как бы ни впечатляли результаты внедрения высоких технологий в современных медицинских учреждениях, налицо удручающий факт: число акушерских травм не снижается. К новому тысячелетию человечество подошло с пессимистичными цифрами 18,8–78% перинеальных разрывов 1–2-й степени[14,15] и 0,36–2,69% родов, осложняющихся травмой анального сфинктера и стенки прямой кишки[16–18]. В событиях и свершениях пролетела первая декада XXI века, появилось новое поколение врачей. А что же перинеальные травмы? Их всё так же много, и результаты, предоставляемые исследователями из разных стран, всё так же сильно расходятся.

Что это значит?

Несмотря на значительный удельный вес травм промежности в структуре акушерских осложнений, повреждениям мягких родовых путей уделяют явно не-

достаточно внимания. Современные исследователи в лучшем случае констатируют тревожащую распространённость явления, дотошно перечисляют факторы риска, но не предлагают никаких реальных путей профилактики, диагностики или коррекции. Патогенез перинеальной травмы почти не представлен в современной медицинской периодике — то ли без лишних слов всё ясно, то ли на фоне эклампсии, атонических кровотечений и сепсиса акушерский травматизм не производит впечатления существенной проблемы («это всё — такие пустяки в сравнении со смертью и любовью»). Кроме того, возникает системная ошибка в подходе к акушерским проблемам промежности: взяться за изучение этого вопроса мешает груз авторитета предшественников и зарубежных коллег. Если с первого взгляда несложная — и несмертельная — проблема перинеальных травм не поддаётся решению в США, Японии, странах Европы и Арабских Эмиратах на протяжении десятилетий, то нужно ли ломать копья, пытаясь доказать эту «гинекологическую теорему Ферма»?

Критический взгляд позволяет обнаружить множество белых пятен в понимании проблемы. Термины не унифицированы, концепция патогенеза не разработана, единой классификации травм промежности и чётких факторов риска нет, но даже имеющимся врачи не привыкли уделять внимание на этапе предгравидарной подготовки и в родах.

Запутанный клубок

До сих пор продолжаются дискуссии о последствиях акушерских травм. Например, среди обследуемых по поводу пролапса тазовых органов[19–21] подавляющее большинство пациенток (91–99,5%) перенесли роды через естественные родовые пути, зачастую не единственные, большинство из которых (56,4–72%) осложнились перинеальной травмой. Тем не менее около трети женщин с пролапсами тазовых органов, несмотря на роды *per vias naturales*, травм промежности в родах не имели. Этот факт нередко пытаются объяснить так называемой наследственной дисплазией соединительной ткани, формируя фасциальную теорию пролапса тазовых органов. Однако доводы противников этой теории весьма убедительны.

- Синдром дисплазии соединительной ткани при тщательном обследовании подтверждается не более чем у 1% людей в популяции, а распространённость пролапса среди женщин достигает 40–60%[22].
- Достоверно доказанных генетических детерминант синдрома, несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не найдено (при этом только в США функционирует 10 холдингов, ориентированных на поиск проблем тазового дна, и финансирование отрасли превышает бюджет кардиоцентров).
- Результаты морфологических исследований различных тканей для верификации диагноза дисплазии соединительной ткани спорны. Локальные диспластические изменения тканей влагалища и связок матки гораздо логичнее считать естественной декомпенсацией тканей в ответ на повышенную нагрузку или растяжение, чем свидетельством врождённой системной дисплазии соединительной ткани.

Получается, что связь травм промежности и пролапсов тазовых органов в современной женской популяции не всегда очевидна и представляет собой скорее клубок фактов, чем стройную концепцию. Попробуем распутать хоть какую-то ниточку.

Что есть дно

«Студенческое» определение акушерской промежности — «расстояние от задней спайки больших половых губ до ануса». В свою очередь, толщу промежности составляют мышцы и фасции тазового дна, простирающиеся дальше этой области. Значит, промежность и тазовое дно нельзя считать тождественными понятиями. Из этого следует, что повреждение промежности и травма тазового дна — разные виды нарушений, способные существовать как независимо друг от друга, так и совместно. А если учесть, что анатомы до сих пор, несмотря на введение унифицированной Парижской номенклатуры (PNA), не могут точно определиться в количестве и названии пучков леваторов, становится понятно, какую путаницу это вносит и в научную, и в практическую деятельность.

Отечественная школа родовспоможения традиционно выделяет три степени повреждения; при этом с противоположной стороны земного шара их уже четыре. Впрочем, слизистая оболочка прямой кишки (именно её повреждение

Сложности Nomina anatomica

Среди мышц тазового дна принято различать три слоя: поверхностный, средний и глубокий. Данные отечественных и зарубежных анатомических источников, касающиеся строения поверхностного и среднего слоёв мышц, вполне сопоставимы, тогда как в глубоком слое мышечного каркаса тазового дна имеются серьёзные расхождения в описании. В атласе Р.Д. Синельникова и соавт. (1996) мышцу, поднимающую задний проход (*m. levator ani*), делят на три следующих пучка: лобково-копчиковый (*m. pubococcygeus*), подвздошно-копчиковый (*m. ileococcygeus*), седалищно-копчиковый (*m. ischiococcygeus*)[13]. А по данным Margulies R.U. et al. (2006), мышца, поднимающая задний проход, состоит из других трёх крупных мышечных пучков: лобково-копчикового (*m. pubococcygeus*), подвздошно-копчикового (*m. ileococcygeus*) и... лобково-прямокишечного (*m. puborectalis*)[23]. При этом есть сходство: лобково-копчиковую мышцу и в российских, и в зарубежных анатомических монографиях иногда именуют лобково-висцеральной (*m. pubovisceralis*), что топографически логично: все пучки этой мышцы начинаются от внутренних поверхностей лобковых костей и вплетаются последовательно в висцеральную фасцию. Однако какую путаницу эта анатомическая неразбериха вносит в интерпретации, например, результатов промежностного сканирования! В данной ситуации весьма затруднительно соотнести между собой результаты научных исследований.

[Промежность — расстояние от задней спайки больших половых губ до ануса. Толщу промежности составляют мышцы и фасции тазового дна, простирающиеся дальше этой области, следовательно, промежность и тазовое дно нельзя считать тождественными понятиями.]

© Олег Жуков / Фотобанк Лори

формирует дополнительную, четвёртую степень) не входит в структуру промежности или тазового дна. Так или иначе обе классификации предусматривают повреждение кожи как обязательный элемент; видимо, подразумевается, что разрыв промежности начинается с области задней спайки, затем переходит на кожу, и лишь следом нарушаются остальные структуры. Может быть, именно поэтому визуально целая кожа промежности не побуждает врача задуматься о состоянии структур тазового дна? Повреждение перинеальных мышц зачастую остаётся незамеченным под маской разрыва задней стенки влагалища. Несостоятельность тазового дна в исходе таких «нетравматичных» родов представляется более логичной, чем эпидемия дисплазии соединительной ткани.

В наши дни изолированное вагинальное повреждение (без выявленной травмы мышц промежности) принято считать «малым» акушерским травматизмом, не влияющим на дальнейшее состояние тазового дна и здоровье рожавших женщин. А разрывы малых половых губ вообще не представляют никакого интереса ни для врачей, ни для исследователей. Сопоставив края дефекта, зашив рану и дав рекомендации родильнице, врач считает свою работу завершённой. Однако всегда ли этим проблема действительно исчерпывается? Увы.

Эксперты Университета Лойолы (Иллинойс, США) приводят шокирующие данные по «неточностям» в оценке степени повреждения тазового дна после родов. Даже в стране с развитым здравоохранением и высоким уровнем оказания акушерской помощи доказан факт — при диагностике перинеальных повреждений совершается 23,4% ошибок, причём в сторону недооценки состояния. Например, из 92 обследованных женщин у четырёх повреждение анального сфинктера было неправильно интерпретировано как перинеальная травма 1–2-й степени, а ещё у 88 пациенток (!) тяжелейшую травму тазового дна врач не заподозрил вообще[24]. К сожалению, в этой работе нет исследований других мышц тазового дна,

[Для современного уровня развития акушерства и гинекологии категорически неприемлемо отпускать 31% родильниц (по усреднённой общемировой статистике) навстречу пролапсам и инконтиненции, не делая попыток переломить ситуацию.]

© Калабина Ольга Сергеевна / Фотобанк Лори

Понятие растяжимое

Лобково-копчиковая мышца (*m. pubococcygeus*), медиальная порция мышцы, поднимающей задний проход, во втором периоде родов испытывает наиболее значительные эластические нагрузки, максимально растягиваясь в 3,26 раза, после чего рвётся. Области, выполняемые подвздошно-копчиковой (*m. iliococcygeus*) и лобково-прямокишечной (*m. puborectalis*) мышцами, без травмы растягиваются не более чем в 2,73 и 2,28 раза соответственно[25]. Для сравнения: максимально возможным для препарата поперечнополосатой мышцы небеременных лабораторных животных считается растяжение лишь в 1,5 раза. Разумеется, такое растяжение возможно лишь при нефорсированном родовом акте, когда ткани успевают «приспособиться» к растягивающей их головке плода.

находящихся ближе к влагалищу, из которых особый интерес представляют, конечно, пучки мышц, поднимающих задний проход. И вот почему.

Обратившись к классическим учебникам акушерства, мы увидим, что почти во всех указан редкий, но особый вид травмы промежности — центральный разрыв. Как такое возможно, почему повреждение всех слоёв промежности происходит, словно минуя первую степень? Отвечая на этот вопрос, Л.С. Персианинов (1962) в своём учебнике написал: «Разрыв начинается во влагалище, затем распространяется с задней стенки влагалища на мышцы промежности. При этом вначале повреждение остаётся незамеченным и обнаруживается лишь при разрыве кожи промежности, который происходит изнутри кнаружи. Такой механизм происхождения разрыва нередко приводит к тому, что при сохранившейся коже промежности наблюдается обширное повреждение стенок влагалища и мускулатуры тазового дна, которое распознаётся лишь при осмотре после рождения ребёнка»[26]. Каждому практикующему акушеру-гинекологу не помешает задуматься о том, насколько внимательно он осматривает дно раны при изолированном разрыве влагалища, пытается ли найти повреждённые мышцы и фасции (зная, что такие «находки» ухудшают диагноз и отчётность) и тем более восстанавливает ли их целостность?

Под действием внутренних сил

К сожалению, формулировка патриарха отечественного акушерства не была акцентирована или доказана автором, хоть и содержит в себе чрезвычайно важную мысль. Спустя более чем полвека, в 2009 году, американские исследователи из Мичиганского университета (J.A. Ashton-Miller et al.) с помощью новейших средств клинической диагностики и компьютерного моделирования не только подтвердили предположение Персианинова о механизме развития травмы тазового дна и промежности, но и дополнили его гипотезу новой информацией[25]. Обследование 160 родильниц

методом МРТ тазовых органов позволило установить распространённость наиболее частой травмы тазового дна — повреждения мышцы, поднимающей задний проход: 20%. Для компьютерного моделирования травм, произошедших во время родового акта, авторам понадобились МРТ-снимки и видео высокого качества, а также данные 3D-УЗИ тазовых органов обследованных женщин до и после первых родов. В результате этой масштабной работы удалось определить функциональные возможности мышц, составляющих толщу промежности (по этому поводу сопоставимые результаты были уже получены годом раньше португальскими специалистами[27]), а также сформулировать несколько детальных гипотез возникновения перинеальных травм. В целом разрыв, спровоцированный чрезмерным растяжением тканей под давлением продвигающейся головки плода, действительно происходит изнутри наружу, и для оценки произошедшей травмы совершенно недостаточно осмотра кожи промежности; в некоторых случаях малоинформативным оказывается и осмотр влагалища. Даже зафиксировав наличие разрыва слизистой оболочки, сложно оценить тяжесть повреждения мышцы.

Распространённость недиагностированных травм тазового дна — весьма разнородный показатель. Даже в пределах одной страны исследователи могут получить совершенно различные результаты: к примеру, польская автор I. Sudoł-Szopińska et al. в 2010 году опубликовала отчёт о 6,8–35%[28], а M. Kołodziejczak год спустя сообщил, что недооценённые травмы тазового дна составляют не более 3,9%[29]. Показатель демонстрирует своеобразное международное соревнование «чем меньше, тем лучше»: Испания — 5%[30], Германия — 19%[31], Великобритания — 24,5%[32], Чехия — 67%[4], Финляндия — 23–45%, в зависимости от акушерского анамнеза[33]. Израиль — 35%[34], что примерно вровень с результатами шведов[35]. США: 21,7–29,2% среди первородящих, 32,3% у повторнородящих, 49,1% у перенёсших оперативные пособия в родах (эпизиотомия, вакуум-экстракция плода, наложение акушерских щипцов)[36]. Факт впечатляет: более трети женщин с интранатальными травмами тазового дна покидают родовспомогательные учреждения не только без соответствующей помощи или рекомендаций по дальнейшему лечению, но даже без диагноза[24]. Именно поэтому особенно перспективным для клинической работы представляется изучение травм тазового дна при интактной коже промежности. Для современного уровня развития акушерства и гинекологии категорически неприемлемо отпускать 31% родильниц (по усреднённой общемировой статистике) навстречу пролапсам и инконтиненции, не делая попыток переломить ситуацию.

Важно учесть, что дизайны процитированных исследований имеют некоторые особенности. Во-первых, включёнными в работу чаще всего оказывались женщины с анальной инконтиненцией и другими жалобами на состояние тазового дна (императивные жалобы на недержание кала и газов волнуют пациенток и их врачей больше, чем мифически грозящий в постменопаузе пролапс). Во-вторых, критерием включения в исследование был факт травмы промежности в анамнезе. В-третьих, при обследовании использовали цистопроктографию, КТ или МРТ — методы с высокой лучевой нагрузкой, дорогостоящие, энергозатратные и сложные для расшифровки, практически недосягаемые в условиях послеродового отделения. В этой связи разработку технологии информативного скрининга следует признать первоочередной задачей.

УЗИ с использованием интравагинального датчика не только обладает значительным диагностическим потенциалом и информативностью, но и позволяет выполнить компьютерное моделирование тазовых структур и их повреждений. При этом доступ к ультразвуковой аппаратуре, зачастую весьма современной и качественной, имеется почти в каждом родовспомогательном учреждении. Использование аппарата для 3D-УЗИ необязательно, вполне возможно произвести объёмную реконструкцию тазового дна, располагая серией двухмерных снимков.

В поисках правды

На кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН были обследованы 72 женщины репродуктивного возраста, перенёсшие неосложнённые роды или разрыв задней стенки влагалища без задокументированной травмы промежности в родах через естественные родовые пути, с нормальными размерами таза[37]. В исследование не вошли многорожавшие, а также женщины с диагностированными акушерскими травмами промежности, разрывами шейки матки и применением оперативных пособий (наложение акушерских щипцов, вакуум-экстрактора, кесарево сечение), запоздалыми и преждевременными родами, интранатальным введением утеротонических средств. Обследуя женщин через 2–5 лет после родов, оценивали соматический статус, качество жизни и сексуальный анамнез, проводили специальное гинекологическое исследование: оценку состоятельности тазового дна, в том числе актов мочеиспускания и дефекации, промежностное ультразвуковое сканирование в режиме 2D* трансвагинальным ультразвуковым датчиком.

[С клинической точки зрения зияние половой щели следует считать самым ранним маркером недиагностированной травмы тазового дна.]

Ультразвуковое исследование проводили без специальной подготовки, в литотомическом положении пациентки. Применяемый датчик имел встроенную механическую систему, позволяющую сканировать сектор промежности 360° с частотным диапазоном от 9 до 16 Гц и выполнить около 300 трансаксиальных снимков. Длительность получения сонографической информации составляла не дольше 1 мин. Полученные двухмерные снимки были обработаны в компьютерной программе BK 3D view версии 7.0.0.519, реконструирующей структу-

* В основу эхографической оценки состояния структур тазового дна вошли критерии, разработанные в фундаментальных исследованиях Чечневой М.А. (2011), Santoro G.A., Wieczorek A.P., Dietz H.P. et al. (2011), Stankiewicz A. et al. (2009), Shobeiri S.A., Leclaire E., Nihira M.A. et al. (2009).

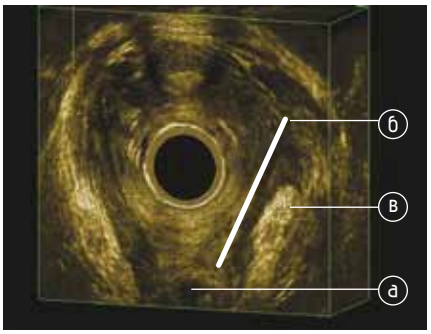


Рис. 1. Измерение глубины поражения мышц тазового дна: а — анальное отверстие; б — диастаз мышцы; в — глубина повреждения.

ры тазового дна (перевод полученных снимков в 3D-формат и формирование объёмного изображения промежности в виде куба со стороной 60 мм). Программа позволяет послойно рассмотреть изображения, детально визуализировать топографо-анатомические структуры тазового дна. Обнаруженные изменения анализировали в статистической программе стандартным образом.

Итак, с помощью ультразвуковой реконструкции тазового дна нами было обнаружено 15,3% не диагностированных ранее травм у женщин, родивших от 2 до 5 лет тому назад. Среди участниц, перенёсших разрыв задней стенки влагалища, скрытые травмы промежности были диагностированы у 23% женщин, а среди пациенток с атравматичными родами — у 11,6%. «Скрытые» травмы промежности чаще выявляли у женщин с повторными родами в анамнезе: 22,8 против 8,3% у первородящих, что вполне согласуется с общемировыми данными.

При изучении латерализации повреждения оказалось, что повреждения глубоких слоёв мышц слева наблюдаются в 1,5 раза чаще, чем справа; к тому же травмы малых половых губ достоверно чаще происходили с той же стороны, что и повреждение мышц тазового дна. Более того, прослеживалась чёткая связь латерализации: повреждение влагалища, малой половой губы и мышц тазового дна (*m. pubococcygeus*) в большинстве случаев происходило с одной и той же стороны. Это не только подтверждает предположение о том, что механизм формирования разрыва в данном случае один и тот же, но и позволяет со значительной уверенностью предположить локализацию травмы тазового дна у женщины с односторонним повреждением малых половых губ. Если доказано, что повреждение кожи промежности — финальный этап интранатальной травмы тазового дна, а дефект кожной пластинки можно расценивать как маркер повреждения мышечного каркаса таза, то по аналогии разрывы малых половых губ, особенно двусторонние, также можно считать признаком повреждения тазового дна.

Тяжесть травмы стандартизованно оценивали как расстояние от середины ануса до середины краевого диастаза мышц (рис. 1).

Выявленные дефекты во всех случаях локализовались на внутренней стороне пучков лобково-копчиковой мышцы (*m. pubococcygeus*), подвергающейся в родах максимальному растяжению и неизбежно травмируемой в первую очередь. Оказалось, что повреждение глубоких мышц тазового дна слева в большинстве случаев было выражено сильнее, чем справа (21,6±4,2 против 20,7±3,9 мм, $p \leqslant 0{,}05$).

При сопоставлении результатов промежностного сканирования у разных женщин становится очевидно, что наиболее часто (в 81% наблюдений) скрытый дефект мышц тазового дна при 3D-эхографии имеет форму видоизменённого треугольника с дугообразно изогнутой медианой («разрыв в форме ночного колпака», рис. 2). Это вполне объяснимо тем, что теменные бугры — наиболее «травмоопасная» часть головки плода — совершают не прямолинейное, а вращательно-поступательное движение, что и обеспечивает такую форму повреждения —дугообразную, словно закрученную по спирали.

Ещё одна эхографическая особенность деформированного тазового дна — заметная асимметрия расположения мочеиспускательного канала относительно прямой кишки (рис. 3). Если в норме на снимке центральные точки мочеиспускательного канала, влагалища и ануса визуализируются по одной оси (см. рис. 3а), то в ряде наблюдений (5,3%) угол между уретрально-влагалищной и ановлагалищной осями составил 8–13°. Интересно, что именно эти пациентки предъявляли жалобы на эпизоды недержания мочи, появившиеся после родов.

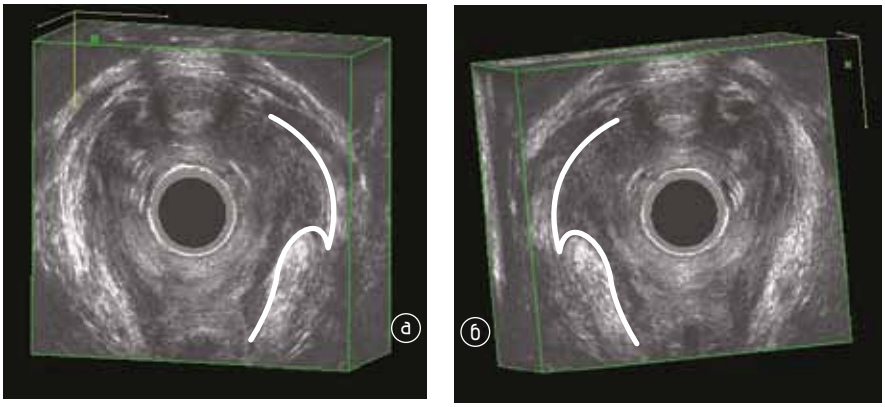


Рис. 2. Форма скрытых дефектов мышц тазового дна: а — слева; б — справа.

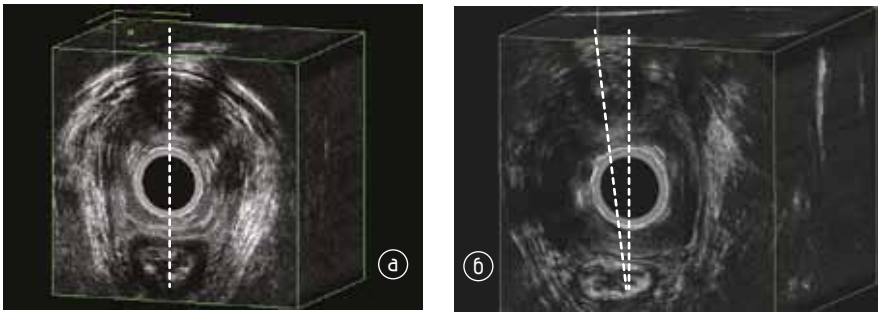


Рис. 3. Асимметрия расположения мочеиспускательного канала относительно ануса на фоне травмы промежности. а — нормальное расположение тазовых органов; б — асимметричное расположение органов.

© Игорь Соколов / Фотобанк Лори

Чрезвычайно интересными оказались результаты сопоставления данных аппаратной диагностики с итогами осмотра и пальпации промежности в покое и при натуживании. Установленные в ходе трёхмерного УЗИ не диагностированные ранее травмы тазового дна закономерно коррелировали с результатами осмотра промежности: половая щель у этих пациенток зияла не только при напряжении, но и в покое, тонус мышц при пальпации оказался асимметрично снижен. Именно поэтому с клинической точки зрения зияние половой щели следует считать самым ранним маркером недиагностированной травмы тазового дна.

Недостающее звено

При сопоставлении биомеханизма родов с обсуждаемым патогенезом перинеального разрыва становится очевидным, что повреждения отмечаются именно на той стороне, где продвигались теменные бугры головки плода (лобные — в случае разгибательного вставления головки). При наиболее распространённом переднем виде затылочного предлежания травма мышц тазового дна, прилегающих к влагалищу, происходит при внутреннем повороте головки, когда затылок поворачивается кпереди, а передняя часть большого родничка — кзади. И если ткани тазового дна не изменены в первую очередь воспалительным процессом (нарушение биоценоза влагалища следует считать основным фактором риска травмы промежности в родах), рубцовой деформацией, роды не форсированы и ткани успевают приспособиться к объёму продвигающейся головки, то травмы не произойдёт. В противном случае повреждение затронет влагалищную стенку, затем — охватывающие её пучки мышц и лишь в последнюю очередь перейдёт на заднюю спайку и кожу промежности, распространяясь в сторону анального сфинктера.

Важно понять, что так называемая угроза перинеального разрыва, побуждающая взяться за ножницы и рассечь промежность, по своей сути уже не угроза, а факт повреждения глубоких слоев тазового дна. К сожалению, традиционная классификация разрывов промежности отображает лишь финальную часть истинного патогенеза, что и приводит к столь удручающей распространённости недиагностированных травм тазового дна: более 30% — по среднестатистическим зарубежным данным, 15,3% — в собственных наблюдениях, коррелирующих с мировым опытом[37,38].

***

Проблема интранатальных травм тазового дна далека от своего решения — до сих пор не разработаны методики малоинвазивной коррекции обнаруженных нарушений, а эффективность терапевтических способов не всегда очевидна и достаточна. Тем не менее акушерство стало на шаг ближе к разработке эффективной профилактики материнского травматизма, а значит, и отдалённых осложнений этих повреждений (пролапс тазовых органов, недержание мочи, анальная инконтиненция и др.). Знание нюансов патогенеза позволяет врачу предотвратить неблагоприятное развитие событий, рационально подготовив беременную к родам (коррекция биоценоза влагалища, анемии, предупреждение акушерской агрессии и т.д.). Если же избежать травмы тазового дна не удалось, информированный врач вовремя оценит произошедшие нарушения и сможет организовать достаточное обследование, как минимум в объёме осмотра и простейших функциональных тестов. Разработка способов щадящей коррекции (микрохирургических? радиоволновых?), одновременно предупреждающих пролапсы, инконтиненцию, необходимость травматичных оперативных вмешательств, — удел обозримого будущего.

Как бы то ни было, родильницам необходимо разъяснять важность ранней послеродовой диспансеризации, когда врач должен обратить внимание на зияние половой щели — очевидный признак недиагностированной травмы тазового дна. Игнорировать этот симптом современный акушер-гинеколог не имеет права. SP

Библиографию см. на с. 86—87.

© Александр Касарев / Фотобанк Лори

высший пилотаж: разобраться можно

Центральный гипогонадизм у женщин: причины возникновения, алгоритмы диагностики и лечения

Автор: Ирэна Адольфовна **Иловайская**, канд. мед. наук, доц. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Копирайтинг: канд. мед. наук Галина Сильвестрова, Хильда Симоновская

В наши дни нет другой области в биологии и медицине, развивающейся столь же бурно и стремительно, как эндокринология. Это неудивительно, ведь сам термин «гормон» был принят по научным меркам совсем недавно — английские физиологи Эрнест Старлинг и Уильям Бейлисс ввели это понятие в 1905 году. Сейчас эндокринология занимает центральное место среди медицинских специальностей, объединяя их в междисциплинарное поле профессионального взаимодействия врачей. При этом повсеместно в мировой практике эндокринные нарушения в репродуктивной системе подпадают под область ответственности акушера-гинеколога, и вектор развития российской медицины также направлен в эту сторону[1]. По мнению проф. В.Е. Радзинского, 70% проблем акушерства и гинекологии требуют от врача знаний в области гормональной регуляции репродуктивной системы и гормональных же методов лечения.

Среди эндокринных нарушений, лежащих на стыке гинекологии и эндокринологии, особое положение занимает синдром центрального гипогонадизма. В клинической практике врач часто может столкнуться с этой проблемой: пациентка жалуется на исчезновение или скудность менструаций, и при обследовании становится очевидным резкое снижение концентрации в крови эстрадиола, ФСГ и ЛГ.

Что акушер-гинеколог должен сделать для такой пациентки?

Как и многие другие заболевания, центральный (он же — гипогонадотропный, вторичный) гипогонадизм может быть врождённым или вторичным, функциональным либо органическим, и число причин, связанных со снижением продукции и выделения гипофизом гонадотропных субстанций, чрезвычайно велико. Центральный гипогонадизм развивается при нормальном строении и наличии всех функциональных возможностей матки и яичников и отсутствии секреции в необходимых количествах лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ).

Однако всё равно существуют причины частые и редкие, типичные для определённых групп пациенток и нехарактерные для других, и если проводить вектор от наиболее вероятных причин к менее очевидным, особенно располагая внятным алгоритмом диагностического поиска, то акушер-гинеколог в типичных случаях вполне может проявить достаточную компетентность. Если сложно разобраться самому, поможет коллега нейроэндокринолог.

Когда некому руководить

Самое важное — различать органические и функциональные формы гипогонадотропного гипогонадизма. Органические варианты неизбежно возникают, когда полностью или частично разрушаются клетки гипофиза и/или гипоталамуса, в которых синтезируются гонадотропины и/или гонадотропин-рилизинг-гормон.

Наиболее частая причина этого заболевания с непосредственным гипофизарным поражением — новообразования хиазмально-селлярной локализации (опухоли гипофиза, краниофарингиомы и пр.). Поэтому при наличии центрального гипогонадизма обязательно выполняют магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Акушеру-гинекологу важно помнить, что наличие косвенных признаков микроаденомы гипофиза на МРТ скорее случайная находка, а потому не может считаться органическим повреждением гипофиза. Кроме того, к развитию центрального гипогонадизма могут привести синдром «пустого» турецкого седла[1], геморрагические и ишемические инфаркты, гранулематозные и инфильтративные заболевания гипоталамо-гипофизарной области (саркоидоз, туберкулёз, гистиоцитоз X и др.). Нормальные гипофизарные клетки могут быть разрушены при аутоиммунном поражении ткани гипофиза (так называемый лимфоцитарный гипофизит[2]).

Возможные причины органического повреждения — недавно перенесённая инфекция или травма головы в анамнезе. Эти же факторы также могут обусловливать механическое повреждение клеток аденогипофиза.

Центральный гипогонадизм развивается примерно у каждой четвёртой пациентки, перенёсшей тяжёлую или среднетяжёлую травму головного мозга[3]. Именно поэтому при сборе анамнеза у женщины с вторичной аменореей полезно не только поинтересоваться уровнем переносимого ею бытового или рабочего стресса, но и детально расспросить о ситуациях, чреватых черепно-мозговыми травмами (падение в гололёд? оперативные вмешательства на ЦНС в прошлом? насилие в семье?).

Команда «стоп-сигнал»

Когда гипоталамус снижает частоту и/или амплитуду импульсной секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), развивается функциональная гонадотропная недостаточность (или так называемая функциональная гипоталамическая аменорея). В этом случае никакого органического поражения гипоталамо-гипофизарной области нет[4].

Подобная ситуация возникает примерно у каждой третьей пациентки с вторичной аменореей, пришедшей на приём к гинекологу-эндокринологу. Наиболее часто виновником оказывается одна из трёх причин: психогенная перегрузка (хронический стресс), экстремальные физические нагрузки (профессиональный спорт, балет, служба в вооружённых силах и др.) и снижение индекса массы тела (ИМТ) менее 18 кг/м^2, в том числе его крайняя форма — неврогенная анорексия[4,5].

С клинической точки зрения особенно важно, что и при функциональном генезе центрального гипогонадизма вне зависимости от пускового фактора изменения менструального цикла могут быть различными — недостаточность лютеиновой фазы, ановуляция, гипоменструальный синдром и аменорея.

Основным диагностическим критерием функциональной гонадотропной недостаточности считают отсутствие менструаций более 6 мес на фоне низких (менее 5 Ед/л) концентраций ЛГ и ФСГ, если исключены другие эндокринные причины нарушений менструального цикла (гиперпролактинемия, гипотиреоз, гиперандрогения и пр.) и отсутствуют изменения в гипоталамо-гипофизарной области по данным МРТ головного мозга[4].

[Патогенез функциональной аменореи при стрессе, избыточных физических нагрузках и потере массы тела сходен, а различия касаются нюансов нейропептидной регуляции.]

С точки зрения биохимии три указанные причины реализуются через систему нейропептидов, влияющих на продукцию ГнРГ. Самые изученные — нейропептид Y, кортиколиберин, лептин, грелин и β-эндорфин. Именно их чрезмерное или недостаточное воздействие может лежать в основе функциональной гипоталамической недостаточности. Ещё раз важно оговориться, что патогенез функциональной аменореи при стрессе, избыточных физических нагрузках и потере массы тела сходен, а различия касаются именно нюансов нейропептидной регуляции.

Хронический стресс и физические перегрузки. При функциональной аменорее обнаружено нефизиологичное повышение выработки кортиколиберина[6] — именно этот показатель можно считать косвенным подтверждением хронического стресса. Чрезмерная концентрация кортиколиберина напрямую (с помощью нейронных электрических импульсов в гипоталамусе) подавляет активность импульсного выброса ГнРГ[7].

Дополнительно чрезмерный синтез кортиколиберина стимулирует выработку АКТГ и β-эндорфина, ещё одного нейропептида, замеченного в угнетении гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси[8]. В отношении этого опиоида недавно стало известно, что он в большей степени вовлекается в патогенез аменореи, связанной со стрессом и физическими перегрузками, тогда как аменорея на фоне потери массы тела с этим нейропептидом связана в меньшей степени[4].

Экстремальные физические нагрузки (особенно постоянные и связанные с профессиональной деятельностью у гимнасток, балерин, ныряльщиц и бегуний на длинные дистанции) сопровождаются избыточным синтезом кортиколиберина, β-эндорфина и грелина[9]. А коль скоро у таких слишком спортивных женщин доля жировой ткани (а значит, и концентрация лептина) стремится к минимуму, они составляют группу высокого риска по функциональному гипогонадизму — недостаточности лютеиновой фазы, ановуляции и аменорее[10].

Снижение массы тела. Адипоциты жировой ткани чрезвычайно гормонально активны. Некоторые авторы даже причисляют их к органам собственно эндокринной системы — столь заметно их участие в обмене и метаболизме гормонов стероидной структуры. Утрата гормонально-активных адипоцитов при крайнем похудении неизбежно выливается в падение концентраций лептина и изменение других факторов, имеющих регулирующее значение для гипоталамуса.

[Гипогонадизм центрального генеза далеко не всегда ставит «крест» на репродуктивных планах женщины.]

Замечено, что при нормальном индексе массы тела (ИМТ от 18 до 25 кг/м^2) функциональные нарушения менструального цикла возникают реже, чем у астеничных пациенток (при ИМТ менее 17 кг/м^2)[11]. Доказана взаимосвязь между концентрацией лептина, ИМТ и процентным содержанием жировой ткани в организме[12]: наиболее важно, что дефицит лептина влечёт за собой каскад нежелательных событий. Среди них снижение импульсной секреции ЛГ[13], активация адренергической системы, рост выброса уже упоминавшихся кортиколиберина и нейропептида Y. В результате рост секреции АКТГ и кортизола по механизму обратной связи «добивает» и без того угнетённую продукцию ГнРГ и ЛГ[14]. Любопытно, что увеличение массы тела приводит к повышению концентрации лептина и регрессу патологических нарушений[15].

Врождённая слабость

Безусловно, заметную часть пациенток с аменореей составляют женщины с врождёнными нарушениями секреции гонадотропинов. Как правило, это обусловлено генетическими дефектами на разных уровнях гипоталамо-гипофизарной системы: нарушениями секреции ГнРГ (с аносмией — синдром Каллманна, без аносмии — изолированный центральный гипогонадизм); мутациями гена рецептора ГнРГ; мутациями β-субъединицы ФСГ; дефектами в клетках-гонадотрофах (мутация гена *SF-1*); нарушениями в генах рецепторов ЛГ и ФСГ[16].

Большинство из этих врождённых аномалий возникает спорадически, хотя изредка наблюдают и Х-сцепленное наследование. Известны дефекты по меньшей мере двух аутосомных генов, приводящих к недостаточности ГнРГ[17]. Генетические мутации самих молекул ЛГ и ФСГ наблюдают крайне редко.

Формируя алгоритм поиска

Обследование пациенток с центральным гипогонадизмом и формулировка точного диагноза — непростые задачи, требующие содружественной работы экспертов разного профиля, однако первым должен высказаться всё же акушер-гинеколог. И особенно это необходимо в тех случаях, когда неочевиден центральный характер заболевания, — гинекологу следует исключить возможные нарушения и изменения собственно в половых органах.

Когда нарушается центральная регуляция синтеза и/или секреции гонадотропинов, то в крови пациентки снижается. содержание половых стероидов — возникает клиническая картина гипогонадизма. Во всех случаях его непременные спутники — нарушения менструального цикла по типу олиго-, опсоменореи или даже полное исчезновение менструаций. Закономерным следствием заболевания становится бесплодие, а недостаток гормональной «подпитки» вызывает атрофические изменения в слизистых оболочках половых путей и другие признаки: урогенитальные расстройства (до 70%), гипоплазию молочных желёз (40–60% случаев), оскудение волосяного покрова в типичных для женского фенотипа областях (20–40%)[18,19].

У 86% пациенток дефицит эстрогенов провоцирует остеопению; почти у половины женщин (до 45%) развиваются дислипидемические нарушения[20]. Эстрогензависимые вазомоторные нарушения по типу постменопаузы при центральном гипогонадизме редки (не более 10%), однако из-за высокой интенсивности сильно ухудшают самочувствие женщины.

В большинстве случаев диагностика гипогонадизма не вызывает определённых проблем, если следовать несложному алгоритму. Заподозрив его в связи с нарушениями менструального цикла у пациентки, особенно астенической конституции, со значительным снижением массы тела или другими предрасполагающими стрессорными факторами в анамнезе, на первом этапе обследования следует направить женщину для оценки уровня в крови эстрадиола, ФСГ и ЛГ. Чтобы исключить гиперпролактинемический гипогонадизм, нужно оценить концентрацию пролактина, а сведения о нормальных уровнях ТТГ и свободного T_4 позволяют исключить в качестве причины менструальной дисфункции заболевания щитовидной железы. Как уже было сказано, важно уточнить анамнез инфекционных заболеваний и черепно-мозговых травм — достоверных предикторов вторичного центрального гипогонадизма.

У пациенток с первичной аменореей необходимо изучить кариотип — это позволит исключить либо подтвердить генетические отклонения. Поиск органических причин проводят при помощи МРТ головного мозга, особенно с прицельным исследованием области турецкого седла, для исключения повреждения хиазмально-селлярной области[21,22].

Женщинам с аменореей, продолжающейся более года, желательно организовать исследование плотности костной ткани (дуальная энергетическая рентгеновская абсорбциометрия). 58% пациенток с изолированным центральным гипогонадизмом теряют минеральную плотность кости в шейке бедренной кости и поясничных позвонках, поэтому лучше обследовать две точки скелета[23]. Другие дополнительные исследования: биохимический анализ крови (показатели липидного спектра и минерального обмена), ферменты печени. Все обнаруженные нарушения следует учитывать, назначая патогенетическую часть комплексной схемы лечения.

УЗИ органов малого таза в динамике целесообразно не только для уточнения исходного состояния матки и яичников, но и в качестве простого и доступного контроля действенности проводимой терапии.

Терапевтический принцип домино

Гипогонадизм центрального генеза далеко не всегда ставит «крест» на репродуктивных планах женщины и в целом на способности её организма удерживать нормальный профиль женских репродуктивных гормонов. Чтобы восстановить нормальную менструальную функцию, в некоторых ситуациях может быть достаточно устранить стресс, сократить физические нагрузки и/или набрать вес (иногда хватает даже 1–2 кг). И это один из ключевых мо-

© Александр Щепин / Фотобанк Лори

Грелин и другие: тюремщики овуляции

Дефицит нейропептида лептина может приводить к аменорее и без снижения ИМТ[4]. Для коррекции гипоталамической аменореи при изолированном сбое в лептиновом синтезе успешно применяют препараты рекомбинантного лептина[24].

К сожалению, «сбой в поставках» лептина — не единственное возможное нарушение микроэндокринного метаболизма: у пациенток с функциональной аменореей при снижении массы тела падает базальная концентрация нейропептида Y[25]. Между тем именно это соединение у нейрофизиологов считается основным кандидатом на роль координатора питания и репродукции в ЦНС[26].

В патогенезе функциональной аменореи также чрезвычайно активно изучают сегодня роль грелина — нейропептида, содружественно с вышеперечисленными подавляющего функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. В результате потери массы тела, вызванной диетой или хирургическим вмешательством, при неадекватном пищевом поведении (даже на фоне нормальной калорийности пищи) и при отрицательном энергетическом балансе у женщин можно зарегистрировать экстремально высокие концентрации грелина[27,28]. При этом исследователи подобрались к секретам грелина вплотную — во-первых, концентрации этого вещества у женщин с нейрогенной анорексией и аменореей значительно выше, чем у здоровых пациенток астенической конституции[29], а во-вторых, чрезмерная концентрация грелина поддерживает аменорею даже после восстановления нормальной массы тела и содержания лептина[28,30].

В этой каскадной системе с несколькими страховочными механизмами трудно не увидеть эволюционно заложенный способ защиты будущего потомства от рождения в неподходящих условиях: если женщина испытывает тяжёлый хронический стресс, истощена и перегружена физически, ей не до репродуктивных планов. Организм автоматически включает надёжные контрацептивные механизмы, заложенные природой.

Стресс на войне и в мирное время

Окопный синдром — это посттравматическое стрессовое расстройство психики (ПТСР), возникающее как немедленная или отсроченная реакция на травматическое или экстремальное событие (бывает как продолжительным, так и внезапным, кратковременным). Как медицинская нозология это понятие достаточно молодо — оно пополнило международные классификации только в 1980-х годах. Тем не менее ПТСР существует столько же, сколько и само человечество, ведь на протяжении всей всемирной истории случались войны и природные катаклизмы, эпидемии и катастрофы. Просто стрессовые и постстрессовые расстройства описывались различными другими терминами. В литературе первое упоминание похожего состояния относится к 1871 году, когда у солдат Гражданской войны в Америке был описан ряд психических расстройств: «сердце солдата», «снарядный шок» и «окопный синдром». В 1884 году появилось описание травматического невроза, возникшего вследствие тяжёлой железнодорожной катастрофы. Известный российский врач П.Б. Ганнушкин отмечал психопатические состояния, возникавшие на фоне социальных катаклизмов у молодых бойцов Октябрьской революции. Однако сам термин «посттравматическое стрессовое расстройство» был введён в середине XX века американцами, которые после военных действий в Корее и Вьетнаме реабилитировали множество психически искалеченных соотечественников.

Что же касается непосредственно российской истории, то именно благодаря ПТСР у солдат Великой Отечественной войны, пребывавших в крайне неблагоприятных условиях, редкостью было не то что воспаление лёгких, но даже насморк. Потому что некогда болеть — надо Родину защищать! И на фоне этого мощнейшего стресса, тяжёлой работы и недоедания у многих не только женщин-фронтовиков, но и работниц тыла случались преходящие расстройства физиологических циклов — от ановуляции до аменореи. Так мудрая природа позаботилась о них и их будущих детях: деторождение необходимо было отложить до лучших времён.

У наших современниц условия жизни значительно лучше, однако и у них сильные стрессовые ситуации способны повлечь за собой похожие преходящие расстройства. Репродуктология наших дней знакома со случаями, когда выработка яйцеклеток прекращалась на фоне психологического дискомфорта — ссор с мужем, карьерных перипетий, необходимости заботы о родственниках-инвалидах и при переходном возрасте старших детей. Чаще всего подобные состояния возникают у женщин старше 35 лет.

© Станов Александр / ИТАР-ТАСС /Архив

ментов этиотропной терапии функциональной гипоталамической аменореи. Зачастую стоит только устранить эти факторы — и менструальный цикл восстанавливается; при этом не возникает никакой потребности в заместительной гормональной терапии.

При недостаточности лютеиновой фазы как одной из первых стадий возникающих изменений целесообразно поддерживающее назначение прогестинов во второй фазе цикла на 14 дней, например, можно назначить дидрогестерон в дозе 10 мг дважды в сутки. Выбор указанного гестагена продиктован его метаболической нейтральностью и невлиянием на возможную овуляцию: дидрогестерон не подавляет синтез гонадотропных гормонов женщины*. Однако если даже после коррекции факторов риска менструальный цикл не восстанавливается, пациентке показана пролонгированная эстроген-гестагенная заместительная терапия.

При гормонально-активных опухолях гипофиза специфическое лечение (оперативное вмешательство, медикаментозная терапия) может способствовать восстановлению менструальной функции и фертильности. Так, например, у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом лечение агонистами дофамина в большинстве случаев (до 70%) позволяет нормализовать функции репродуктивной системы[31]. Если самопроизвольное восстановление гормонального фона невозможно (например, после удаления опухолей хиазмально-селлярной области, при синдроме «пустого» турецкого седла), совершенно необходима заместительная терапия, направленная на восстановление менструальной функции и предотвращение развития отдалённых последствий гипоэстрогении.

Императивный характер рекомендации использовать заместительную гормонотерапию, когда собственные гормональные возможности организма исчерпаны, обусловлен тем, что отсутствие адекватной — гормональной! — терапии серьёзно нарушает качество жизни пациенток с центральным гипогонадизмом, особенно при со-

* См.: Репродуктивный потенциал России: сибирские чтения. Пост-релиз. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. С. 9.

четанных формах гипофизарной недостаточности[32]. А также в целом сокращает продолжительность жизни*.

При вторичном центральном гипогонадизме у женщины репродуктивного возраста гормональное лечение восстановит концентрации половых гормонов и обеспечит регулярные менструации. При этом эстрогены будут успешно устранять симптомы гипоэстрогении, а прогестины — предупреждать чрезмерное пролиферативное воздействие эстрогенов на эндометрий и молочные железы, особенно во второй фазе менструального цикла. Пациенткам с центральным гипогонадизмом на длительный срок целесообразно рекомендовать комбинацию 17β-эстрадиола и дидрогестерона (аналог прогестерона, не теряющий активности при назначении внутрь)[20,23,32].

Известно, что 17β-эстрадиол обеспечивает необходимые эстрогеновые влияния на рецепторные ткани репродуктивной системы, что благоприятно сказывается на липидном спектре и минеральной плотности костной ткани, а его «напарник» дидрогестерон не оказывает побочных гормональных эффектов (на свёртывающую систему крови, углеводный и липидный обмены). Более того, применение дидрогестерона именно в сочетании с 17β-эстрадиолом усиливает защитный эффект, оказываемый эстрогенами на сердечно-сосудистую систему[33]. Принимать гормоны следует непрерывно, в двухфазном циклическом режиме: первые 14 дней — 2 мг 17β-эстрадиола, а во второй половине цикла — 2 мг 17β-эстрадиола и дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день.

Пятилетний исследовательский опыт применения описываемой терапевтической комбинации у пациенток с центральным гипогонадизмом свидетельствует о высокой эффективности и безопасности метода. На фоне гормонального лечения у женщин заметно снижается количество жалоб, улучшается общее состояние и самочувствие, нормализуются лабораторные показатели и результаты анализов (происходит статистически значимое снижение содержания холестерина, триглицеридов, ионизированного кальция и щелочной фосфатазы, повышение минеральной плотности кости в поясничных позвонках на 8–10% и в проксимальной части бедренной кости до 5–6% по данным компьютерной томографии)[20,23]. При этом главным достижением заместительной гормональной терапии можно считать существенное повышение качества жизни пациенток, обеспечивающее хорошую приверженность лечению[32].

Эстроген-гестагенная терапия женщинам с центральным гипогонадизмом показана примерно до 50 лет; ориентироваться следует на предполагаемый возраст наступления менопаузы. После этого подходы к заместительной гормональной терапии не отличаются от ведения других пациенток, прошедших постклимактерический рубеж, за одним исключением: следует учитывать, что у женщин с длительным анамнезом некорректированного гипогонадизма несколько повышен риск остеопороза.

***

Вполне очевидно, что первые этапы диагностического поиска у пациенток с жалобами на ановуляцию и подозрением на гипогонадизм — прерогатива акушерско-гинекологической работы. Если в ходе проведённого гормонального обследования предположение о вторичном гипогонадизме (дисметаболической, травматической, инфекционной этиологии) подтверждается, участковый гинеколог, безусловно, в силах организовать полноценное наблюдение и ведение такой больной. Назначение консультации эндокринолога в этих случаях направит ситуацию на знакомые всем рельсы: после гормонального обследования женщина будет повторно препоручена гинекологу. Это неизбежное следствие междисциплинарности клинической проблемы, однако виновата ли в этом очередная женщина с явным дефицитом массы тела и жалобами на аменорею?

Логический принцип «от простого к сложному» не даст профессиональному гинекологу сбиться с терапевтического алгоритма: грамотное консультирование и обследование → коррекция предрасполагающих факторов (и в первую очередь устранение стрессов, чрезмерных физических нагрузок и нормализация массы тела) → лечение недостаточности лютеиновой фазы → назначение заместительной гормональной терапии. Может быть, рациональная тактика даст пациентке не только достойное качество жизни и регулярный менструальный цикл, но и шанс реализовать её репродуктивные планы? Кто знает. SP

[«Отфутболивание» женщины с центральным гипогонадизмом — неизбежное следствие междисциплинарности клинической проблемы, однако виновата ли в этом сама пациентка?]

Библиографию см. на с. 86–87.

* См. статью Мозеса В.Г. на с. 46.

© Николай Винокуров / Фотобанк Лори

враг у ворот: рекогносцировка

Распространённость ВПЧ в мире и в России

Авторы: Сергей Николаевич **Бакшеев**, канд. мед. наук, акушер-гинеколог, клинический родильный дом №3 (Киев, Украина); Ольга Дмитриевна **Руднева**, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, StatusPraesens (Москва)

У 100% женщин, больных раком шейки матки, в тканях опухоли выявляют вирус папилломы человека (ВПЧ). Такая беспрецедентно тесная взаимосвязь, доступные методы точной диагностики (ПЦР, в том числе в режиме реального времени, NASBA*, digene-тест) и разработанные алгоритмы действенной профилактики в виде вакцинации позволяют надеяться на то, что рано или поздно (в развитых странах, конечно, раньше, а в развивающихся — позже) частота этого онкологического заболевания постепенно сойдёт на нет.

Однако до этого светлого дня ещё довольно далеко, а пока в России приходится с большим трудом собирать разрозненные данные по истинной инфицированности населения ВПЧ. И с горечью осознавать, что масштабы инфицирования россиян врачи склонны серьёзно недооценивать.

Ситуацию очень сильно осложняет тот факт, что папилломавирусная инфекция не нашла отражения в МКБ-10 (за исключением остроконечных кондилом), а значит, подавляющее большинство случаев выявления ВПЧ не попадает в официальную статистику. Итог: радужная российская отчётность, согласно которой распространённость ВПЧ-инфекции (по сути — лишь манифестных её форм) в России оказывается на несколько порядков меньше таковой в большинстве регионов мира. Например, по официальным данным 2011 года, аногенитальные бородавки были выявлены с частотой 29,4 на 100 000 населения России (данные ЦНИКВИ). В пересчёте на абсолютные цифры это чуть больше 40 000 россиян. Для сравнения: в США ежегодно официально выявляют более 6 млн новых случаев ВПЧ-инфекции.

* NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplificaition) — метод диагностики, разновидность полимеразной цепной реакции, при которой амплификации подвергается не ДНК, а РНК рибосом инфекционного агента (амплификация в данном случае носит транскрипционный характер).

Таким образом, о реальных масштабах заболеваемости в России судить приходится косвенно — по мировым данным, собранным в том числе в странах бывшего Советского Союза, а также по единичным работам российских энтузиастов-исследователей. Тем не менее, чтобы с чем-то бороться, сначала нужно узнать о враге всё. В настоящей статье мы представляем данные о распространённости ВПЧ в мире и в России.

Окно в Европу и дальше

Италия. Обследование 654 итальянок показало наличие ДНК вируса в 45,9% образцов (в 89% — высокоонкогенные штаммы), 41,7% из них содержали несколько штаммов одновременно. Наиболее распространены в данной популяции ВПЧ 6-го и 16-го типов, за ними следуют типы 51-й, 31-й, 53-й и 66-й. Показатели присутствия инфекции и уровень сочетанного инфицирования снижались с возрастом обследуемых, что предположительно говорит о естественном отборе вирусов наиболее устойчивых генотипов[1].

Чехия. Скрининг, проводившийся в 1999 году по 22 типам папилломавирусов, дал показатель инфицированности в популяции 44%[2].

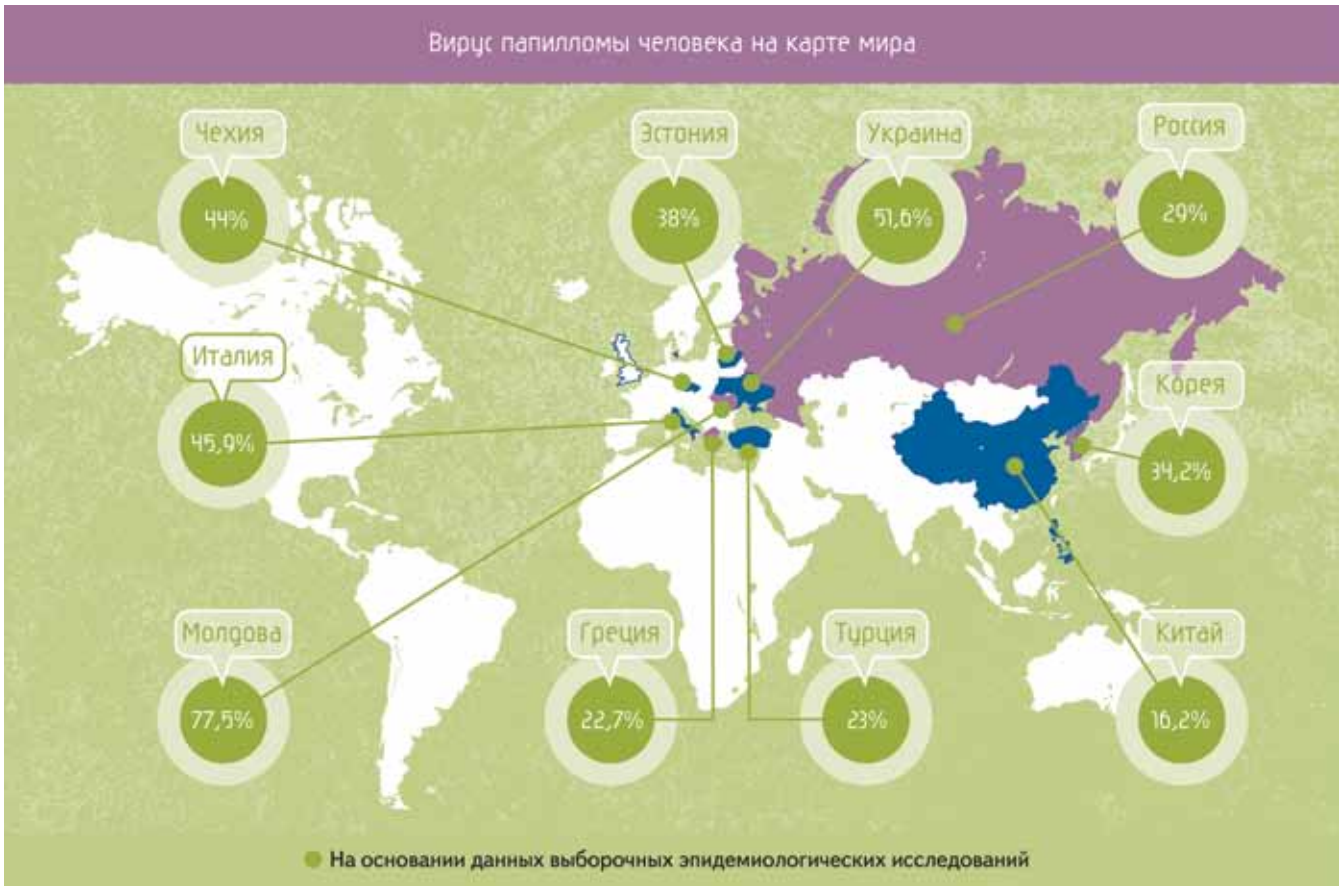
Турция. В исследование были включены 403 женщины. У 93 (23%) обнаружили цитологические аномалии, и в этой группе 36% были заражены с преобладанием типов вируса: 16-й (35%), 6-й (19%) и 18-й (8%). У 20% женщин без цитологических аномалий был обнаружен ВПЧ тех же типов: 16-й (36%), 6-й (22%) и 18-й (13%)[3].

Греция. Получены данные, близкие к турецким: из 225 женщин 22,7% оказались носительницами вируса; чаще всего встречались типы 16-й (5,3%) и 53-й (4,9%)[4].

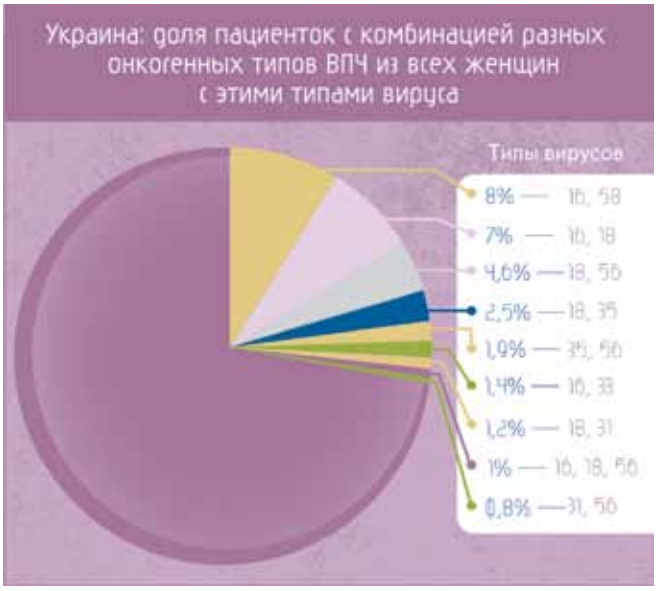
Австралия. У 2152 женщин 17—40 лет независимо от того, представляли ли они коренное население, были мигрантами или потомками мигрантов разных поколений, на первом месте стоял ВПЧ 16-го типа (9,4—10,5%), следом шёл 18-й тип (3,8—4,1%)[5].

Корея. Исследуемая группа состояла из 60 775 женщин в возрасте 18—79 лет, и общий уровень заражённости оказался равным 34,2%. Среди ВПЧ-позитивных участниц 87,7% были инфицированы одним типом вируса, 12,3% — сочетанной инфекцией. Превалировал 16-й тип вируса (26%), ему немного уступали типы 52-й (25,5%), 58-й (12,3%), 18-й (7,1%) и 56-й (4,9%)[6].

Китай. Китайские учёные обследовали 1570 жительниц Гонконга и 1369 — из Гуанчжоу. Чаще всего вирус обнаруживали среди женщин 20—29 лет. Интересно, что в относительно благополучном с финансовой точки зрения Гонконге регистрировалась вторая волна инфицирования у женщин старше 60 лет. В общей сложности были заражены 10% и 6,2% женщин соответственно. В обеих группах преобладали 16-й и 52-й генотипы[7]. Очевидно, указанные различия говорят о существующей взаимосвязи между материальным благосостоянием и моделью сексуального поведения как самих жен-



[Как минимум каждая десятая пациентка гинеколога инфицирована ВПЧ. Направляем ли мы на Пап-тест и ВПЧ-скрининг раз в 1—3 года хотя бы одну из 10 женщин в возрасте 30—65 лет, как это рекомендовано Американским онкологическим обществом?]



щин, так и их партнёров. Кроме того, нельзя не учитывать национальные традиции, самым серьёзным образом влияющие на жизненный уклад. (Впрочем, те же традиции могут влиять и на подачу статистической отчётности.)

Канада. Единственный метаанализ, который удалось найти, был выполнен в Канаде. В него были включены 31 исследование и 21 публикация. Он показал, что в этой стране преобладает ВПЧ 16-го (8,6% в популяции, 43,5% среди ВПЧ-позитивных и 48,8% среди лиц с верифицированным раком шейки матки) и 18-го типов (3,3, 13,6 и 17,1% соответственно)[8].

Эстония. Среди 845 не прошедших вакцинацию жительниц Эстонии в возрасте 18—35 лет общий показатель инфицированности составил 38% с преобладанием высокоонкогенных типов вируса над низкоонкогенными (21 *vs* 10%). И снова чаще выявляли 16-й тип (6,4%)[9].

Молдова. В рамках подготовки кандидатской диссертации Ирена Дигол[10] получила похожие данные, однако вопрос был рассмотрен несколько шире: ВПЧ выявляли у двух групп пациенток. В первую группу вошли женщины, инфицированные трихомонадами, хламидиями, вирусом простого герпеса и гонококками; среди этих пациенток у 86,4% выявили высокоонкогенные группы папилломавируса. Вторую группу составили пациентки без ИППП, но даже здесь ВПЧ был обнаружен более чем у половины (65,8%). Общая распространённость высокоонкогенных генотипов у 335 женщин разного возраста оказалась весьма высокой — 77,5%.

Украина. Внесли свой вклад в изучение распространённости ВПЧ и украинские коллеги — они провели одно из самых масштабных исследований на территории постсоветского пространства. В Украине от рака шейки матки ежедневно умирают шесть женщин (в России — 17), причём большинство — трудоспособного возраста. Согласно устрашающим прогнозам ВОЗ, к 2025 году количество заболевших в стране составит 4498 и в год будут погибать более 2300 женщин[11]. Эти цифры не только вызывают опасения, но и становятся стимулом к поиску путей выхода из ситуации, а значит, заставляют обратить внимание на эффективную диагностику и профилактику.

На протяжении 5 лет скрининг на ВПЧ выполнили 1142 пациенткам, что позволило понять, как часто встречается высокоонкогенная группа ВПЧ у женщин киевского региона. Параллельно обследованию на ВПЧ женщины подвергались кольпоскопическому, цитологическому, культуральному и цитоморфологическому обследованию на другие группы инфекций, также проводилась ПЦР.

Высокоонкогенную группу вирусов (16, 18, 31, 35, 39, 33, 45, 52, 56, 58, 66, 59-й) выявили у 591 пациентки фертильного возраста (51,6%). Это значит, что более половины женщин подвергаются высокому онкологическому риску — и полученные данные вполне сопоставимы с результатами российских, молдавских и чешских учёных.

Сравнив собственные данные с зарубежными, исследователи получили неожиданный результат: среди киевлянок самыми распространёнными типами были 56-й и 16-й (19,6 и 19,5% соответственно), на третьем месте оказался 18-й (10,2%) тип, а самый редкий — 59-й (0,9%). Такую комбинацию высокоонкогенных типов папилломавируса больше нигде выявить не удалось.

С практической точки зрения важно, что у пациентки с ВПЧ может оказаться не один тип высокоонкогенного вируса, а сразу несколько (см. диаграмму). Комбинация высокоонкогенных типов ВПЧ сопровождается самым высоким риском, если она включает в себя 16-й и 18-й типы. У 70% пациенток (n=414) был обнаружен один тип вируса указанной группы, в трети случаев (n=143) — два типа. Замечено, что чем разнообразнее спектр типов ВПЧ у одной пациентки, тем выше степень цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Россия в тумане

Российские данные, как оказалось, довольно заметно отличаются от зарубежных, и в первую очередь своей разрозненностью.

В клинически здоровой популяции женщин, обследованных в Санкт-Петербурге, носительство ВПЧ было обнаружено у 29%[12]. У 1106 ВПЧ-позитивных пациенток (16—79 лет) амбулаторно-поликлинических ЛПУ Челябинска были получены следующие результаты: 16-й тип ВПЧ найден у 27,8%, 31-й тип — у 11,2% и 51-й тип — у 8,6% женщин. Суммарный показатель встречаемости ВПЧ

16-го и 18-го типов составил 34,8%, тогда как остальные 10 изучаемых генотипов (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59-й) были найдены у 65,2% пациенток[13].

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова (Москва)[14] предоставил данные обследования по групповому праймеру ВПЧ 112 пациенток с диагностированным ВПЧ, и среди них 39,1% оказались носительницами высокоонкогенных типов вируса (типы 16, 18, 31, 33, 45-й).

Размышляя над полученной информацией, едва ли стоит удивляться разрозненности результатов: носительство ВПЧ в разных странах оценивается от 5 до 85%. В чём причина? Скорее всего в хаотичном подборе контингента обследуемых, а возможно, это лишь отражение данных для отдельных типов вируса или смешанных групп из высоко- и низкоонкогенных типов.

Однако если трезво взглянуть на этот краткий обзор, то получится однозначно тревожный вывод — в среднем инфицировано от трети до половины населения разных стран мира. Очевидно, что Россия — не исключение. Даже если предположить, что распространённость ВПЧ-инфекции в России составляет 10%, то и тогда в абсолютных цифрах мы должны говорить почти о 14 млн инфицированных сограждан. Кроме того, из этого факта следует бесспорное логическое заключение — как минимум каждая десятая женщина, приходящая на приём к гинекологу и ожидающая своей очереди в коридоре, инфицирована ВПЧ. Направляем ли мы на Пап-тест с одновременным скринингом на ВПЧ раз в 1—3 года хотя бы одну из 10 женщин в возрасте 30—65 лет, как это рекомендовано Американским онкологическим обществом[15]? Ответ может дать самостоятельно каждый практикующий врач.

И тем не менее любой пугающий факт лучше рассматривать лишь как повод для активных действий. Именно эти цифры должны стать толчком к оптимизации всех этапов диагностики и лечения, к составлению разумного плана профилактики, включающего в том числе вакцинацию от ВПЧ. От знаний истинной распространённости — к программе действий по вакцинации, как, например, недавно, в середине 2012 года, произошло в Новосибирской области, где по инициативе главного акушера-гинеколога вакцинацию против ВПЧ ввели в региональный календарь профилактических прививок.

Интересно, какой будет заболеваемость раком шейки матки в этом регионе лет, например, через 15—20?

Библиографию см. на с. 86—87.

Подписка на следующий номер уже открыта!

Чтобы получить по почте следующий номер журнала «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак», нужно:

1 — распечатать квитанцию с сайта www.praesens.ru или заказать пересылку квитанции факсом по телефону +7 (499) 558 0253 либо по электронной почте info@praesens.ru;

2 — заполнить бланк (один номер — 300 руб., 3 номера — 900 руб., 6 номеров — 1800 руб.), а также указать данные подписчика: ФИО, адрес (с индексом);

3 — оплатить подписку и проинформировать об оплате редакцию, переслав копию квитанции по факсу +7 (499) 558 0253 или по электронной почте info@praesens.ru.

Внимание! После оплаты квитанции свяжитесь с нами и сообщите свой точный адрес (с почтовым индексом), ФИО и номер контактного телефона, чтобы своевременно получать свежие номера журнала. Отправка происходит после получения этих данных.

Спасибо, что читаете нас! Мы делаем всё, чтобы вам было интересно!

StatusPraesens

Для библиографических ссылок

• Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Уайсман Д. Шкала оценки риска спайкообразования в малом тазу // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. — №5 (11). — С. 79–85.

прогноз возможен!

Шкала оценки риска спайкообразования в малом тазу

Авторы: Александр Сергеевич **Гаспаров**, проф., акад. РАЕН, засл. врач РФ (Москва); Екатерина Дмитриевна **Дубинская**, докт. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН (Москва); Дэвид **Уайсман** (D. Wiseman), докт. естественных наук, член Королевского фармацевтического общества, основатель Международного общества по профилактике спайкообразования

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина, канд. мед. наук Светлана Маклецова

Возможно ли оперативное вмешательство на органах брюшной полости, особенно в гинекологии, которое в послеоперационном периоде не запускало бы спаечный процесс? Да, возможно. Однако далеко не у всех женщин! Статистика неумолима: спайки формируются, по разным данным, у 60—93% пациенток после хирургического вмешательства на органах брюшной полости и малого таза[1,2].

Наверное, именно поэтому в Европейском отраслевом клиническом руководстве 2012 года (The 2012 European field guideline) «Предотвращение спаечного процесса в оперативной гинекологии»[3] одна из ключевых идей звучит так: «Учитывая тот факт, что спайки образуются почти после каждой операции в гинекологии, к тому же нередки случаи гибели женщин из-за кишечной непроходимости вследствие спаечного процесса, а многие пациентки страдают от хронического болевого синдрома, диспареунии и нарушений функций тонкой кишки, совершенно удивительно практически полное отсутствие интереса и серьёзных клинических исследований в этой области».

Столь громкое заявление лишь подтверждает, что даже в развитых странах к проблеме профилактики спаечного процесса в гинекологии практикующие хирурги не склонны относиться сколь-нибудь серьёзным образом. Например, согласно данным недавнего крупного исследования в Германии[4], о риске спайкообразования перед плановой операцией врачи предупреждали менее 50% женщин. В Великобритании процент проинформированных о риске спаек был ещё ниже — от 8,5 до 27%[5]. Более того, о конкретных методах и возможностях по профилактике спаек хирурги рассказывали только 8% своих пациенток в Германии и 5% — в Великобритании[6].

Неудивительно, что российские хирурги, пока ещё не столь часто сталкивающиеся с судебными исками по поводу неизбежных послеоперационных осложнений, придают проблеме предупреждения спаечного процесса в послеоперационном периоде ещё меньше значения. Если придают вообще.

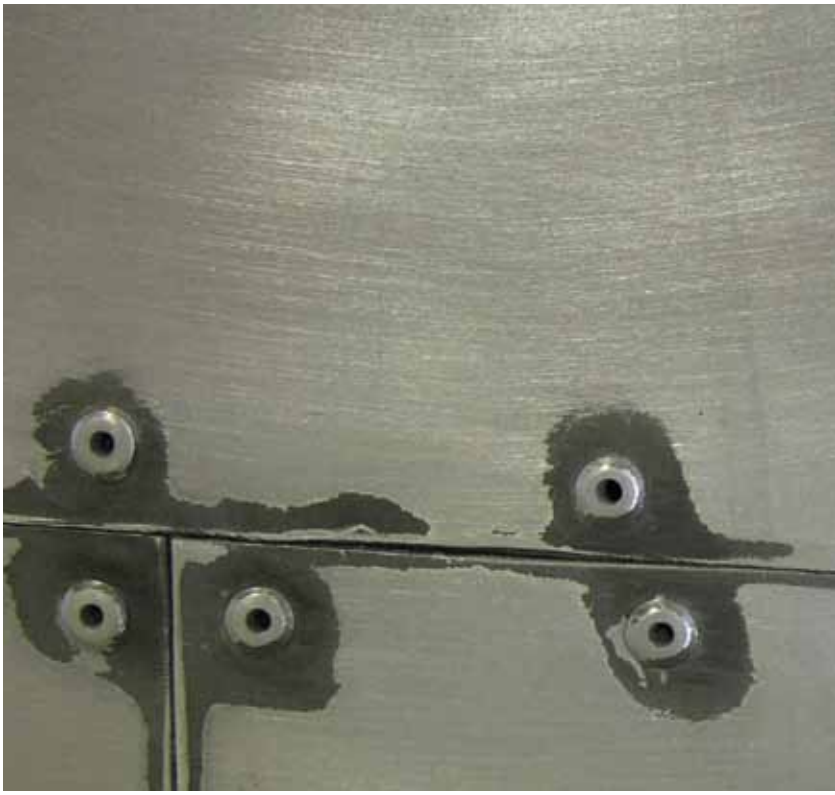
Настало время исправлять эту ситуацию, и даже не столько из опасения возможных судебных разбирательств, сколько из вполне естественного для профессионала стремления хорошо делать свою работу.

Философия спайкообразования

Спаечный процесс в малом тазу продолжают изучать уже на протяжении более 100 лет, однако единого мнения о его патогенезе до настоящего времени, к сожалению, не существует. Сами по себе спайки — защитная реакция организма, направленная на отграничение патологического процесса, что важно с точки зрения выживания организма, когда речь идёт о воспалении, в первую очередь инфекционном. Тем не менее патогенез спаечного процесса как при воспалительных заболеваниях, так и после операций аналогичен.

Запускается он в ответ на локальную гипоксию тканей (в первую очередь брюшины): неизбежно активирующиеся фибробласты формируют фибриновые наложения уже в первые часы после операции. В условиях недостатка фибринолитических влияний и подавления нормальных процессов апоптоза запускается ангиогенез (компенсаторное разрастание сосудистого русла)[7,8]. О значении для формирования спаек гипоксии, в том числе во время лапароскопии (пневмоперитонеум обеспечивают углекислым газом под давлением, что, безусловно, нарушает микроциркуляцию), за последние годы появляется всё больше публикаций[9,10]. Таким образом, можно сказать, что спаечный процесс — это «цена» адаптации организма к воздействию раздражителя (повреждения, гипоксии, повышенного давления, инфекционного агента), сила которого превышает зону нормы.

Однако один из самых больших вопросов по сей день — почему при воздействии одного и того же раздражителя у разных людей формируется спаечный процесс неодинаковой тяжести. Вероятнее всего, это зависит от наследственности: адаптивные возможности организма различны, заложены генетически, и выраженность спаечного процесса определяется интенсивностью тканевой реакции на воздействие повреждающего фактора.



© Занозa-Ру / Фотобанк Лори

[По разным данным, спайки формируются у 60—93% пациенток после хирургического вмешательства на органах брюшной полости и малого таза.]

Неизбежные следствия

К сожалению, зачастую реакция, направленная на защиту, сама становится причиной болезненных состояний. В первую очередь речь идёт о кишечной непроходимости (с вероятным смертельным исходом), нарушении репродуктивной функции (со спайками связано 20—40% случаев трубно-перитонеального бесплодия[11,12]) и хронической тазовой боли. В целом справедливо правило: клинически спайки проявляют себя только в случае осложнений.

Основатель Международного общества по изучению спаек (International Adhesions Society — IAS) доктор Дэвид Уайзман, соавтор настоящей статьи и описываемого далее исследования, объединил указанные проявления в единое понятие CAPPS (complex abdominopelvic and pain syndrome — комплексный абдоминально-тазовый и болевой синдром); и это состояние сегодня считают серьёзной междисциплинарной проблемой[13].

Любопытно, что частота спаечного процесса и его осложнений зависит от половой принадлежности. Так, IAS представило данные многоцентрового анализа 50 000 историй болезни (в него были включены российские данные от авторов настоящей статьи), который показал, что частота спаечного процесса в целом у женщин в 2,6 раза выше, чем у мужчин (72 и 28% соответственно), при этом у женщин в 1,6 раза чаще спайки становятся причиной кишечной непроходимости (62% — у женщин, 38% — у мужчин). Однако, несмотря на более низкую частоту спаечного процесса у мужчин, смертность от спаечной кишечной непроходимости у них на 10—15% выше: в США, например, от кишечной непроходимости в год погибают около 1200 мужчин и только 800 женщин.

То, что женщины чаще страдают от спаек, можно объяснить, вероятно, следующими факторами.

- Брюшная полость женщины сообщается с внешней средой, а значит, риск проникновения в неё инфекционных агентов выше, чем у мужчин.
- В женском малом тазу ввиду большей функциональной нагрузки за счёт репродуктивной системы выше шансы развития патологических состояний, которые могут потребовать оперативного вмешательства.
- Триггерами ангиогенеза выступают эстрогены, что также инициирует процессы спайкообразования.

Особое место в структуре спаечного процесса занимают тазовые перитонеальные спайки (шифр по МКБ-10 N73.6),

связанные с перенесёнными воспалительными заболеваниями придатков матки. В общей структуре спаечного процесса каждый пятый случай связан именно с тазовыми перитонеальными спайками[14]; важно, что у этих пациенток не выявляют никаких дополнительных факторов спайкообразования, за исключением воспалительных заболеваний придатков матки различной этиологии.

Поиск закономерностей

Изучение патогенетических механизмов формирования спаек активно продолжается во всём мире, равно как и разработка противоспаечных средств[15–17]. При выраженных тазовых спайках, снижающих фертильность или приводящих к хроническим тазовым болям, для лечения применяют лапароскопический адгезиолизис. Практика показывает, что он достоверно снижает распространённость и плотность спаек, однако, к сожалению, вероятность рецидива не зависит от первоначальной тяжести спаечного процесса[18]. Риск формирования спаек *de novo* уже после адгезиолизиса составляет около 20%[19]. Таким образом, в современных условиях и при необычайно высоком мировом интересе к прогнозированию развития спаечного процесса чрезвычайно важным становится вопрос о том, с помощью каких методов можно выявить повышенную склонность к спайкообразованию у конкретной пациентки.

Чтобы оценить значимые маркеры, авторами статьи были проанализированы клинико-анамнестические, эндоскопические, дерматоглифические и фенотипические особенности женщин с тазовыми перитонеальными спайками[14,20–22]. Целью исследования стала разработка чёткой балльной шкалы прогнозирования риска спайкообразования.

Основную группу исследования составили 752 пациентки с тазовыми перитонеальными спайками различных стадий, верифицированными с помощью лечебно-диагностической лапароскопии. Вмешательство проводили в стандартных условиях с использованием эндоскопического оборудования по традиционной методике. Все операции осуществляли под эндотрахеальным наркозом. В группу сравнения вошли 35 женщин без спаечного процесса в малом тазу, перенёсших лапароскопическую стерилизацию с перевязкой маточных труб.

В анализ были включены признаки, которые можно легко обнаружить при осмотре пациенток, измерении параметров тела, а также на основании изучения анамнеза жизни и наличия хронических заболеваний[23]. Исследование охватило также дерматоглифические особенности[20] и внешние фенотипические проявления синдрома дисплазии соединительной ткани[24] у женщин обеих групп. Таким образом, каждый из указанных факторов может быть легко оценён хирургом фактически «в полевых условиях».

Поскольку формирование спаечного процесса всегда происходит под влиянием сочетания факторов, для разработки балльной шкалы были использованы современные статистические методы математического анализа. Для выявления взаимосвязи между спаечным процессом и конкретным критерием использовали корреляционный анализ с расчётом коэффициента корреляции Пирсона (φ) и другие статистические методы*.

Часть полученных результатов оказалась неожиданной. Например, любо-

[Особенности репродуктивного анамнеза, количество и давность эпизодов ВЗОМТ были не особенно важны для прогнозирования тяжести спаечного процесса.]

* Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных программ (SPSS 10.0.7). Нормальность распределения в группах оценивали по критерию Шапиро–Уилка (W-тест), корреляцию количественных показателей — с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, взаимосвязь дихотомических величин — с помощью коэффициента Пирсона (φ). Различия между группами считались достоверными при $p<0,05$. Неоднозначность факторов риска спайкообразования потребовала эпидемиологического подхода к их определению, и поэтому в анализе были использованы характеристики, рассчитываемые с позиций доказательной медицины: относительный риск (ОР), шансы (Ш), отношения шансов (ОШ), отношения правдоподобия (ОП).

[Впервые российским специалистам удалось создать шкалу риска спайкообразования, основанную на анамнезе и данных осмотра пациентки.]

пытной находкой для исследователей стал тот факт, что особенности репродуктивного анамнеза, количество и давность эпизодов ВЗОМТ были не особенно важны для прогнозирования тяжести спаечного процесса (ϕ=0,229, ϕ=0,021 и ϕ=0,112 соответственно). А вот ряд других анамнестических факторов проявил положительную корреляцию. Среди них — отягощённый аллергоанамнез (ϕ=0,434), наличие спаечной болезни у родственников (ϕ=0,557), грыжи или опущение внутренних органов у ближайших родственников (ϕ=0,312). Интересно, что все приведённые признаки с положительной связью отражают именно наследственные характеристики.

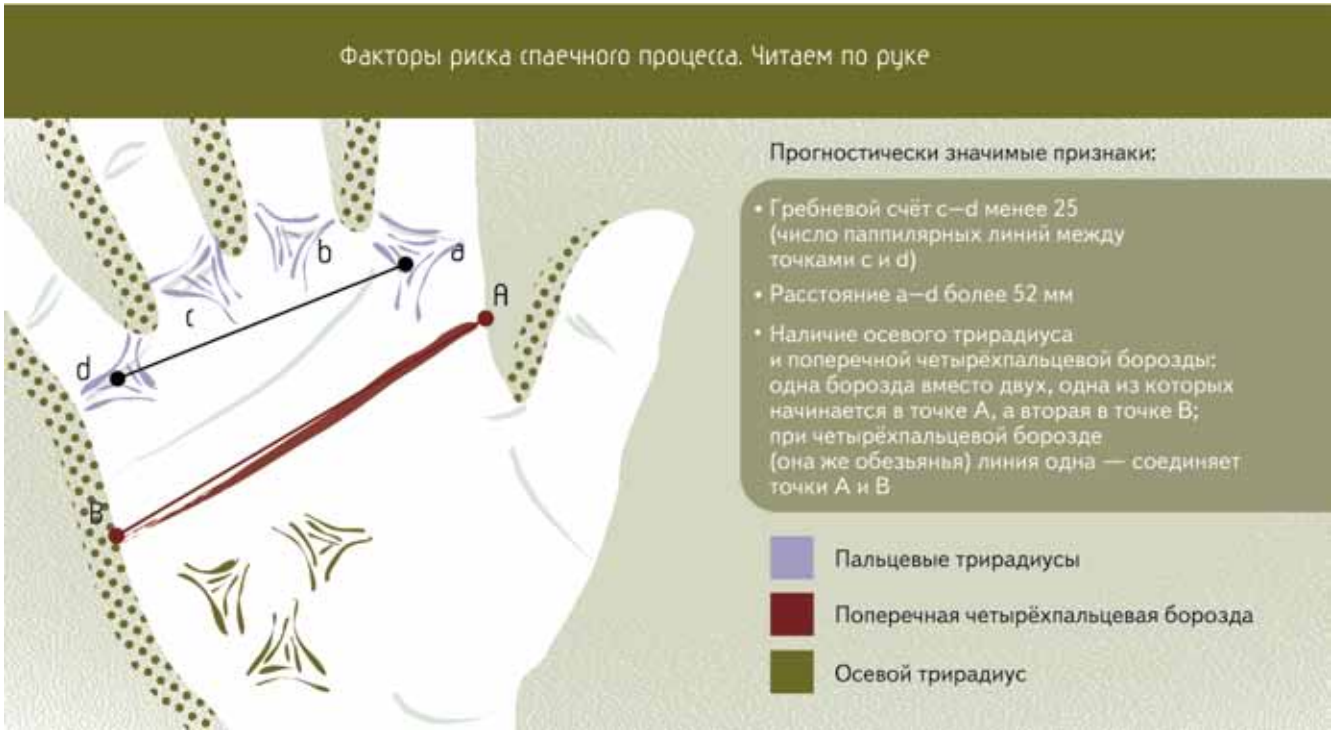
Однако были также выделены значимые экзогенные факторы риска, связанные с хирургической травмой. Однозначно более высокой опасности спайкообразования подвергались женщины, перенёсшие операцию с лапаротомным доступом в брюшную полость (ϕ=0,439, ρ<0,01). Кроме того, риск спаек повышался после повторных операций на различных отделах брюшной полости (ϕ=0,355, ρ<0,01); также причастным к росту вероятности спаек оказался относительно большой объём оперативного вмешательства: миомэктомия (ϕ=0,478, ρ<0,01), адгезиолизис при выраженном спаечном процессе (ϕ=0,455, ρ<0,01), дренирование брюшной полости (ϕ=0,324, ρ<0,01). Экстренность предшествующей операции тоже увеличивала риск спайкообразования (ϕ=0,219, ρ<0,01).

К экзогенным факторам риска, связанным с воспалительными заболеваниями придатков матки, были отнесены:

- специфические инфекции и их сочетания (ϕ=0,854, ρ<0,0001);
- использование средств внутриматочной контрацепции (ϕ=0,337, ρ<0,01);
- два и более абортов в анамнезе (ϕ=0,432, ρ<0,01);
- осложнения предшествовавших беременностей и родов, связанные с воспалительными заболеваниями придатков матки (ϕ=0,641, ρ<0,01).

Было установлено, что для прогнозирования развития тазовых перитонеальных спаек важную информацию можно найти у пациентки на ладони: ряд дерматоглифических признаков демонстрируют генетически оправданную склонность к чрезмерной реакции сосудистого русла брюшной полости на гипоксию. Так, наиболее сильную связь удалось установить между уменьшением гребневого счёта c—d менее 25 в сочетании с увеличением расстояния a—d более 52 мм (ϕ=0,556). Менее сильная, но положительная корреляция была обнаружена с наличием осевого трирадиуса и поперечной четырёхпальцевой борозды. Были выявлены также другие фенотипические признаки (сколиоз, плоскостопие и т.д.), наличие которых достоверно взаимосвязано с выраженностью спаечного процесса. На основании подсчитанных коэффициентов корреляции и других статистических показателей (в частности, отношений правдоподобия) математическими методами были получены условные баллы для каждого признака, отражающие корреляцию со спаечным процессом. Таким образом удалось наконец создать шкалу оценки риска спайкообразования.

Итоговая шкала получилась простой в применении. Изучая анамнез



и осматривая женщину, врач выявляет присутствие того или иного признака. Каждому признаку присваивают конкретную балльную оценку из шкалы (в соответствии со значимостью признака для спайкообразования). Баллы суммируются.

Для женщин с малыми формами спаечного процесса (единичные спайки, не влияющие на здоровье) средний балл был равен 7,1±2,3, а для пациенток с распространёнными тазовыми перитонеальными спайками — 36±2,6 балла. Общая средняя оценка для женщин с тазовыми перитонеальными спайками составила 18,7 балла. Таким образом, количество баллов 19 и более указывает на высокий риск спайкообразования у конкретной женщины. Именно таким пациенткам следует уделять повышенное внимание и применять все шесть базовых правил, приведённых в Европейских отраслевых рекомендациях 2012 года[3] (см. далее на развороте), для профилактики послеоперационного спайкообразования в оперативной гинекологии*.

Подобная балльная шкала оценки факторов риска спайкообразования представлена впервые и может по праву считаться научным прорывом (особенно приятно его российское происхождение). Шкалу можно использовать как для прогнозирования риска на этапе подготовки к оперативному вмешательству, так и для предварительной оценки распространённости спаечного процесса в программах комплексного предоперационного обследования. Особенно важно, что англоязычные источники «пестрят» упоминаниями о «пациентках с высоким риском», однако конкретных факторов риска, учитывающих не только вид оперативного вмешательства, но и генетическую предрасположенность, до настоящего момента предложено не было.

Предложенная шкала способна эффективно помочь хирургу определить вероятность спаечного процесса в брюшной полости у конкретной пациентки ещё на предоперационном этапе. А что же дальше? А дальше главное — программа действий. Очевидно, что нам в России (и не только на европейской её части) более чем разумно внедрять уже упомянутые пять основных правил профилактики спаек, приведённых в Европейских рекомендациях 2012 года[3].

Кроме того, вопрос о целесообразности безопасной технологии введения первого троакара у пациентки с 28 баллами по риску спаек должен отпадать сам собой. И хотя это неминуемо удлинит время эндоскопической операции, хирург сможет в какой-то мере обезопасить себя и пациентку от ранения возможно подпаянной к передней брюшной стенке петли тонкой кишки.

Кстати, ранняя активизация женщины после операции как один из методов профилактики спайкообразования, широко пропагандируемый в нашей стране, могла бы стать полноценным шестым правилом. SP

* Полную англоязычную версию документа см. на сайте www.praesens.ru.

Библиографию см. на с. 86—87.

Шкала оценки факторов риска спайкообразования

Анамнестические признаки	Балл
Отягощённый аллергоанамнез	2
Наличие спаечной болезни у родственников	4
Наличие опущения внутренних органов у родственников, грыж	2
Лапаротомия в анамнезе	3
Лапароскопия в анамнезе	1
Объём предшествующего оперативного лечения (независимо от доступа):	
• миомэктомия	4
• адгезиолизис	3
Экстренные оперативные вмешательства в анамнезе	2
Дренирование брюшной полости в анамнезе	4
Два и более оперативных вмешательств в анамнезе	2
Специфические инфекции, передаваемые половым путём, или их сочетания	4
Инфекции неспецифической или неуточнённой этиологии	1
Использование ВМК	2
Два и более самопроизвольных и/или искусственных прерываний беременности в анамнезе	2
Осложнения предшествующих беременностей и родов, связанные с воспалением	4
Фенотипические признаки	**Балл**
Наличие осевого трирадиуса	1
Наличие поперечной четырёхпальцевой борозды	2
Уменьшение гребневого счёта c—d менее 25 в сочетании с увеличением расстояния a—d более 52 мм	4
Сколиотическая деформация позвоночника	3
Плоскостопие	3
Нарушение роста и скученность зубов	2
Тонкая, легкоранимая кожа	4
Множественные пигментные пятна	1
Келоидные рубцы	2
Миопия	1
Образование гематом при незначительных травмах	3
Арковидное нёбо	4
Варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте	4

[Количество баллов 19 и более указывает на высокий риск спайкообразования у конкретной женщины.]

5 основных правил профилактики послеоперационного спайкообразования в оперативной гинекологии*

1. Риск, связанный с послеоперационным спайкообразованием, хирург обязан обсудить с каждой пациенткой, планирующей лапароскопическое или лапаротомическое хирургическое вмешательство, до получения у неё информированного согласия.

2. Хирургам следует предпринимать меры к сокращению распространённости послеоперационных спаек в порядке выполнения своих обязательств по отношению к пациенту, подвергающемуся абдоминальному хирургическому вмешательству.

3. Хирург обязуется применять в повседневной практике стратегию по снижению послеоперационного спайкообразования по крайней мере для пациентов, подвергающихся операциям, связанным с высоким риском, в том числе:
(a) вмешательствам на яичниках;
(b) операциям по поводу эндометриоза;
(c) операциям на маточных трубах;
(d) миомэктомии;
(e) адгезиолизису.

* Rudy Leon De Wilde et al. Prevention of adhesions in gynaecological surgery: the 2012 European field guideline // Gynecol Surg. — 2012. — № 9. — P. 365–368.

4

Умение хорошо оперировать — фундаментальная часть любой стратегии, направленной на сокращение послеоперационного спайкообразования:
(a) бережно и в минимальной степени манипулировать с тканями в операционной ране с применением передовых технологий и оптических устройств;
(b) отдавать предпочтение плановым вмешательствам, а в случае диагностики каких-либо вторичных нарушений заранее взвесить риски и возможную пользу хирургического лечения до его осуществления;
(c) выполнять тщательный гемостаз и аккуратную коагуляцию;
(d) по возможности снижать частоту использования и экспозицию коагуляции, а после завершения каутеризации обязательно промывать полость и аспирировать все частички ткани, диспергированные во время процедуры;
(e) иссекая ткань, сокращать использование диатермокоагуляции (электродиссекции);
(f) снижать длительность хирургической операции;
(g) снижать напряжённость и продолжительность пневмоперитонеума во время лапароскопических вмешательств;
(h) снижать риск инфицирования;
(i) предупреждать пересыхание тканей;
(j) достаточно часто прибегать к орошению и аспирации при лапароскопических и лапаротомических вмешательствах — по мере необходимости;
(k) ограничивать число накладываемых швов, выбирать качественные шовные материалы, вызывающие минимальную тканевую реакцию;
(l) избегать контакта тканей в операционной ране с посторонними материалами, к примеру с салфетками, с которых могут осыпаться микроворсинки;
(m) избегать использования неперитонизированных имплантов и сеток;
(n) как можно меньше прибегать к использованию сухих салфеток или губок при лапаротомии;
(o) при лапаротомии использовать перчатки без крахмала и латекса.

Хирурги должны обсуждать возможность использования препаратов, препятствующих адгезии, в качестве комплексной стратегии предупреждения послеоперационного спайкообразования:
(a) отдельно обсуждать с женщиной возможность интраоперационного введения противоспаечных агентов, поддерживающих безопасность в практической хирургии и предупреждающих спайки;
(b) предпочтение следует отдавать тем противоадгезивным средствам, которые удобны в использовании, но при этом не обладают высокой стоимостью.

5

Литература и источники:

«Стационарное лечение минимизируется». Радзинский В.Е.

Атаева А.Т. Дневной стационар для беременных. Ашгабат: Медбугат, 1990. 158 с.

«280 дней и вся жизнь» Медведь В.И.

1. Что кроется за цифрами? Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасности беременности / Рус. изд. Т. 1. Женева: ВОЗ, 2003. 164 с.

2. Медведь В.И. Риск беременности при заболеваниях сердца. Новая классификация // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гинекол. 1999. №4. С. 75—80.

«Преждевременные роды, жара и лесные пожары». Самойлова А.В., Сидоров А.Е.

1. Feldman I. et al. Is Oligohydramnios More Common During the Summer Season? // Archives of Gynecology and Obstetrics. 2009. Vol. 280. №1. P. 3—6.

2. Edwards M.J., Saunders R.D., Shiota K. Effects of heat on embryos and fetuses // Int. J. Hyperthermia. 2003. Vol. 19. №3. P. 295—324.

3. Vähä-Eskeli K., Erkkola R. The effect of short-term heat stress on uterine contractility, fetal heart rate and fetal movements at late pregnancy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1991. Jan 4. Vol. 38. №1. P. 9—14.

4. Lajinian S. An association between the heat-humidity index and preterm labor and delivery: a preliminary analysis // Am. J. Public. Health. 1997. Jul. Vol. 87. №7. P. 1205—1207.

5. Dreiling C.E. et al. Maternal endocrine and fetal metabolic responses to heat stress // J. Dairy Sci. 1991. Jan. Vol. 74. №1. P. 312—327.

«Не упустить шанс». Сильвестрова Г.А., Симоновская Х.Ю. Соловьёва А.В.

1. Weiss J.L., Malone F.D., Vidaver J., Ball R.H., Nyberg D.A., Comstock C.H., Hankins G.D. et al. FASTER Consortium. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. P. 745—750.

2. Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: prospective study from general practice // BMJ. 1997. Vol. 315. P. 32—34.

3. Szekeres-Bartho J., Barakonyi A., Par G., Polgar B., Palkovics T., Szereday L. Progesterone as an immunomodulatory molecule // Int. Immunopharmacol. 2001. Vol. 1. P. 1037—1048.

4. Радзинский В.Е., Запертова Е.Ю., Полина М.Л. Привычное невынашивание и хронический эндометрит // StatusPraesens. 2011. №2 [5]. С. 30—35.

5. Stovall T.G., Ling F.W., Andersen R.N., Buster J.E. Improved sensitivity and specificity of a single measurement of serum progesterone over serial quantitative beta-human chorionic gonadotrophin in screening for ectopic pregnancy // Hum Reprod. 1992. Vol. 7. P. 723—725.

6. Al-Sebai M.A., Kingsland C.R., Diver M., Hipkin L., McFadyen I.R. The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of fetal viability // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1995. Vol. 102. P. 364—369.

7. Csapo A.I., Pulkkinen M. Indispensability of the human corpus luteum in the maintenance of early pregnancy. Luteectomy evidence // Obstet. Gynecol. Surv. 1978. Vol. 33. P. 69—81.

8. Thangaraju Shyam (IN) Randomized controlled study comparing the effectiveness of dydrogesterone and micronized progesterone in improving the sub-endometrial blood flow in idiopathic recurrent spontaneous miscarriage. Materials of the 15 th World Congress Gynecol. Endocrinol. Florence, 2012.

9. Patki A., Pawar V.C. Modulating fertility outcome in assisted reproductive technologies by the use of dydrogesterone // Gynecol. Endocrinol. 2007. Vol. 23. Suppl. 1. P. 68—72.

10. Haas D.M., Ramsey P.S. Progestogen for preventing miscarriage // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 16 (2).

11. Abraham G.E., Maroulis G.B., Marshall J.R. Evaluation of ovulation and corpus luteum function using measurements of plasma progesterone // Obstet. Gynecol. 1974. Vol. 44. P. 522—525.

12. La Marca A., Morgante G., De Leo V. Human chorionic gonadotropin, thyroid function, and immunological indices in threatened abortion // Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 92. P. 206—211.

13. Florio P., Luisi S., D'Antona D., Severi F.M., Rago G., Petraglia F. Maternal serum inhibin A levels may predict pregnancy outcome in women with threatened abortion // Fertil. Steril. 2004. Vol. 81. P. 468—470.

14. Schmidt T., Rein D.T., Foth D., Eibach H.W., Kurbacher C.M., Mallmann P., Römer T. Prognostic value of repeated serum CA 125 measurements in first trimester pregnancy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2001. Vol. 97. P. 168—173.

15. Fiegler P., Katz M., Kaminski K., Rudol G. Clinical value of a single serum CA-125 level in women with symptoms of imminent abortion during the first trimester of pregnancy // J. Reprod. Med. 2003. Vol. 48. P. 982—988.

16. Achiron R., Tadmor O., Mashiach S. Heart rate as a predictor of first trimester spontaneous abortion after ultrasound-proven viability // Obstet. Gynecol. 1991. Vol. 78. P. 330—334.

17. Gerhard I., Gwinner B., Eggert-Kruse W., Runnebaum B. Double-blind controlled trial of progesterone substitution in threatened abortion // Biol. Res. Pregnancy Perinatol. 1987. Vol. 8. P. 26—34.

18. Tongsong T., Srisomboon J., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Pongsatha S., Polsrisuthikul T. Pregnancy outcome of threatened abortion with demonstrable fetal cardiac activity: a cohort study // J. Obstet. Gynaecol (Tokyo). 1995. Vol. 21. P. 331—335.

19. Tannirandorn Y., Sangsawang S., Manotaya S., Uerpairojkit B., Samritpradit P., Charoenvidhya D. Fetal loss in threatened abortion after embryonic/fetal heart activity // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2003. Vol. 81. P. 263—266.

20. Falco P., Milano V., Pilu G., David C., Grisolia G., Rizzo N., Bovicelli L. Sonography of pregnancies with first-trimester bleeding and a viable embryo: a study of prognostic indicators by logistic regression analysis // Ultrasound. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 7. P. 165—169.

21. Bennett G.L., Bromley B., Lieberman E., Benacerraf B.R. Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography // Radiology. 1996. Vol. 200. P. 803—806.

22. Schindler A.E., Campagnoli C., Druckmann R., Huber J., Pasqualini J.R., Schweppe K.W., Thijssen J.H. Classification and pharmacology of progestins // Maturitas. 2003. Vol. 46. Suppl. 1. P. S7—S16.

23. Czajkowski K., Sienko J., Mogilinski M., Bros M., Szczecina R., Czajkowska A. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone // Fertil. Steril. 2007. Vol. 87. P. 613—618.

24. Vincze E., Molnár B.G., Földesi I., Pál A. Treatment possibilities for threatened abortion using progesterone and progesterone-type drugs // J. Hungarian Gynaecol. 2006. Vol. 69. P. 281—284.

25. Ehrenskjöld M.L., Bondo B., Weile F. Treatment of threatened abortion with dydrogesterone // Ugeskr Laeg. 1967. Vol. 129. P. 1678—1679.

26. Mistò A. Experiences with 6-dehydro-retroprogesterone int the treatment of placental insufficiency // Ann. Ostet. Ginecol. Med. Perinat. 1967. Vol. 89. P. 102—112.

27. El-Zibdeh M.Y., Yousef L.T. Dydrogesterone support in threatened miscarriage // Maturitas. 2009. Vol. 65. Suppl. 1. P. S43—S46.

28. Omar M.H., Mashita M.K., Lim P.S., Jamil M.A. Dydrogesterone in threatened abortion: pregnancy outcome // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2005. Vol. 97. P. 421—425.

29. Pandian R.U. Dydrogesterone in threatened miscarriage: a Malaysian experience // Maturitas. 2009. Vol. 65 Suppl. 1. P. S47—S50.

30. Pelinescu-Onciul D. Subchorionic hemorrhage treatment with dydrogesterone // Gynecol. Endocrinol. 2007. Vol. 23. Suppl. 1. P. 77—81.

31. Gellé P., Schaeffer P. Apropos of the use of dydrogesterone in gynecology and obstetrics; clinical experience // Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang Fr. 1965. Vol. 17. P. 369—370.

32. Chang I.W. Clinical trial of isopregnenone, a new progestational agent. Preliminary study // Med. Ann. Dist. Columbia. 1962. Vol. 31. P. 402—405.

33. Eggimann U.H., Thürig E., Moser H., Bossi E. Threatened abortion: patient characteristics, treatment results and consequences for the child // Schweiz Med. Wochenschr. 1979. Vol. 109. P. 288—292

34. Queisser-Luft A. Dydrogesterone use during pregnancy: overview of birth defects reported since 1977 // Early Hum. Dev. 2009. Vol. 85. P. 375—377.

35. Arck P.C., Rücke M., Rose M., Szekeres-Bartho J., Douglas A.J., Pritsch M., Blois S.M. et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women // Reprod. Biomed Online. 2008. Vol. 17. P. 101—113.

36. Maconochie N., Doyle P., Prior S., Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage—results from a UK-population-based casecontrol study // BJOG. 2007. Vol. 114. P. 170—186.

37. Gracia C.R., Sammel M.D., Chittams J., Hummel A.C., Shaunik A., Barnhart K.T. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first trimester pregnancies // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 106. P. 993—999.

«Почему нельзя без влагалищной pH-метрии?» Руднева О.Д.

1. Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии: Пост-релиз и материалы научной программы II Конф. с межд. участием. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. С. 11—12.

2. Salah R.M. et al. Bacterial vaginosis and infertility: cause or association? // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2012.

3. Bothuyne-Queste E. et al. Is the bacterial vaginosis risk factor of prematurity? Study of a cohort of 1336 patients in the hospital of Arras // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 2012. Vol. 41. №3. P. 262—270.

4. Flórez C. et al. Bacteremia due to Gardnerella vaginalis: report of two cases // Clin. Infect. Dis. 1994. Vol. 18. №1. P. 125.

5. Berardi-Grassias L. et al. Neonatal meningitis due to Gardnerella vaginalis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1988. Vol. 7. №3. P. 406—407.

6. Neri P. et al. Retinal vasculitis associated with asymptomatic Gardnerella vaginalis infection: a new clinical entity // Ocul. Immunol. Inflamm. 2009. Vol. 17. №1. P. 36—40.

7. Yoon H.J. et al. Gardnerella vaginalis septicaemia with pyelonephritis, infective endocarditis and septic emboli in the kidney and brain of an adult male // Int. J. STD AIDS. 2010. Vol. 21. №9. P. 653—657.

8. King C.C. et al. Bacterial vaginosis and the natural history of human papillomavirus // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 2011. P. 319460.

9. Leitich H., Bodner-Adler B., Brunbaure M., Kaider A., Egarter C., Husselin P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 189. P. 139—147.

10. Amsel R. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // Am. J. Med. 1983. Vol. 74. №1. P. 14—22.

11. Bradshaw C.S. et al. Evaluation of a point-of-care test, BVBlue, and clinical and laboratory criteria for diagnosis of bacterial vaginosis // J. Clin. Microbiol. 2005. Vol. 43. № 3. P. 1304—1308.

12. Cauci S., Culhane J.F. High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 204. №2. P. 142.e1—9.

13. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation // J. Clin. Microbiol. 1991. Vol. 29. №2. P. 297—301.

14. Ison C.A., Hay P.E. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics // Sex Transm Infect. 2002. Vol. 78. №6. P. 413—415.

15. Schwebke J.R., Desmond R. A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 196. №6. P. 517.e1—6.

16. Dumonceaux T.J. et al. Multiplex detection of bacteria associated with normal microbiota and with bacterial vaginosis in vaginal swabs by use of oligonucleotide-coupled fluorescent microspheres // J. Clin. Microbiol. 2009. Vol. 47. №12. P. 4067—4077.

17. Menard J.-P. et al. Molecular quantification of Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae loads to predict bacterial vaginosis // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. №1. P. 33—43.

18. Sheiness D. et al. High levels of Gardnerella vaginalis detected with an oligonucleotide probe combined with elevated pH as a diagnostic indicator of bacterial vaginosis // J. Clin. Microbiol. 1992. Vol. 30. №3. P. 642—648.

19. Landers D.V. et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. №4. P. 1004—1010.

20. Campos A.A.S. et al. Comparative study between the pH test and of the KOH versus Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2012. Vol. 34. №5. P. 209—214.

21. Gutman R.E. et al. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 105. №3. P. 551—556.

22. Mittal V., Jain A., Pradeep Y. Development of modified diagnostic criteria for bacterial vaginosis at peripheral health centres in developing countries // J. Infect. Dev. Ctries. 2012. Vol. 6. №5. P. 373—377.

23. Donders G.G.G., Marconi C., Bellen G. Easiness of use and validity testing of VS-SENSE device for detection of abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 2010. P. 504972.

24. Geva A. et al. The VI-SENSE-vaginal discharge self-test to facilitate management of vaginal symptoms // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 195. №5. P. 1351—1356.

25. Краснопольский В.И., Овчинникова В.В., Булычёва Е.С. Новые возможности лечения бактериального вагиноза // Мать и дитя: материалы XI Всерос. науч. форума. М., 2010. С. 410—411.

26. Klebanoff M.A. et al. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 2. P. 267—272.

27. Gibbs R.S. Asymptomatic bacterial vaginosis: is it time to treat? // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2007. Vol. 196. №6. P. 495—496.

28. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Recomm Rep. 2010. Vol. 59. №RR-12. P. 1—110.

29. Manns-James L. Bacterial vaginosis and preterm birth // J. Midwifery Womens Health. 2011. Vol. 56. №6. P. 575—583.

30. Menard J.-P., Bretelle F. Bacterial vaginosis and preterm delivery // Gynecol. Obstet. Fertil. 2012. Vol. 40. №1. P. 48—54.

31. Nygren P. et al. Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force // Ann. Intern. Med. 2008. Vol. 148. №3. P. 220—233.

32. Nygren P.P. et al. Screening and Treatment for Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Systematic Review to Update the 2001 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2008.

33. Lamont R.F. et al. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 205. №3. P. 177—190.

34. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // Curr. Opin. Infect. Dis. 2009. Vol. 22. №1. P. 82—86.

35. Swidsinski A. et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 106. №5. Pt. 1. P. 1013—1023.

36. Togni G. et al. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? // Antimicrob. Agents Chemother. 2011. Vol. 55. № 5. P. 2490—2492.

37. Polatti F. Bacterial Vaginosis, Atopobium vaginae and Nifuratel // Curr Clin Pharmacol. 2012. Vol. 7. №1. P. 36—40.

38. Рахматулина М.Р., Плахова К.И. Новая микробиология бактериального вагиноза. Бактериальный вагиноз, ассоциированный с Atopobium vaginae: принципы рациональной терапии // StatusPraesens. 2012. №2 [8]. С. 38—40.

39. Lopes dos Santos Santiago G. et al. Susceptibility testing of Atopobium vaginae for dequalinium chloride // BMC Res Notes. 2012. Vol. 5. P. 151.

40. Weissenbacher E.R. et al. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety // Gynecol. Obstet. Invest. 2012. Vol. 73. №1. P. 8—15.

41. Briese V. et al. Efficacy and tolerability of a local acting antiseptic agent in the treatment of vaginal dysbiosis during pregnancy // Arch. Gynecol. Obstet. 2011. Vol. 283. №3. P. 585—590.

42. Межевитинова Е.А., Бровкина Т.В., Довлетханова Э.Р. Бактериальный вагиноз: как снизить число рецидивов? // Гинекология. 2012. №4. С. 53—57.

43. Petersen E.E. et al. Efficacy of vitamin C vaginal tablets in the treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial // Arzneimittelforschung. 2011. Vol. 61. №4. P. 260—265.

«Эндокринные аспекты оперативной гинекологии». Мозес В.Г.

1. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Оскольская С.И. // Гистерэктомия и здоровье женщины. М., 1999.

2. Ferenczy A., Gelfand M.M. Endometrial histology and bleeding patterns in postmenopausal women taking sequential combined estradiol and dydrogesterone // Maturitas. 1997. Vol. 26. P. 219—226.

3. Keshavarz H., Hillis S.D., Kieke B.A. et al. Hysterectomy surveillance: United States, 1994—1999 // MMWR CDC Surveill. Summ. Vol. 51. SS-5. P. 1—8.

4. Narod S.A. // J. Clin. Oncol. 2005. Oct 20. Vol. 23. №30. P. 7491—7496.

5. American Cancer Society. Atlanta: Cancer Facts & Figures, 2007.

6. Barrett S., Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease // Int J. STD AIDS. 2005. Vol. 16. P. 715—720.

7. Boccardi M., Ghidoni R. et al. Effects of hormone therapy on brain morphology of healthy postmenopausal women: a Voxel-based morphometry study // Menopause. 2006. Vol. 13. №4. P. 584—591.

8. Сущевич Л.В., Краснова И.А., Лактионова О.Е. Заместительная гормонотерапия после тотальной овариэктомии // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2000. №2. С. 55—59.

9. Юренева Д.Б. Постовариэктомический синдром. Лечение препаратом Климонорм // Гинекология. 2004. №1. С. 42—44.

10. Репродуктивная эндокринология / под ред. С.С.К. Йейна. М.: Медицина, 1998.

11. Laughlin G.A., Barrett-Connor E., Kritz-Silverstein D.K. et al. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernado Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000. Vol. 85. P. 645—651.

12. Bachmann G. Physiologic aspects of natural and surgical menopause // J. Reprod. Med. 2000. Vol. 46. P. 307—315.

13. Siddle N., Sarrel P., Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review // Fertil. Steril. 1987. Vol. 47. P. 94—100.

14. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И. и др. Синдром гистерэктомии с односторонней аднексэктомией на фоне метаболитной и антигипертензивной терапии // Рос. вестник ак.-гин. 2005. №1. С. 26—31.

15. Макаров О.В., Доброхотова Ю.З., Любченко Н.В. Некоторые аспекты отдалённых результатов гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. М., 2000. С. 12—14.

16. Ischii K., Aoki Y., Takakuwa K. et al. Ovarian function after radical hysterectomy with ovarian preservation for cervical cancer // J. Reprod. Med. 2001. Vol. 46. P. 347—352.

17. Доброхотова Ю.З. Ливиал как средство реабилитации после гистерэктомии // Гинекология. 2003. №2. С. 26—29.

18. Ingelsson E., Lundholm C., Altman D. et al. Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study // European Heart Journal. 2011. Vol. 32. P. 745—750.

19. Parker et al. Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy and Long-Term Health Outcomes in the Nurses' Health Study // Obstetrics & Gynecology. 2009. May. Vol. 113. №5.

20. Guengerich F.P. // Life Sci. 1990. Vol. 47. P. 1981—1988.

21. Fournier A., Berrino F., Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study // Breast Cancer Res. Treat. 2008. Jan. Vol. 107. №1. P. 103—111.

22. Ferenczy A., Gelfand M.M., Weijer P.H.M. van de et al. Endometrial safety and bleeding patterns during a 2-year study of 1 or 2 mg 17beta-oestradiol combined with sequential 5-20 mg dydrogesterone // Climacteric. 2002. №5. P. 26—35.

23. Bergeron C., Fox H. Low incidence of endometrial hyperplasia with acceptable bleeding patterns in women taking sequential hormone replacement therapy with dydrogesterone // Gynecol. Endocrinol. 2000. Vol. 14. P. 275—281.

24. Саидова Р.А., Алексанян С.Г., Мкоян Л.А. и др. Особенности гормональной коррекции нарушений менструальной функции у женщин старше 40 лет // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. №4. С. 36—44.

«От семян до всходов». Обоскалова Т.А., Лаврентьева И.В., Прохорова О.В.

1. Подростковая медицина. Руководство для врачей / под ред. Л.И. Левиной, А.М. Куликова. 2-е изд. СПб.: Питер, 2006. 534 с.

2. Workshop Summary: Scientific Evidence on Condom Effectiveness for Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention / National Institute of Allergy and Infectious Diseases; National Institutes of Health, Department of Health and Human Services. 2001. July 20. P. 13—15.

3. Winer R., Hughes J., Feng Q., O'Reilly S., Kiviat N., Holmes K., Koutsky L. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women // New Engandl Journal of Medicine. 2006. June 22.

4. Villhauer T. Condoms Preventing HPV? / University of Iowa Student Health Service // Health Iowa. 2005. May 20.

5. Хамошина М.Б. Репродуктивный выбор — точка опоры // StatusPraesens. 2010. №2 [4]. С. 26—27.

6. Руководство по контрацепции / под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд., перер. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 444 с.

«Интернет-ледокол»

1. Сухих Г.Т., Торшин И.Ю., Громова О.А. Молекулярные механизмы дидрогестерона (дюфастона). Ч. 1: Исследование селективности взаимодействия дидрогестерона с прогестероновыми рецепторами методами молекулярной механики // Гинекология. 2009. №12. С. 62—67.

2. Торшин И.Ю., Громова О.А., Сухих Г.Т. Молекулярные механизмы дидрогестерона (дюфастона). Ч. 2: Полногеномное исследование транскрипционных эффектов рецепторов прогестерона, андрогенов и эстрогенов // Гинекология. 2010. №1. С. 6—12.

3. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Тутченко Т.Н. Лечение стресс-индуцированной недостаточности лютеиновой фазы // Репродуктивная эндокринология. 2011. №2. С. 34—40.

4. Булавенко О.В. Недостатність лютеїнової фази: клініка, діагностика та лікування: автореф. дис. на здобуття докт. мед. наук / ДУ «ІПАГ НАМН України». К., 2008. 37 с.

5. Anklesaria B., Balamba P., Banerjee B. Cycle regulation with dydrogesterone in Indian women // Obstet. Gynaecol. 1999. Vol. IV. P. 559—564.

«31% разрывов за ширмой классификации». Токтар Л.Р., Крижановская А.Н.

1. Sundquist J.C. Long term outcome after obstetric injury: a retrospective study // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2012.

2. Bharucha A.E., Fletcher J.G., Melton L.J. et al. Obstetric Trauma, Pelvic Floor Injury and Fecal Incontinence: A Population-Based Case-Control Study // Am. J. Gastroenterol. 2012. Mar 13.

3. De Jonge A., Van Diem M.T., Scheepers P.L. et al. Risk of perineal damage is not a reason to discourage a sitting birthing position: a secondary analysis // Int. J. Clin. Pract. 2010. Vol. 64. №5. P. 611—618.

4. Kalis V., Stepán J. Jr., Králícková M. et al. Maternal position at the delivery and perineal trauma // Ceska Gynekol. 2007. Vol. 72. №4. P. 241—246.

5. Shorten A., Donsante J., Shorten B. Birth. Birth position, accoucheur, and perineal outcomes: informing women about choices for vaginal birth // 2002. Vol. 29. №1. P. 18—27.

6. Walker C., Rodríguez T., Herranz A. et al. Alternative model of birth to reduce the risk of assisted vaginal delivery and perineal trauma // Int. Urogynecol. J. 2012.

7. Bick D.E., Kettle C., Macdonald S. et al. Perineal Assessment and Repair Longitudinal Study (PEARLS): protocol for a matched pair cluster trial // BMC Pregnancy Childbirth. 2010. Vol. 25. №10. P. 10.

8. Driul L., Del Neri C., Bertozzi S. et al. Prevalence of urinary incontinence and pelviperineal rehabilitation during the postpartum in a cohort of primipara and secondipara patients // Minerva Ginecol. 2009. Vol. 61. №2. P. 89—95.

9. Joshi A., Acharya R. Perineal outcome after restrictive use of episiotomy in primi-gravidas // JNMA J. Nepal. Med. Assoc. 2009. Vol. 48. №176. P. 269—272.

10. Kettle C., Tohill S. Perineal care // Clin. Evid (Online). 2011.

11. Lutomski J.E., Morrison J.J., Greene R.A., Lydon-Rochelle M.T. Maternal morbidity during hospitalization for delivery // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 117. №3. P. 596—602.

12. Mei-dan E., Walfisch A., Raz I. et al. Perineal massage during pregnancy: a prospective controlled trial // Isr. Med. Assoc. J. 2008. Vol. 10. №7. P. 499—502.

13. Синельников Р.Д., Сидельников Я.Р. Атлас по анатомии: Учеб. пособие: в 4 т. 2-е изд., стереотип. Т. 2. М.: Медицина, 1996. С. 220.

14. Samuelsson E., Ladfors L., Lindblom B.G., Hagberg H. A prospective observational study on tears during vaginal delivery: occurrences and risk factors // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2002. Jan. Vol. 81. №1. P.44—49.

15. Bodner K., Bodner-Adler B., Wagenbichler P., Kaider A., Leodolter S., Husslein P., Mayerhofer K. Perineal lacerations during spontaneous vaginal delivery // Wien Klin. Wochenschr. 2001. Oct 15. Vol. 113. №19. P. 743—746.

16. Benifla J.L., Abramowitz L., Sobhani I., Ganansia R., Darai E., Mignon M., Madelenat P. Postpartum sphincter rupture and anal incontinence: prospective study with 259 patients // Gynecol. Obstet. Fertil. 2000. Jan. Vol. 28. №1. P. 15—22.

17. Parnell C., Langhoff-Roos J., Moller H. Conduct of labor and rupture of the sphincter ani // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2001. Mar. Vol. 80. №3. P. 256—261.

18. Pirhonen J.P., Grenman S.E., Haadem K., Gudmundsson S., Lindqvist P., Siihola S., Erkkola R.U., Marsal K. Frequency of anal sphincter rupture at delivery in Sweden and Finland — result of difference in manual help to the baby's head // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 1998. Nov. Vol. 77. №10. P. 974—977.

19. Бахаев В.В. Хирургическое лечение пролапса гениталий у женщин с использованием сверхэластичных материалов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2008. 50 с.

20. Субботин Д.Н. Ближайшие и отдалённые результаты у женщин с пролапсом гениталий экстраперитонеального неофасциогенеза: дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 146 с.

21. Kerkhof M.H., Hendriks L., Brölmann H.A. Changes in connective tissue in patients with pelvic organ prolapse — a review of the current literature // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2009. Apr. Vol. 20. №4. P. 461—474.

22. Смольнова, Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В. и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клин. мед. 2003. №8. С. 42—48.

23. Margulies R.U., Hsu Y., Kearney R., Stein T., Umek W.H., DeLancey J.O. Appearance of the levator ani muscle subdivisions in magnetic resonance images // Obstet. Gynecol. 2006. May. Vol. 107. №5. P. 1064—1069.

24. Brubaker L., Bradley C.S., Handa V.L., Richter H.E., Visco A., Brown M.B., Weber A.M. Anal sphincter laceration at vaginal delivery: is this event coded accurately? // Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 109. №5. P. 1141—1145.

25. Ashton-Miller J.A., Delancey J.O. On the biomechanics of vaginal birth and common sequelae // Annu. Rev. Biomed. Eng. 2009. Vol. 11. P. 163—176.

26. Персианинов Л.С. Многотомное руководство по акушерству и гинекологии. Т. 3: Патология родов и послеродового периода. Кн. 2. М.: Медицина, 1964. С. 164—165.

27. Parente M.P., Jorge R.M., Mascarenhas T. et al. Deformation of the pelvic floor muscles during a vaginal delivery // Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct. 2008. Vol. 19. №1. P. 65—71.

28. Sudoł-Szopińska I., Radkiewicz J., Szopiński T. et al. Postpartum endoanal ultrasound findings in primiparous women after vaginal delivery // Acta. Radiol. 2010. Vol. 51. №7. P. 819—824.

29. Kołodziejczak M., Sudoł-Szopińska I., Stefański R. et al. Anal endosonographic findings in women after vaginal delivery // Eur. J. Radiol. 2011. Vol. 78. №1. P. 157—159.

30. Belmonte-Montes C., Cervera-Servín J.A., García-Vázquez J.L. Fecal incontinence, occult lesions to the anal sphincter and related factors in primiparous patients without median routine episiotomy // Cir. Cir. 2006. Vol. 74. №6. P. 449—455.

31. Willis S., Faridi A., Schelzig S. et al. Childbirth and incontinence: a prospective study on anal sphincter morphology and function before and early after vaginal delivery // Langenbecks Arch. Surg. 2002. Vol. 387. №2. P. 101—107.

32. Andrews V., Sultan A.H., Thakar R. et al. Occult anal sphincter injuries-myth or reality? // BJOG. 2006. Vol. 113. №2. P. 195—200.

33. Pinta T.M., Kylänpää M.L., Teramo K.A. et al. Sphincter rupture and anal incontinence after first vaginal delivery // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2004. Vol. 83. №10. P. 917—922.

34. Valsky D.V., Messing B., Petkova R. et al. Postpartum evaluation of the anal sphincter by transperineal three-dimensional ultrasound in primiparous women after vaginal delivery and following surgical repair of third-degree tears by the overlapping technique // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 29. №2. P. 195—204.

35. Zetterström J., Mellgren A., Jensen L.L. et al. Effect of delivery on anal sphincter morphology and function // Dis. Colon Rectum. 1999. Vol. 42. №10. P. 1253—1260.

36. Johnson J.K., Lindow S.W., Duthie G.S. The prevalence of occult obstetric anal sphincter injury following childbirth — literature review // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2007. Vol. 20. №7. P. 547—554.

37. Крижановская А.Н. Патогенез и ранняя диагностика несостоятельности тазового дна после физиологических родов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов». М., 2012. 25 с.

38 Shek K.L., Dietz H.P. Intrapartum risk factors for levator trauma // BJOG. 2010. Vol. 117. №12. P. 1485—1492.

«Высший пилотаж: разобраться можно». Иловайская И.А.

1. Иловайская И.А. Этиология приобретённого гипопитуитаризма у взрослых // Доктор.Ру. 2010. №7 (58). Ч. II. С. 15—21.

2. DeBellis A., Ruocco G., Battaglia M. et al. Immunological and clinical aspects of lymphocytic hypophysitis // ClinSci (Lond). 2008. Vol. 114. P. 413—421.

3. Bondanelli M., DeMarinis L., Ambrosio M.R. et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury // J. Neurotrauma. 2004. Vol. 21. P. 685—696.

4. Meczekalski B., Podfigurna-Stopa A., Warenik-Szymankiewicz A., Genazzani A.R. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations // Gynecol. Endocrinol. 2008. Vol. 24. P. 4—11.

5. Marshall L.A. Clinical evaluation of amenorrhea in active and athletic women // ClinSportsMed. 1994. Vol. 13. P. 371—387.

6. Berga S.L., Loucks-Daniels T.L., Adler L.J. et al. Cerebrospinal fluid levels of corticotropin-releasing hormone in women with functional hypothalamic amenorrhea // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 182. P. 776—781.

7. Genazzani A.D. Neuroendocrine aspects of amenorrhea related to stress // Pediatr. Endocrinol. Rev. 2005. Jun. Vol. 2. №4. P. 661—668.

8. Rivier C., Brownstein M., Spiess J. et al. In vivo corticotropin-releasing factor-induced secretion of adrenocorticotropin, beta-endorphin, and corticosterone // Endocrinology. 1982. Vol. 110. P. 272—278.

9. DeSouza M.J., Leidy H.J., O'Donnell E. et al. Fasting ghrelin level sinphysically active women: relationship with menstrual disturbances and metabolic hormones // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. P. 3536—3542.

10. Marcus M.D., Loucks T.L., Berga S.L. Psychological correlates off unctional hypothalamic amenorrhea // Fertil. Steril. 2001. Vol. 76. №2. P. 310—316.

11. Moschos S., Chan J.L., Mantzoros C.S. Leptin and reproduction: a review // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. P. 433—444.

12. Ahima R.S. Body fat, leptin, and hypothalamic amenorrhea // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 51. P. 959—962.

13. Carro E., Pinilla L., Seoane L.M. et al. Influence of endogenous leptin tone on the estrous cycle and luteinizing hormone pulsatility in female rats // Neuroendocrinology. 1997. Vol. 66. P. 375—377.

14. Herpertz S., Albers N., Wagner R., Pelz B. et al. Longitudinal changes of circadian leptin, insulin and cortisol plasma levels and their correlation during refeeding in patients with anorexia nervosa // Eur J. Endocrinol. 2000. Vol. 142. P. 373—379.

15. Andrico S., Gambera A., Specchia C. et al. Leptin in functional hypothalamic amenorrhoea // Hum Reprod. 2002. Vol. 17. P. 2043—2048.

16. Bry-Gauillard H., Trabado S., Bouligand J. et al. Congenital hypogonadotropic hypogonadism in females: clinical spectrum, evaluation and genetics // AnnEndocrinol (Paris). 2010. Vol. 71. №3. P. 158—162.

17. Tsutsumi R., Webster N.J. GnRH pulsatility, the pituitary response and reproductive dysfunction // Endocr. J. 2009. Vol. 56. P. 729—737.

18. Зыряева Н.А. Системные изменения и их коррекция при гипогонадотропном гипогонадизме у женщин: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2004. 29 с.

19. Иловайская И.А., Зекцер В.Ю., Пищулин А.А. и др. Эффективность заместительной гормональной терапии в лечении женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом // Акушерство и гинекология. 2005. №4. С. 53—54.

20. Иловайская И.А., Зекцер В.Ю., Ильин А.В. и др. Нарушения метаболизма и их коррекция у женщин с гипогонадотропной аменореей // Ожирение и метаболизм. 2006. №4. С. 54—57.

21. Иловайская И.А. Диагностика и лечение гипопитуитаризма // Клиническая нейроэндокринология / под ред. И.И. Дедова. М.: УП Принт, 2011. С. 220—238.

22. Дедов И.И., Марова Е.И., Иловайская И.А., Манченко О.В. Гипогонадотропный гипогонадизм у женщин // Акушерство и гинекология. 2001. №3. С. 6—10.

23. Иловайская И.А., Зекцер В.Ю., Ильин А.В. и др. Эффекты длительного применения эстроген-гестагенной терапии у женщин репродуктивного возраста с изолированным гипогонадотропным гипогонадизмом // Ожирение и метаболизм. 2010. №1. С. 52—57.

24. Welt C.K., Chan J.L., Bullen J. et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. P. 987—997.

25. Pedrazzini T., Pralong F., Grouzmann E. Neuropeptide Y: the universal soldier // Cell. Mol. Life Sci. 2003. Vol. 60. P. 350—377.

26. Wojcik-Gladysz A., Polkowska J. Neuropeptide Y. A neuromodulatory link between nutrition and reproduction at the central nervous system level // Reprod. Biol. 2006. Vol. 6. Suppl. 2. P. 21—28.

27. Cummings D.E., Weigle D.S., Frayo R.S., Breen P.A., Ma M.K., Dellinger E.P., Purnell J.Q. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. P. 1623—1630.

28. Schneider L.F., Warren M.P. Functional hypothalamic amenorrhea is associated with elevated ghrelin and disordered eating // Fertil. Steril. 2006. Dec. Vol. 86. №6. P. 1744—1749.

29. Tolle V., Kadem M., Bluet-Pajot M.T. et al. Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 8. P. 109—116.

30. Chan J.L., Bullen J., Lee J.H. et al. Ghrelin levels are not regulated by recombinant leptin administration and/or three days of fasting in healthy subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. P. 335—343.

31. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Дзеранова Л.К. и др. Гиперпролактинемия. Современные подходы и старые проблемы // Вестник репродуктивного здоровья. 2009. №2. Июнь. С. 2—8.

32. Иловайская И.А., Зекцер В.Ю., Михайлова Д.С. и др. Влияние заместительной гормональной терапии на качество жизни пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7. №3. С. 48—55.

33. Seeger H., Mueck A.O. Effects of dydrogesterone on the vascular system // Gynecol. Endocrinol. 2007. Vol. 23. Suppl. 1. P. 2—8.

«Враг у ворот: рекогносцировка». Бакшеев С.Н., Руднева О.Д.

1. Menegazzi P. et al. Human Papillomavirus Type Distribution and Correlation with Cyto-Histological Patterns in Women from the South of Italy // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 2009.

2. Неймарк С.Л., Бакшеев С.Н., Мулькина Е.И. Распространённость высокоонкогенной группы HPV среди пациенток, обратившихся в женскую консультацию // Здоровье женщины. 2011. №3. С. 216—218.

3. Dursun P. et al. Human papillomavirus (HPV) prevalence and types among Turkish women at a gynecology outpatient unit // BMC Infect. Dis. 2009. Vol. 9. P. 191.

4. Stamataki P. et al. Prevalence of HPV infection among Greek women attending a gynecological outpatient clinic // BMC Infect. Dis. 2010. Vol. 10. P. 27.

5. Garland S.M. et al. Human papillomavirus prevalence among indigenous and non-indigenous Australian women prior to a national HPV vaccination program // BMC Med. 2011. Vol. 9. P. 104.

6. Lee E.H. et al. Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Infection in Korean Women as Determined by Restriction Fragment Mass Polymorphism Assay // J. Korean. Med. Sci. 2012. Vol. 27. №9. P. 1091—1097.

7. Liu S.S. et al. Prevalence and Risk Factors of Human Papillomavirus (HPV) Infection in Southern Chinese Women — A Population-Based Study // PLoS ONE. 2011. Vol. 6. №5. P. e19244.

8. Tricco A.C. et al. Canadian oncogenic human papillomavirus cervical infection prevalence: Systematic review and meta-analysis // BMC Infectious Diseases. 2011. Vol. 11. №1. P. 235.

9. Uusküla A. et al. Population-based type-specific prevalence of high-risk human papillomavirus infection in Estonia // BMC Infectious Diseases. 2010. Vol. 10. №1. P. 63.

10. Дигол И. Факторы риска инфицирования шейки матки онкогенными типами вируса папилломы человека: дис. ... д-ра мед. наук. Кишинев,2005. 146 с.

11. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in Ukraine. Summary Report Update, 2010.

12. Александрова Ю.Н., Лыщев А.А. и др. Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин // Вопросы онкологии. СПб., 2000. Т. 46. №2.

13. Абрамовских О.С. и др. Спектр генотипов вируса папилломы человека высокого риска у женщин, проживающих в Челябинской области // Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2. №1—2.

14. Роговская С.И. и др. Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции гениталий у женщин // Гинекология. 2004. Т. 6. №2.

15. Saslow D. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // A Cancer Journal for Clinicians. 2012. Vol. 62. № 3. P. 147—172.

«Прогноз возможен!» Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Уайсман Д.

1. DeWilde R.L., Trew G. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position // Gynecol. Surg. 2007. Vol. 4. №3. P. 161—168.

2. Hirschelmann A., Tchartchian G., Wallwiener M., Weyhe D., Hackethal A., De Wilde R.L. A review of the problematic adhesion prophylaxis in gynecological surgery // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 285. №4. P. 1089—1097.

3. De Wilde R.L., Brölmann H., Koninckx P.R., Lundorff P., Lower A.M, Wattiez A., Mara M., Wallwiener M. The Anti-Adhesions in Gynecology Expert Panel (ANGEL). A review of the problematic adhesion prophylaxis in gynaecological surgery // Arch. Gynecol. Obstet. 2012. Vol. 285. P. 1089—1097.

4. Kraemer B., Birch J.C., Birch J.V., Petri N., Ahmad U., Marikar D., Wallwiener M., Wallwiener C., Foran A., Rajab T.K. Patient's awareness of postoperative adhesions: results from a multicentre study and online survey // Arch. Gynecol. Obstet. 2011. Vol. 283. №5. P. 1069—1073.

5. Rajab T.K., Wallwiener M., Talukdar S., Kraemer B. Adhesion-related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study // World J. Surg. 2009. Vol. 33. №4. P. 748—750.

6. Hackethal A., Sick C., Brueggmann D., Tchartchian G., Wallwiener M., Muenstedt K., Tinneberg H. Awareness and perception of intra-abdominal adhesions and related consequences: survey of gynaecologists in German hospitals // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2010. Vol. 150. №2. P. 180—189.

7. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д. Фенотипические особенности недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у пациенток с тазовыми перитонеальными спайками // Проблемы репродукции. 2012. №2. С. 8—14.

8. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С. Дерматоглифические особенности пациенток с тазовыми перитонеальными спайками // Вестник РУДН. 2010. №6. С. 158—165.

9. Diamond M., Elhammady E., Munkarah A., Bieber E., Saed G. Modulation of the expression of vascular endothelial growth factor in human fibroblasts // Fertil. Steril. 2005. Vol. 83. №2. P. 405—409.

10. Saed G.M., Diamond M.P. Modulation of the expression of tissue plasminogen activator and its inhibitor by hypoxia in human peritoneal and adhesion fibroblasts // Fertil Steril 2003. Vol. 79. №1. P. 164—168.

11. Trew G. Postoperative adhesions and their prevention // Rev Gynaecol Perinatal Pract. 2006. Vol. 6. №1—2. P. 47—56.

12. Diamond M.P., Freeman M.L. Clinical implications of postsurgical adhesions // Hum Reprod Update. 2001. Vol. 7. №6. P. 567—576.

13. Калинина О.Б. Послеоперационный спаечный процесс брюшной полости у гинекологических больных: критерии прогнозирования и способ фармакологической профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2006.

14. Дубинская Е.Д. Клинико-эндоскопические корреляции при тазовых перитонеальных спайках // Врач. 2010. №8. С. 43—46.

15. Luciano D.E., Roy G., Luciano A.A. Adhesion reformation after laparoscopic adhesiolysis: where, what type, and in whom they are most likely to recur // J. Minim Invasive Gynecol. 2008. Jan-Feb. Vol. 15. №1. P 44—48.

16. Swank D.J., Hop W.C., Jeekel J. Reduction, regrowth, and de novo formation of abdominal adhesions after laparoscopic adhesiolysis: a prospective analysis // Dig Surg. 2004. Vol. 21. №1. P. 66—71.

17. Wiseman D.M. Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger — CAPPS? // Semin. Reprod. Med. 2008. Jul. Vol. 26. №4. P. 356—368.

18. Luo X., Pan Q., Liu L., Chegini N. Genomic and proteomic profiling II: comparative assessment of gene expression profiles in leiomyomas, keloids, and surgically-induced scars // Reprod. Biol. Endocrinol. 2007. Vol. 24. №.5. P. 35.

19. Wiseman D.M., Meidler R., Lyahovetsky Y. Evaluation of a fibrin preparation containing tranexamic acid (Adhexil) in a rabbit uterine horn model of adhesions with and without bleeding and in a model with two surgical loci // Fertil. Steril. 2010. Mar 1. Vol. 93. №4. P. 1045—1051.

20. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Назаров С.К. Состояние репродуктивной системы больных с тазовыми перитонеальными спайками и бесплодием // Врач. 2010. №7. С. 43—46.

21. Наследственные нарушения соединительной ткани (российские рекомендации). Приложение 5 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. №8 (6).

22. Herrick S.E. Mesothelial progenitor cells and their potential in tissue engineering // Int. J. Biochem. Cell. Biol. 2004. Vol. 36. №4. P. 621—642.

23. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Ильясова Н.А., Гаспаров А.С., Бурлев А.В. Ангиогенез и пролиферация в спайках брюшины малого таза у больных с перитонеальной формой эндометриоза // Проблемы репродукции. 2011. №4. С. 10—18.

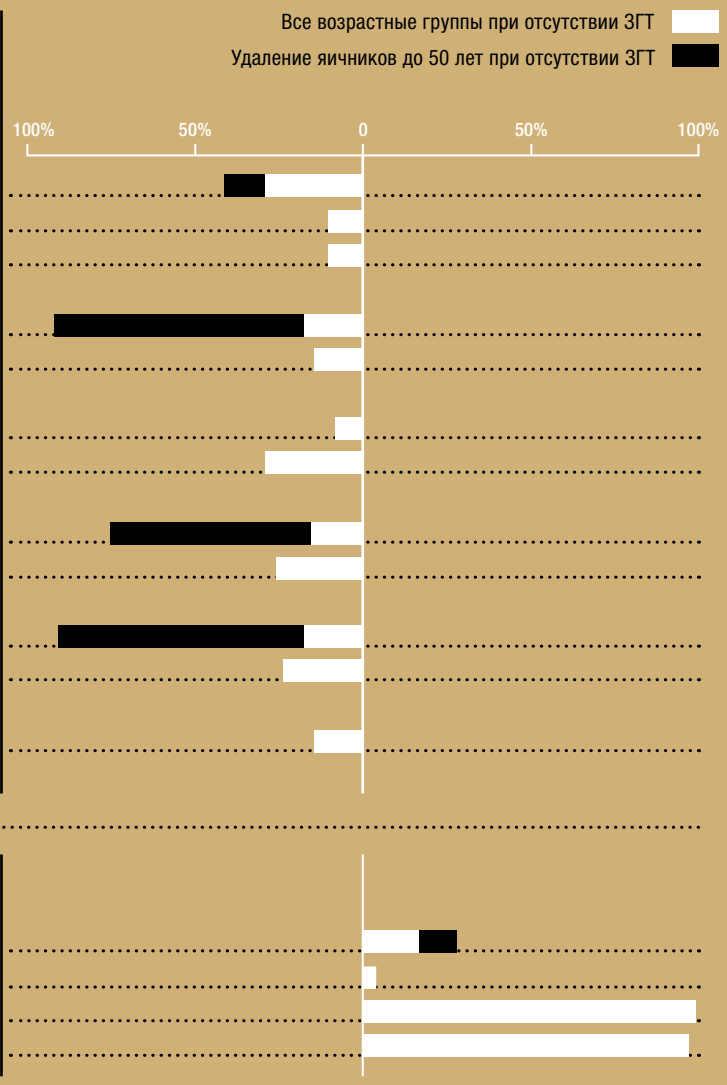
24. Dubinskaya E. Comparative study on dermatoglyphics in patients with pelvic peritoneal adhesions // Gynecological Surgery. 2010. Vol. 7. Suppl. 1. P. 168.

ЕСТЬ ЛИ СМЫСЛ В «ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ» АДНЕКСЭКТОМИИ?

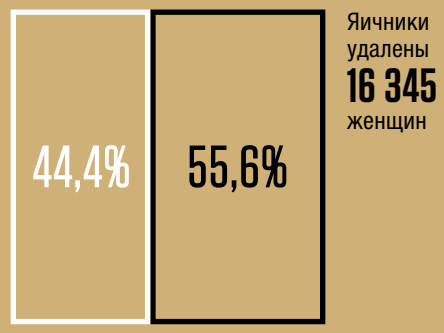
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ NURSES' HEALTH STUDY (NHS)[24*]

88-я полоса

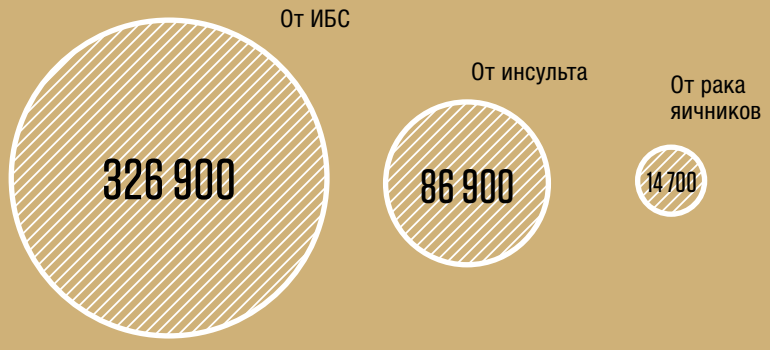
НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ВЛИЯНИЯ УДАЛЕНИЯ ЯИЧНИКОВ	Разница между группами с сохранными и удалёнными яичниками
Смерть от любой причины, ЗГТ не использовали	28% / 40%
Смерть от любой причины, ЗГТ назначали	10%
Смерть от рака любой локализации	10%
Рак лёгких	17% / 89%
— Смерть от рака лёгких	14%
Колоректальный рак	8%
— Смерть от колоректального рака	28%
ИБС	15% / 73%
— Смерть от ИБС	25%
Инсульт	17% / 88%
— Смерть от инсульта	23%
Тромбоэмболия лёгочной артерии	14%
БЛАГОПРИЯТНЫЕ ВЛИЯНИЯ УДАЛЕНИЯ ЯИЧНИКОВ	
Рак молочной железы	16% / 27%
— Смерть от рака молочной железы	4%
Рак яичников	96%
— Смерть от рака яичников	94%



29 380 ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЁСШИХ ГИСТЕРЭКТОМИЮ С 1976 ПО 2002 ГОД (СРЕДНЯЯ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ НАБЛЮДЕНИЯ 24 ГОДА)



США, 2005 ГОД, ЧИСЛО УМЕРШИХ ЖЕНЩИН



* Parker et al. Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy and Long-Term Health Outcomes in the Nurses' Health Study // Obstetrics & gynecology. 2009. Vol. 113. №5.