

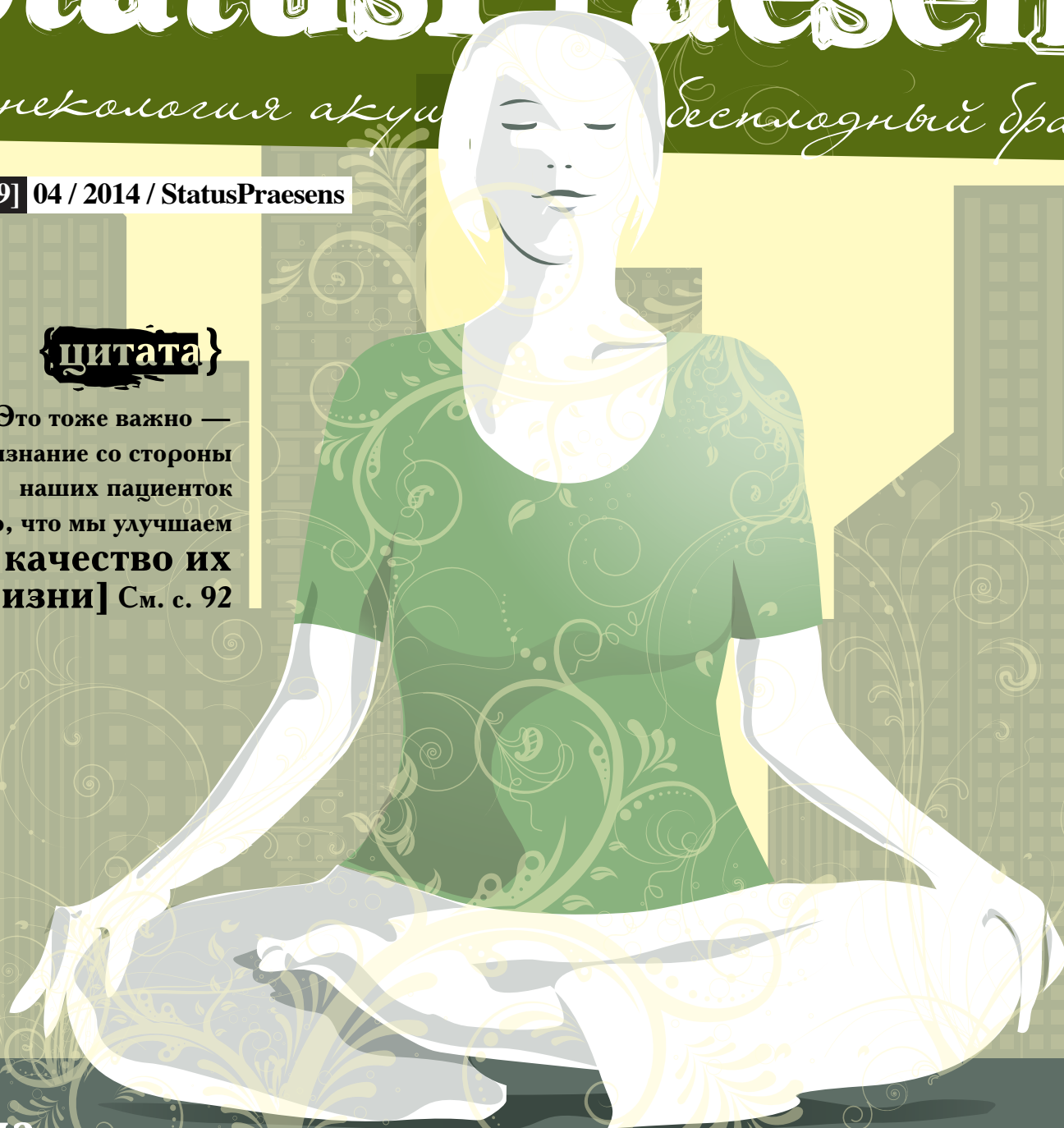
StatusPraesens

гинекология акушерство бесплодный брак

#2 [19] 04 / 2014 / StatusPraesens

цитата

[Это тоже важно —
признание со стороны
наших пациенток
за то, что мы улучшаем
качество их
жизни] См. с. 92



ISSN 2074-2347
9 772074 234773
14002

тема
№
номера

Качество здоровой жизни: новый клинический ориентир

Врач — изгой современного общества? • Преждевременные роды: профилактика • Угроза прерывания: контраверсии не вмешаательства • Эндометриоз: оборона или наступление? • Климактерий: действенное альтернативное лечение • Свободная жизнь без ПМС • 1ф контраверсий искусственного аборта • Клинический случай: разрыв матки • Протокол «Анестезия при кесаревом сечении»



Дорогие коллеги!

Мы с вами уже привыкли к той мысли, что наша работа практически всегда на грани чуда: чуда исцеления, рождения новой жизни, спасения. И долгое время идеология «спасти любой ценой» доминировала в медицине. Приоритеты сохранности человеческой жизни не изменились и сегодня, но современный акцент выглядит несколько по-иному: мы стали всё чаще задумываться о качестве жизни своих пациенток. Не могу не отметить хотя бы некоторые из новаций. Внедрение органосберегающих медицинских технологий — несомненный прорыв в хирургической гинекологии. Назначение заместительной гормональной терапии женщинам старшей возрастной категории, опирающееся на мощную доказательную базу в отношении эффективности и безопасности препаратов. Профилактика аборт, в том числе и с помощью подбора методов контрацепции с оглядкой на либидо. Сохранность репродуктивной функции у женщин, страдающих сопутствующими заболеваниями, для которых каждая беременность желанна и ответственна вдвойне. Неагрессивное, бережное и продуманное до мелочей акушерство — это ведь тоже наш с вами, коллеги, вклад в понятие качества жизни.

Самое важное, что и вся система медицины пусть медленно, но неуклонно поворачивается в этом направлении, чему в немалой степени способствуют современная качественная медицинская литература, наше общение на конгрессах и семинарах, наше стремление к профессиональному росту. Приятно осознавать свою причастность к тому, что наши соотечественницы получают возможность жить полноценной, насыщенной хорошими событиями жизнью.

Докт. мед. наук,
проф. Т.Е. Белокриницкая

status

гинекология акушерство

#2 [19]

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@liu.ru)
Арт-директор: Алиса Володина
Научный эксперт: канд. мед. наук Игорь Александрович Алеев
Выпускающий редактор: Наталья Лёвкина
Ответственные редакторы: Ольга Вершинская (ведущий редактор номера),
Ольга Катаева
Вёрстка: Юлия Скуточкина
Инфографика: Вагим Ильин, Макс Горобец, Алиса Володина
Корректор: Елена Сосогова
Руководитель отдела по сотрудничеству с индустрией:
Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)
Медицинские и литературные редакторы: Ольга Руднева, Татьяна Рябинкина,
Римма Аветисян, Ирина Ипастова Юлия Бриль, Ирина Курочкина,
Хильда Симоновская, Екатерина Виноградова, Татьяна Добрецова
Отдел подписки: Камила Метлицкая (kk@praesens.ru)

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 25 000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 23 апреля 2014 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26в, стр. 2, бизнес-центр PostelPlaza, оф. 618. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 164. Тел. (499) 340 3902. E-mail: status@praesens.ru. Интернет-представительство: www.statuspraesens.ru / Отпечатано в ЗАО «Алмаз-Пресс». Адрес: 109548, Москва, ул. Шосейная, д. 40 / 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. Обложка: Алиса Володина. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков Shutterstock, Лори, Fotolia, Masterfile, ИТАР-ТАСС.

© ООО «Статус презенс»
© ООО «Медиабюро Статус презенс»
© Оригинальная идея проекта: Радзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г.

raeSen

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Радзинский Виктор Евсеевич

Засл. деятель науки РФ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Агамян Лейла Владимировна (Москва)
Айламазян Эдуард Карлович (С.-Петербург)
Аксёненко Виктор Алексеевич (Ставрополь)
Артымук Наталья Владимировна (Кемерово)
Баранов Алексей Николаевич (Архангельск)
Бахалова Наталья Васильевна (Калининград)
Башмакова Надежда Васильевна (Екатеринбург)
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна (Сургут)
Бреусенко Валентина Григорьевна (Москва)
Бурдули Георгий Михайлович (Москва)
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)
Газазян Марина Григорьевна (Курск)
Галина Татьяна Владимировна (Москва)
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)
Григорьева Елена Евгеньевна (Барнаул)
Гриджик Александр Леонидович (Москва)
Гус Александр Иосифович (Москва)
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Москва)
Евтушенко Ирина Дмитриевна (Томск)
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)
Занько Сергей Николаевич (Витебск, Беларусь)
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)
Каминский Вячеслав Владимирович (Киев, Украина)
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)
Ордянец 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)
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)
Фролова Ольга Григорьевна (Москва)
Фукс Александр (Нью-Йорк, США)
Хамадьянов Ульфат Рахимьянович (Уфа)
Хамошина Марина Борисовна (Москва)
Хомасуридзе Арчил Георгиевич (Тбилиси, Грузия)
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)
Шалина Раиса Ивановна (Москва)
Шварёв Евгений Григорьевич (Астрахань)

status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

#2 [19]

5	Слово главного редактора	Беременность — не болезнь О важности переосмысления современных представлений о здоровой беременности
8	Медполит	О российском враче пора замолвить слово Размышления учёного и клинициста о проблемах врачей в условиях современного здравоохранения
14	Работа над ошибками	Невынашивание и недонашивание: единство профилактики Осложнённая беременность от ранних до поздних сроков. Наука и практика
22	Интернет-легокол	
26	Contra-version	Скромное обаяние лидерства Проф. Михаэль Попп: о бизнесе, фитнесе и фитоперспективах коррекции микробиоты
32		Контраверсии невмешательства Ранние сроки беременности: обсуждение насущных вопросов с учётом современных данных
38		Цветок на ветру Либи́до и врачебные интервенции в эндокринной гинекологии
46	Что и требовалось доказать	Презумпция эффективности Инозин пранобекс в гинекологии: доказательная база
52	Via scientiarum	КОК и эндометриоз: оборона или наступление? Ведение пациентки с эндометриозом с позиций мировых и отечественных клинических рекомендаций
60		На гребне приливной волны Возможности негормональной коррекции вазомоторных пароксизмов в постменопаузе
66	Экстрагенитология	Миллионы лишних тонн Эндокринология избыточной массы тела и ожирения у женщин, нуждающихся в гормональной контрацепции
74	Новости	
76	Next-просвет	Свобода контрацептивного выбора Золотосодержащие внутриматочные средства — новые возможности безгормональной контрацепции
86		Осторожно: высокое предменструальное напряжение! Предменструальные расстройства — возможности комбинированных средств с дроспиреноном
94	Осторожно: аборт!	Достаточно одной таблетки Медикаментозный аборт: сравнительная оценка эффективности и осложнений разных дозировок мифепристона
102		10 контраверсий искусственного аборта Дискуссионные вопросы искусственного прерывания беременности в Российской Федерации
108	Casuistica	«Золотые» дети Случай сохранения многоплодной беременности после разрыва матки
114	Клинический протокол	Анестезия при кесаревом сечении Клинические рекомендации по обезболиванию при операции кесарева сечения
124	Литература и источники	

беременность — не болезнь

О важности переосмысления современных представлений
о здоровой беременности



Главный редактор
проф. Виктор Радзинский

Главная биологическая функция женщины — репродукция; это не оспаривает ни одна религия, ни одна философская школа. Воспроизводить себе подобных предназначено женщине природой, и от успешности этой функции зависит существование государства, общества и земной популяции в целом.

Однако в XXI веке медицинское сообщество столкнулось с совершенно новой проблемой, требующей изменения многих представлений, ломки сформированных общественных и медицинских парадигм. Цивилизационные процессы существенно изменили представления о сроках реализации, о количественном выражении этой биологической функции, и самое главное — нет ответа ни на вопрос о том, как эти перемены влияют на здоровье женщины, ни о том, как в этих новых условиях качественно реализовать эту биологическую функцию.

Глобальное предназначение акушерства — не допускать материнской смертности. В тех странах (Европа, Северная Америка), где её показатели минимальны — не более 0,5% от всех случаев материнской смертности на земном шаре, — увы, низкая рождаемость, более того — налицо признаки депопуляции.

Мы действительно можем говорить о существовании эколого-репродуктивного диссонанса, ведь женский организм, предназначенный природой для почти постоянных беременностей, родов и кормления, не мог эволюционно так быстро приспособиться: ещё 120–150 лет нормой в семьях были 10–12 детей, что подразумевало не менее 16–20 лет грудного вскармливания и отсутствие в это время овуляции и менструации. С учётом начала менструации в те же 12–13 лет овуляций было, может быть, за всю жизнь женщины всего 50–60. Соответственно, возникает вопрос: что есть плата за **эколого-репродуктивный диссонанс**?

К настоящему времени 1,7 ребёнка — это показатель рождаемости в российских семьях. Социальные условия таковы, что все остальные природно наступающие беременности требуют регулирования — либо профилактика, либо, увы, аборт. Таким образом, круг проблем, которые мы обсуждаем, чрезвычайно ограничен: речь идёт о том, как эти 1,7 ребёнка получить в желаемое время, в благоприятных условиях жизни и, желательно — от здоровой женщины.



Надо сказать, что само понятие здоровья женщины очень контрарверсионно. С одной стороны, 70-процентная **соматическая и гинекологическая заболеваемость** практически лишает нас возможности иметь дело с естественной беременностью, а с другой стороны — неоправданный оптимизм, постоянно насаждаемый в обществе по поводу того, что здоровая женщина вообще ни в какой помощи не нуждается, что ей не нужны женские консультации, родильные дома и максимум, что ей может понадобиться, — это «духовная» (!) акушерка, которая поможет родоразрешению дома. Вот в этих двух крайностях и приходится работать современному врачу.

Мы повышаем компетентность врача, формируем его критическое отношение к процессам, происходящим в здравоохранении параллельно с развитием эколого-репродуктивного диссонанса. Ключевой момент: беременная должна проходить лишь по-настоящему необходимые, доказанные оздоровительные мероприятия (и речь не только о лекарствах!).

А у нас по-прежнему сохраняются неправильные, патологические стереотипы, хотя и критикуемые из года в год. Например, полагают, что если женщина самостоятельно легко забеременела — она репродуктивно уже здорова. Однако нельзя забывать, что реально ей угрожают **экстрагенитальные заболевания** — вот уже седьмой год подряд они занимают первое место в структуре материнской смертности. В принципе это показатель цивилизованный, и мы неоднократно говорили о том, что не будет принято закона, который позволял бы насильно лишить больную женщину желаемой беременности — у неё есть гражданское право **ценой своей жизни родить ребёнка**. А у нас есть обязанность — обеспечить беременность и родоразрешение, чтобы экстрагенитальное заболевание не спровоцировало печальный исход.



Структура материнской смертности показывает, что изолированные действия акушеров-гинекологов, которые пытались лечить все заболевания в отделении патологии беременных, неэффективны. Это объяснимо, потому что у акушеров-гинекологов — и я не устаю об этом говорить! — нет лицензии на лечение даже анемии, не то что пиелонефритов, которые мы, тем не менее, лечим, а также гипертонической болезни и сердечно-сосудистых заболеваний, а от них прежде всего и погибают женщины во время беременности, родов и в послеродовой период.

Необходимость обследования наших пациенток для установления экстрагенитальных заболеваний несомненна, и в 572-м приказе приведён чёткий перечень диагностических мероприятий, которые должны быть проведены как можно раньше. Регламентировано, что лечить экстрагенитальные заболевания должны профильные специалисты



© Dmitry N. / фотобанк Лорис

[Если бы организация помощи беременным была выстроена именно таким образом, то уже сегодня за счёт этого показателя материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний стали бы лучше прогнозируемых на 2020 год.]

во все сроки беременности, в родах и в послеродовой период. Эта идеология, внедряемая с **невероятным трудом**, успешно показала себя там, где женщин с болезнями сердца оперируют в специализированных учреждениях, зачастую симультанно, когда акушеры и неонатологи делают во время основной операции кесарево сечение и увозят с собой новорождённого.

Отсюда и возникает идеология размещения перинатальных центров на территории или в составе больших многопрофильных больниц областного, краевого, республиканского уровня. Это то, что реально может снизить материнскую смертность от экстрагенитальных заболеваний, доля которых сегодня достигает 37%.

Просветительская работа с населением, а главное — с руководителями муниципальных образований любого уровня чрезвычайно важна для понимания простого факта: районная больница, в которой в год проходит 80 родов (а есть, к сожалению, где гораздо меньше), — **не лучшее место** для родов современной женщины.



И вот мы опять упираемся в проблему эколого-репродуктивного диссонанса: чем **больше** современная женщина с позиции репродукции? И оказывается, что изменившийся характер жизни женщины, которая не реализует заложенный в ней природой репродуктивный потенциал, так или иначе сказывается на гинекологическом здоровье. Мы можем сколько угодно долго говорить о сексуальной революции, о тлетворном влиянии телевизора, Запада и чего угодно, но нам следует учитывать современные репродуктивные парадигмы: реально повлиять на репродуктивное поведение женщин врачи, к большому сожалению, не могут.

А что могут? Прежде всего — мысль древняя, как сам **аборт**, — убеждать женщин в его безусловной вредности. Мы знаем об огромных количествах выполняемых аборт, не приносящих видимого вреда последующему репродуктивному здоровью женщины. Однако чрезвычайно интересные исследования Татьяны Станиславовны Чередниченко показали, что при желанной

беременности, наступающей через год после даже идеально выполненного хирургического аборта, которая протекает благоприятно и завершается нормальными родами, тем не менее есть ряд подводных камней. Это повреждение эндометрия, вследствие чего нарушается закладка фетоплацентарной системы, а самое главное — доказанные нарушения **здоровья детей** по сравнению с их сверстниками, чьи матери никогда аборт не делали. То есть хирургический аборт следует признать существенным фактором риска перинатальной заболеваемости. Отсюда глобальный вопрос: что же делать, если у женщины аборт в анамнезе? Специфического лечения эндометрита в мире не знают. А вот **неспецифическая противовоспалительная терапия**, улучшающая микроциркуляцию и кровоток в малом тазу, даёт хороший эффект.

Что же касается лечения доказанных, гистологически верифицированных **хронических эндометритов**, не говоря об острых, то здесь ситуация прежняя: не учитывая аутоиммунный компонент, врачи тотально назначают антибиотики, иногда вовсе не показанные для оздоровления женщины. Это большая тема, которую мы регулярно поднимаем на ежегодных форумах «Инфекции и инфекционный контроль». Всё больше и больше работ, показывающих бессмысленность антибиотикотерапии в отсутствие выявленного инфекта, и чёткие клинические протоколы, безусловно, удел ближайшего будущего.



Гинекологическое нездоровье этим не исчерпывается, поскольку мы зачастую не обращаем внимания на то, что происходит до беременности у любой женщины, **считающей себя здоровой**. Речь идёт о **предменструальном синдроме**, о том, чтобы не было дисменореи и других нарушений менструального цикла — они свойственны весьма большому числу женщин, но не находят должной прегравидарной терапии.

К сожалению, до наступления первой и последующих беременностей женщины к гинекологу ходят не так часто, как следовало бы. Реабилитация репродуктивной функции после потери беременности и прегравидарная подготовка — вопросы организационные. В этом выпуске журнала много внимания уделено именно созданию предпосылок к будущей беременности путём улучшения гинекологического здоровья. И начинать следует не только с болезней, верифицируемых по МКБ, но и с тех нарушений, на которые мы не обращаем внимания, тем более когда речь идёт о таких заболеваниях, которые иногда «придуманы», например «эрозия шейки матки».

Ничего более страшного до родов у молодой женщины, чем **«прижигание»** шейки матки, я не знаю. Желание обязательно что-нибудь сделать отвращает внимание гинеколога от сути происходящего. И в который раз мы пытаемся объяснить, что эрозия — это истинный дефект покровного эпителия, быстро заживающий, а **эктопия цилиндрического эпителия** — физиологическая ситуация, в подавляющем числе случаев не требующая никакого лечения.



Известно, что лишние анализы влекут лишнее, зачастую ненужное лечение. Так, 572-й приказ отменил исследования на **цитомегалию и вирус простого герпеса** — как и во всём цивили-

зованном мире. Смысла в этих анализах нет. Однако врачи продолжают их делать, мотивируя свои назначения якобы не отменённым приказом №50, и самое главное — лечат. Чем лечат, почему, какими методами?

О **лекарственной агрессии** говорит весь мир: 23 декабря, за 2 дня до католического Рождества, собирался совет министров здравоохранения Евросоюза для обсуждения набравшего вопроса: «О лекарственной распущенности врачей». У нас постоянно публикуют работы о том, что не следует назначать лекарства с недостаточной доказательной базой. Вот только что на прекрасной конференции Кемеровского общества акушеров-гинекологов, прошедшей как международный конгресс, проф. Наталья Владимировна Артымук показала серию доказательных исследований со всего мира о том, что «Но-шпа», которую у нас считают до сих пор безвредной и «авось действующей» при якобы угрозе прерывания беременности (боль внизу живота), на протяжении беременности увеличивает количество осложнений и прежде всего — кровотечений. Так же, впрочем, как и её назначение во время родов. Ну не надо «Но-шпы»! Но врач любит лечить, памятуя, что его предшественники назначали, и руководители требуют, говорят: «...она и в МЭСх есть». Но сколько в МЭСх этой «Но-шпы»? Её нужно назначать двум из 10 (в МЭС стоит коэффициент 0,2) — тем, у которых действительно есть кишечные спазмы.

Таким образом, мысль о **демедикализации** лечебного процесса остаётся главной в утверждении «беременная — не больная». Если у неё нет диагноза какого бы то ни было заболевания, прежде всего экстрагенитального, то в остальном эту женщину надо **стратифицировать по степени риска**. Вот что лежит в основе прогнозирования и рационального ведения беременности.



Беременность — действительно не болезнь. Но существуют факторы, которые определяют её неблагоприятный исход, и именно в этих точках требуется пристальное внимание медицинского сообщества. Радует, что в нашей повседневности всё больше становится сторонников этой теории. Это перинатальные центры в таких городах, как Курск, Липецк, Кемерово, Томск, Екатеринбург, где собраны все современные технологии акушерства и неонатологии, где аппаратура используется с такой нагрузкой, что это даёт конкретные качественные показатели, и где дистанционный центр работает на всю область, высчитывая перинатальный риск и отбирая для госпитализации на III уровень тех, кто подлежит родоразрешению в областном центре и не может оставаться на II уровне. Именно такой подход позволяет отобрать группу риска там, где ожидаются все мыслимые акушерские неприятности, и разрешить их в условиях, определяющих максимальный результат.

Хочется надеяться, что идеология понимания беременной прежде всего как естественно выполняющей свою функцию женщины в ближайшие годы возобладает не только в умах, но и в сердцах наших коллег.

Именно это видится как перспектива уменьшения агрессивных действий, направленных якобы на пользу, а на деле — приносящих вред беременной.



StatusPraesens

**Мед
полит**

Для библиографических ссылок

• Ушакова Г.А. Размышления учёного и клинициста о проблемах врачей в условиях современного здравоохранения // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 9–13.

о российском враче пора замолвить слово

Размышления учёного и клинициста о проблемах врачей
в условиях современного здравоохранения



Автор: Галина Александровна Ушакова,
докт. мед. наук, проф., засл. врач РФ,
зав. кафедрой акушерства и гинекологии
Кемеровской государственной медицинской
академии (Кемерово)

На Конференции «Медицинское образование — 2012» бывший министр здравоохранения и социального развития РФ Татьяна Голикова сообщила, что, по предварительным прогнозам, в 2012 году количество выпускников по медицинским специальностям составит 22,6 тыс. человек. Посетовала, что приблизительно 20%, каждый пятый выпускник, не идёт в практическое здравоохранение; при этом ежегодно из этой сферы уходит порядка 8% специалистов. Хорошо бы в рамках конференции прозвучал и ответ на вопрос, почему одна из самых трудных и прекрасных профессий стала непрестижной, неуважаемой и просто опасной. Однако этого не произошло.

Эта статья — результат размышлений одного из ведущих отечественных клиницистов, проф. Галины Александровны Ушаковой, о непростых отношениях врача и общества.

Как показывают социальные опросы, население в основном не знает имён министров, практически не интересуется реформами здравоохранения, хитростями страховой медицины, источниками финансирования. Больной, его родственники общаются с конкретным врачом и спрашивают с него. Именно его в сложной ситуации ещё до суда и следствия можно назвать убийцей, угрожать реальной расправой, подвергнуть публичному порицанию. И это не единственные проблемы нашей профессии.

По букве закона

Основой жизни и деятельности человека в обществе признают его права и обязанности, чётко оговорённые в Конституции, законах и подзаконных актах¹. Немало споров и дискуссий в профессиональной среде вызвал Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан РФ» №323-ФЗ от 21 ноября 2011 года. Очень серьёзный документ, в котором максимально подробно описано, как сохранить здоровье населения страны, озвучены права пациентов,

[Сегодня, пожалуй, только российские врачи безропотно работают более 30 ч подряд: сначала плановая работа, затем дежурство, операция, время которой сложно планировать наверняка, а утро нового дня опять наполнено текущими делами в отделении.]



© Анатолий Матвейчук / фотобанк Лори

включая право предъявления судебных исков к медицинским работникам при неудовлетворённости результатами лечения, причинении ущерба здоровью или в случае гибели больного².

Есть в вышеуказанном законе и статья 72 с названием «Права медицинских и фармацевтических работников и меры их стимулирования». В соответствии с ней медицинские работники имеют право: на профессиональную подготовку и переподготовку; прохождение аттестации; стимулирование труда; создание профессиональных некоммерческих организаций; страхование риска своей деятельности.

К большому сожалению, в законе нет ни слова о юридической основе защиты специфической профессиональной деятельности врача, **его чести и достоинства**.

Добро пожаловать в реальность

На практике почти все озвученные права медицинских работников носят скорее декларативный характер. Например, статьёй 350 Трудового кодекса РФ для медицинских работников установлена сокращённая продолжительность рабочего времени — не более 39 ч в неделю³. Уже изначально в эту статью заложено некое лукавство: при окладе 5000 руб. необходимо работать как минимум на две ставки, а это значит, что рабочий день составляет 10 ч. Более того, ни один врач хирургического профиля не покинет операционную, не закончив операцию, даже если его рабочее время уже истекло. А в случае осложнений он останется и на ночь, **не требуя никакого вознаграждения**. Сегодня, пожалуй, только наши врачи безропотно работают более 30 ч подряд: сначала плановая работа, затем дежурство, а утро нового дня опять наполнено текущими делами в отделении.

Мы все учились...

Не надо особой проницательности, чтобы понять очевидное: например, слабое обеспечение конституционного и гражданского права врача на обучение, профессиональную подготовку и переподготовку. Начать следовало бы с основополагаю-

щей проблемы: в медицинских вузах с каждым годом уменьшается число студентов, обучающихся на **бюджетной** основе. Совершенно непонятно, почему сегодня в нашей стране возможность учиться имеют далеко не все, даже очень способные к медицинской профессии.

Хорошо бы всем студентам-медикам предложить для освоения манипуляций и оперативных вмешательств (в пределах программы) современные **фантомы и симуляторы**. Эту простую и высокоэффективную методику уже десятилетиями применяют во всех, даже в не очень развитых странах. Однако далеко не все наши государственные медицинские вузы имеют на это средства. Примерно так же складывается и ситуация с профессиональной летней практикой у студентов. А ведь раньше, даже в самые непростые для государства времена, студенты-медики могли практиковаться в настоящих больницах. Вряд ли можно считать положительным и тот факт, что большинство медицинских вузов России не имеют собственных клиник. Всё это создаёт непреодолимые трудности для приобретения будущими врачами практических навыков.

При очередной переподготовке врачи хирургических специальностей должны иметь возможность освоить совсем новые, только что возникшие медицинские технологии. Освоить и **внедрить**! Сейчас появились «симуляционные центры», где эту подготовку можно было бы осуществить. Но посчитайте, сколько их, где они и насколько доступны подавляющему большинству врачей?

Систематическая и обязательная переподготовка врача осуществляется в соответствии с законодательством. Однако сертификационные и тематические циклы проходят **не бесплатно**, не всем доступны, хотя, согласно Закону о здравоохранении, оплачивать эти курсы должно учреждение, где работает врач. Всегда ли это соблюдается?

Есть ещё одна проблема в подготовке врачей, которую стараются не афишировать: преподавателей клинических кафедр медицинских вузов нередко отстраняют от лечебной работы. Всех их фактически **лишили врачебных категорий**; для получения или подтверждения категории нужно ехать в Москву. Большинство преподавателей уже заранее отказываются от такой перспективы по фи-

нансовым или моральным соображениям. Получается, сотрудник кафедры, даже если он работает в качестве совместителя в клиническом учреждении, при оплате, например, дежурства будет получать

к этому возрасту врач, как показывает практика, способен достичь реально высокого уровня профессионализма. Почему кризис? Потому что самые умные и талантливые из врачей, окончив меди-

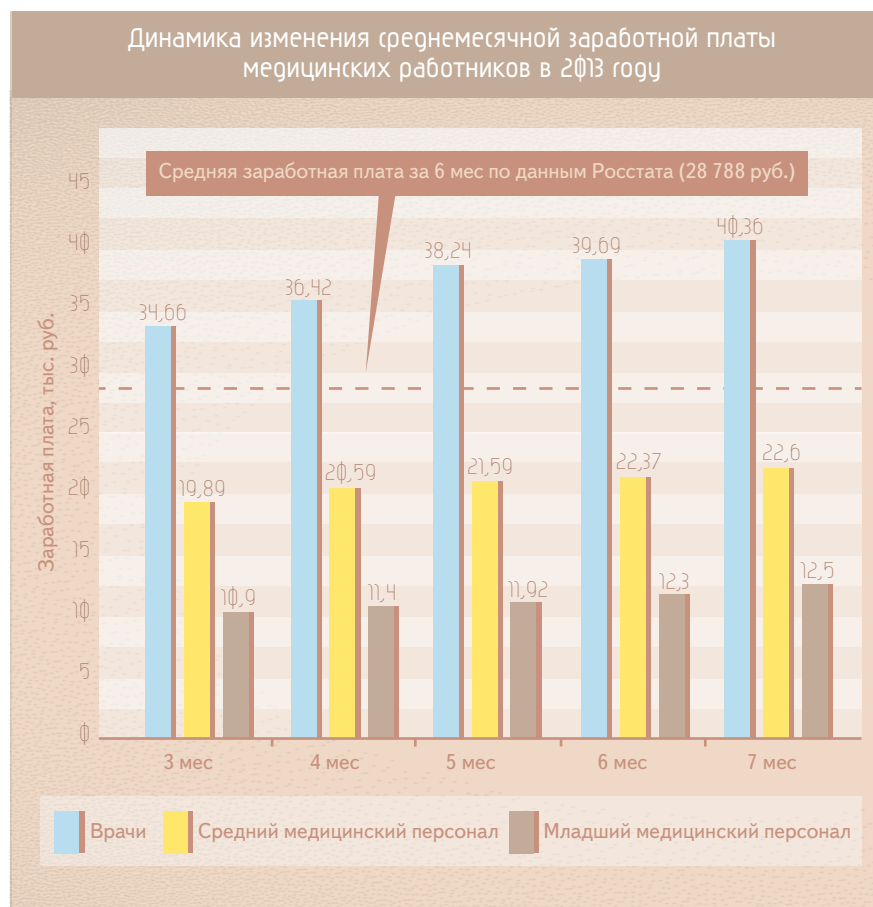
[Сертификационные и тематические циклы проходят не бесплатно, они не всем доступны, хотя, согласно Закону о здравоохранении, оплачивать эти курсы должно учреждение, где работает врач-специалист.]

зарплату как врач, только что окончивший интернатуру. Нетрудно догадаться, что наиболее опытные и трудоспособные из вузов будут уходить.

Кризис сорокалетних

Сегодня государственное здравоохранение ощущает кризис грамотных сорокалетних специалистов. Именно

цинские вузы в 1990-е годы, когда им не платили заработную плату, не захотели жить впроголодь и ушли работать в фармацевтические компании. Массовый **исход** талантливых врачей в фармбизнес и стал основанием для кризиса. Вместо того чтобы исправлять положение, улучшать условия для подготовки врачей, для их профессиональной деятельности, сегодня в стране создана благоприятная ситуация для высоко-



прибыльной работы в сфере торговли лекарственными препаратами. Именно по этой причине нынче большой конкурс среди абитуриентов фармацевтического факультета. Однако успешная торговля фармтоварами никогда не заменит **мало-гохочущую** сегодня деятельность врача.

Много лукавства и даже цинизма в декларировании права врача на **страхование** своей врачебной деятельности, врачебной ошибки, в результате которой причинён вред или ущерб здоровью гражданина, не связанный с небрежным или халатным выполнением врачом профессиональных обязанностей. На практике реализация этого права не определена ни одним законодательным актом. Это возможно лишь при высокой (очень высокой!) заработной плате врача и вряд ли реально при бюджетном окладе отечественного специалиста.

[21 августа 2013 года на официальном сайте МЗ РФ средняя заработная плата российского врача составляет 40,36 тыс. руб. Так ли это?]

Кстати, российский врач время от времени, к своему удивлению, узнаёт, что его средняя заработная плата вполне прилична. Так, 21 августа 2013 года на официальном сайте МЗ РФ этот показатель был обозначен как 40,36 тыс. руб.⁴ Хотя известно, что когда приводят среднюю величину (M), то обязательно указывают максимальные и минимальные значения ($M_{\max} - M_{\min}$), а также разброс (δ)*.

Добро пожаловать

В последние годы стремительными темпами нарастает число **судебных исков** к врачам со стороны пациентов или их родственников. Заметна чёткая тенденция к назначению судебно-медицинских экспертиз не по уголовным, а по гражданским искам. В этом случае врач сам должен защищать свои права и доказывать правильность действий как в органах правосудия, так и в различных медицинских инстанциях при общении с пациентами и их родственниками. Не обладая специальной юридической подготовкой, врач, как правило, не может сделать это профессионально. Как следствие, специалисту, обладающему знаниями и в медицине, и в юриспруденции, надо заплатить гонорар, на который у врача нет денег. При этом как снежный ком растёт число таких специалистов, защищающих пациента.

По выражению проф. Олега Евгеньевича Боброва, возможность получения денежной компенсации морального и физического ущерба оказалась для «потребителя медицинских услуг» чрезвычайно привлекательной. Появилась новая разновидность пациента — «пациент-рэкети́р».

По мнению автора статьи, попытки заменить профессионально грамотную юридическую защиту врача «Порядками»,

«Медицинскими стандартами» и «Клиническими протоколами», не имеющими юридической силы, обречены на провал. Профессиональные союзы вообще и объединения медицинских работников в частности в большинстве своём забыли, что были созданы для защиты своих членов. Медицинские общества находятся в зачаточном состоянии. Они, как общественные организации, фактически беспомощны перед госструктурами.

Профессиональное врачебное сообщество также не настроено на защиту врача. В «Этическом кодексе российского врача», утверждённом 23 ноября 1994 года IV Конференцией Ассоциации врачей России, 12 раз сказано, что врач «обязан», 15 раз — «должен», 6 раз — «не может», 5 раз — «для врача недопустимо», 7 раз — «врач не имеет права» и только 5 раз — «врач имеет право». На что? На самостоятельное принятие медицинских решений; на профессиональную независимость; на выписку любых препаратов и назначение любого лечения, адекватного с точки зрения врача и не противоречащего современным медицинским стандартам; на отказ от работы с пациентом в специально оговорённых ситуациях; на благодарность от пациентов и близких⁵. Мало что изменилось и в проекте Кодекса профессиональной этики врача РФ, который был пересмотрен 5 октября 2012 года на Первом Национальном съезде врачей РФ⁶.

Особо преуспели в психическом и физическом разрушении врача **средства массовой информации**. Никто и ничто не мешает без суда объявить врача «убийцей в белом халате», в телевизионной передаче, как в уголовной практике, использовать название «Дело врачей»; не зная, например, причины гибели женщины, истории отчаянной борьбы за её жизнь медицинского персонала, уже на следующий день во весь экран показать её портрет в чёрной рамке, огромной аудитории высказать грозные обвинения в адрес медиков. И совсем неважно, что эта информация после может и не найти подтверждения.

Стало удобным представлять врача клятвopеcтyпникoм, забывшим клятву Гиппокpата. Прочтите этот текст внимательно: в источнике, приписываемом Гиппокpату, на неполной странице дважды сказано: «...соответственно моим силам и моему разумению». Гиппокpату же принадлежит и другое высказывание: «Жизнь коротка, путь искусства долог, удобный случай скоропpехoдящ, опыт обманчив, сyждение тpyдно. Поэтому не только сам врач должен yпoтpeблять в дело всё, что необходимо, но и больной, и окружающие, и все внешние обстоятельства должны способствовать врачу в его деятельности»⁷⁻⁹.

Было бы хорошо, если бы и пациенты не забывали, что у каждого человека в отношении своего здоровья есть обязанности: перед собой, своей семьёй, обществом, наконец, перед врачом, который оказывает ему помощь.

Отдельная история — современные кинофильмы и сериалы, где главными героями становятся врачи. Насколько близко к реальности то, что видят в итоге зрители? Полагаю, для понимания сути нашей работы актёрам фильмов можно было бы посетить санпропускник больницы в ургентный день: сплошным потоком «скорая» везёт пациентов с ножевыми, огнестрельными ранениями, сочетанными травмами. Как будто рядом с городом или в нём самом идут крупномасштабные бои. Стоит побывать на отчётах после дежурного дня: обратилось 50 (60, 70) человек, госпитализировано 30 (20, 25), проведено столько-то операций, консультаций,

* В мае 2014 года В.В. Путин озвучил такую же цифру, но честно признал, что по регионам страны разница может быть весьма значительна.

амбулаторно направлено и т.д. При этом за час работы во время дежурства в муниципальной больнице врач высшей категории хирургического профиля получает 103 руб., врач второй категории — 78 руб. Я вижу врачей, ещё совсем недавно моих студентов, молодых мужчин, **сидящих** на моих глазах. Известно, что продолжительность жизни хирургов одна из самых низких — 51 год. И это тоже требует внимания.

Решения нет?

Я проработала в здравоохранении более полувека, прошла путь от врача районной больницы до заведующего кафедрой акушерства и гинекологии. В течение 27 лет была ответственным дежурным врачом в самом крупном родильном доме города. Думаю, что имею право высказать свои тревожные мысли.

В ст. 41 Конституции записано: «Каждый гражданин имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счёт соответствующего бюджета, страховых взносов и других поступлений». По факту провозглашённое государством право российских граждан на бесплатную медицинскую помощь этим же государством практически не обеспечено. «Бесплатной» медицине **не выделяют достаточно денег**.

Вывод тревожен: сегодня в России медицина есть, даже инновационная, а здравоохранения — нет. На каждом шагу аптеки, частные медицинские заведения с многообещающими названиями «Ваш добрый доктор», «Очаровательная улыбка», «Айболит и его пациенты». Однако, кроме мелких частных медицинских заведений, расположенных в однокомнатных квартирах первых этажей, стремительно развиваются только мощные многопрофильные частные медицинские центры. Оснащение и обслуживание в них соответствуют европейскому уровню. Но доступно ли это большинству наших граждан? Ведь развитие этого направления происходит по сетевому принципу, типичному для бизнеса, в первую очередь соответствующего его окончательной цели — получению прибыли.



© Wavebreak Media / Фотобанк Лори

[Агентство Bloomberg опубликовало рейтинг стран по состоянию здоровья их населения, в котором Российская Федерация заняла 97-е место из 145.]



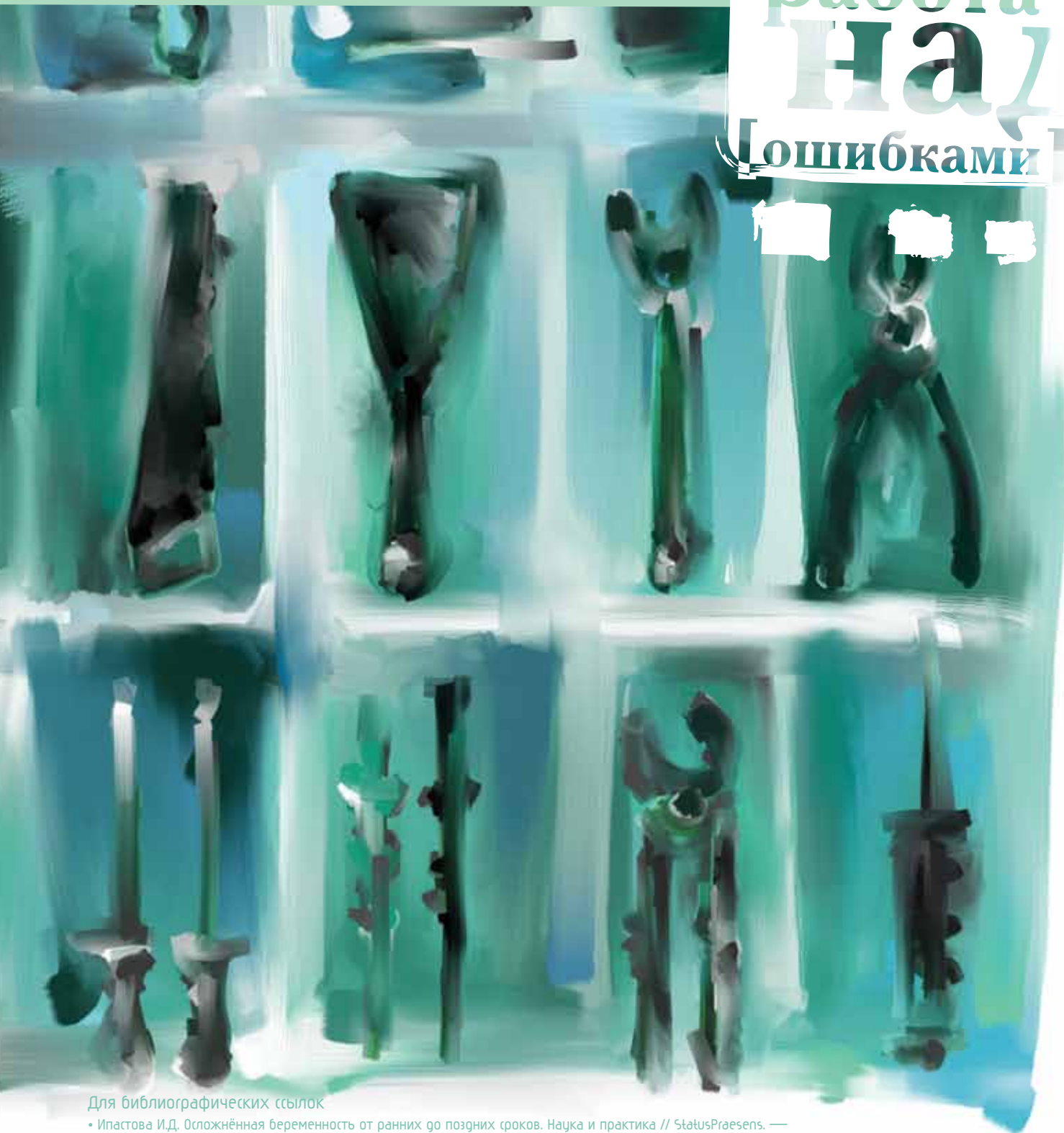
К сожалению, сегодня уже никого не удивляет тот факт, что Россия по состоянию здоровья населения находится на одном из последних мест в мире. Агентство Bloomberg опубликовало рейтинг стран по состоянию здоровья их населения, в котором Россия заняла 97-е место из 145¹⁰. Верхние позиции в таблице принадлежат Сингапуру, Италии и Австралии. В первую десятку также вошли (в порядке убывания) Швейцария, Япония, Израиль, Испания, Нидерланды, Швеция и Германия.

Бесправное, унижительное, опасное положение российского врача — это

вершина айсберга жесточайшего кризиса, в котором находится российское **здравоохранение**. Да, формы оказания медицинской помощи населению могут быть многоукладными. Но её основой должно быть **государственное** здравоохранение, главной фигурой которого всегда был врач, имеющий, кроме обязанностей, и **права**, защищённый государством юридически, поддержанный профессиональными сообществами, свободный от чиновничьего произвола, получающий достойную заработную плату и уважение в обществе. **SP**

Библиографию см. на с. 124—127.

работа На Дошибками



Для библиографических ссылок

• Ипастова И.Д. Осложнённая беременность от ранних до поздних сроков. Наука и практика // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 [19]. — С. 15–20.

невынашивание и недонашивание: единство профилактики

Осложнённая беременность от ранних до поздних сроков.

Наука и практика

По материалам выступлений докт. мед. наук, проф. Натальи Игоревны **Тапильской** (Санкт-Петербург), докт. мед. наук, проф. Алевтины Михайловны **Савичевой** (Санкт-Петербург), засл. деятеля науки РФ, докт. мед. наук, проф. Виктора Евсеевича **Радзинского** (Москва) в рамках II Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: сибирские чтения»

Автор-обозреватель: Ирина Дмитриевна Ипастова, StatusPraesens (Москва)

Вот уже 26 лет врачи Великобритании выхаживают недоношенных с экстремально низкой массой тела: на их долю выпало быть первыми в решении этой сложнейшей клинической проблемы. Однако даже они, увы, признают, что хороших результатов в реабилитации 500-граммовых новорождённых достичь чрезвычайно сложно, а во многих случаях — попросту невозможно. Проблема преждевременных родов в контексте высочайшей перинатальной заболеваемости и смертности остаётся в целом непосильной не только для отдельных государств, но и для всего мирового акушерства. Именно поэтому вывод очевиден: единственный эффективный способ её решения — выработать единый подход к **профилактике** досрочного завершения беременности.

Такому подходу, исключающему на доказательной основе всякий субъективизм в оценке клинических симптомов и сумбур в медикаментозных назначениях, должен следовать и каждый российский акушер-гинеколог.

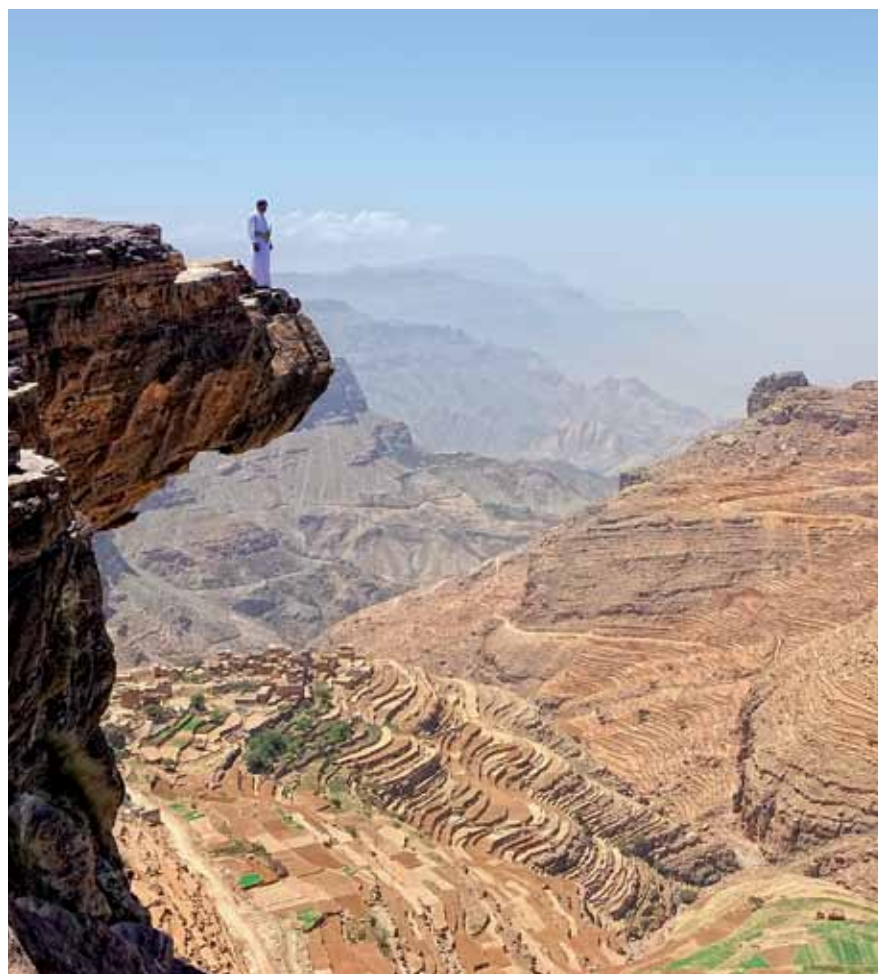
Законодательно закреплённое деление досрочного завершения гестации на выкидыш и преждевременные роды обосновано не столько клинически значимой разницей обоих исходов беременности, сколько принципиальными возможностями современных технологий «вытягивать» из глубокой недоношенности маленьких пациентов. Ещё вчера медицина заявляла о своей готовности **попытаться** выпестовать 28-недельного ребёнка с массой тела 1000 г, а уже сегодня она **отваживается**, пусть и с очень неровными успехами, на выхаживание детей 22 нед и 500 г. Очевидно, что с развитием технологий возможности неонатальной медицины «нырнут» до 400 г и даже глубже, но это уже, по мнению ведущих мировых экспертов, скорее отдалённое, чем ближайшее будущее.

С позиции дня сегодняшнего такая условность точки отсчёта срока пре-

ждевременных родов означает простое следствие: несвоевременное завершение беременности в случае как невынашивания, так и недонашивания, имеет в целом **общие патогенетические механизмы***. Следовательно, патогенетические принципы **лечения** также должны быть во многом едиными — и с трибун всех крупных мировых и российских конференций 2012–2013 годов эта мысль звучит всё более настойчиво. Не стал исключением и прошедший в Новосибирске в апреле 2014 года Общероссийский семинар «Сибирские чтения».

Как заметил проф. Виктор Евсеевич Радзинский, модератор секционного заседания «Осложнённая беременность от ранних до поздних сроков. Наука

* (см. статью «Роль прогестерон-индуцированного блокирующего фактора в патогенезе преждевременных родов» [StatusPraesens. 2014. №6 [17]. С. 57].



© Знаменский Олег / фотобанк Лори

и практика», в последние десятилетия перинатальная смертность в России устойчиво снижалась до тех пор, пока Приказ Минздравсоцразвития России №1687н от 27 декабря 2011 года о регистрации новорождённых с 500 г

(«...недоношенный должен прибыть в учреждение III уровня в самом совершенном кювезе — утробе матери»), но и **уверенной диагностики этого состояния, рациональной его профилактики и действенного лечения.**

[Один из наиболее значимых факторов риска — преждевременные роды в анамнезе: вероятность несвоевременной терминации беременности превышает популяционную в 2,5 раза.]

и 22 нед гестации (прежние критерии: 1000 г и 28 нед) не вывел проблему преждевременных родов на качественно иной уровень, заставив в экстремальном ключе перестраиваться всю систему перинатальной помощи. Изначально служба не была готова решать задачи не только **эффективной маршрутизации**

За два минувших года многое изменилось, и по проблеме досрочного завершения беременности накопилось много новых и чрезвычайно полезных данных. И это более чем логично: решения для самых острых проблем обычно ищут очень активно. И, что самое важное, находят.

Вмешиваться? Обязательно!

Мировое сообщество сегодня крайне напряжённо ищет способы унифицировать подходы к профилактике преждевременных родов. Одно из наиболее перспективных решений — создание единой стратегии по ведению беременных, имеющих риск или уже прямую угрозу недонашивания. Согласно этой модели, основополагающее значение придадут двум составляющим:

- выделению группы риска по досрочному завершению гестации;
- обеспечению преемственности оказания акушерской помощи этой группе беременных.

Придерживаясь такой идеологии, **проф. Наталья Игоревна Тапильская** (Санкт-Петербург) обозначила однозначные и второстепенные **факторы риска** для недопустимо раннего окончания гестации.

Один из наиболее значимых факторов риска — **преждевременные роды в анамнезе**: у таких женщин вероятность несвоевременной терминации беременности превышает популяционную в 2,5 раза. Именно поэтому таким беременным необходимы более пристальное наблюдение и индивидуальный подход.

В перечень менее однозначных рисков факторов попали многоплодная и индуцированная беременность, хирургическое вмешательство по поводу предраковых заболеваний (конизация/ампутация шейки матки), более двух выскабливаний эндометрия, курение, плохие социально-экономические условия жизни, низкий индекс массы тела, возраст беременной младше 18 и старше 35 лет, недостаточный интергенетический интервал (менее 6 мес), много- и маловодие, цервиковагинальные инфекции, а также психологический стресс, отдельное проживание от партнёра, излишние физические и эмоциональные нагрузки.

Ведение беременных группы высокого риска по преждевременным родам, т.е. женщин с досрочно завершившейся предыдущей гестацией, в России регламентируют три документа:

- приказ Минздрава РФ №572н от 12 ноября 2012 года «Об утверждении Порядка оказания медицин-

ской помощи по профилю "акушерство и гинекология" [за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий]»;

- российские стандарты оказания медицинской помощи при привычном невынашивании (приказ Минздрава РФ №1273н от 20 декабря 2012 года);
- методическое письмо МЗ РФ и клинические рекомендации (протокол лечения) №15-4/10/2-9480 от 05.12.2013 года «Преждевременные роды».

Не ограничившись упоминанием нормативных документов, докладчик остановилась на некоторых их особенностях. Так, необходимость ультразвукового скрининга в рамках диагностики истмико-цервикальной недостаточности обозначена в широких границах: в I или II триместре, однако оптимальным для проведения диагностики следует считать интервал между 18 и 22 нед — укорочение шейки матки и дилатация внутреннего зева формируются преимущественно в этот период. Беременных из группы очень высокого риска целесообразно обследовать с 14 по 18 нед, так как в этом случае более ранняя диагностика может снизить вероятность преждевременных родов с 70 до 40%. А вот выявляемость этого симптома с 10 по 14 нед составляет всего 5%¹.

Заслуженно много внимания было уделено препаратам прогестерона, фигурирующим в перечне медикаментозных назначений беременным группы риска по невынашиванию.

Sici С целесообразностью микронизированного прогестерона во II триместре гестации всё ясно: его действенность в предотвращении преждевременных родов была неоспоримо доказана в 2012 году в метаанализе авторского коллектива под руководством американского учёного Роберто Ромеро (уровень доказательности А). Также существуют доказательства снижения частоты невынашивания при назначении микронизированного прогестерона на ранних сроках беременности. Но как влияет экзогенный прогестерон, назначенный на ранних сроках, на отсроченную профилактику — предотвращает ли такое назначение преждевременные роды **в последующем**? Именно этот вопрос стал одной из главных тем выступления проф. Н.И. Тапильской.

Итак, из отдельных работ и крупных систематических обзоров известно, что микронизированный прогестерон успешен в ранние сроки беременности, в первую очередь при привычном невынашивании. И эти данные давно и широко опубликованы^{2,3}. Гораздо менее известны предварительные результаты двойного слепого плацебо-контролируемого мультицентрового исследования, заказанного правительством Великобритании: профилактическое назначение прогестерона в I триместре женщинам с привычным невынашиванием увеличивает частоту живорождений⁴. В скором времени будут получены окончательные результаты этой грандиозной работы, начатой ещё в 2009 году.

Кокрейновский обзор 2013 года вывел общий знаменатель 36 рандомизированных клинических исследований (суммарное число участниц составило 8523), дополнив копилку доказательств успешности прогестероновой поддержки гестации. Оказалось, что она эффективно профилактирует преждевременные роды в определённой когорте женщин, а именно у беременных **со спонтанным недонашиванием в анамнезе или укороченной шейкой матки**. В этой популяции назна-

чение вагинального прогестерона благоприятно отражается на исходах беременности **независимо от гестационного срока при- менения гормонов**⁵.

В сравнении с группой плацебо пролеченные женщины **с преждевременными родами в анамнезе** и их новорождённые получили действительно много преимуществ.

- Снизился риск перинатальной смерти на 50% (n=1453, ОР 0,50; ДИ 0,33–0,75).
- Сократилась частота преждевременных родов до 34 нед — на 69% (n=602, ОР 0,31; ДИ 0,14–0,69), до 37 нед — на 45% (n=1750, ОР 0,55; ДИ 0,42–0,74).
- Уменьшилась доля маловесных новорождённых менее 2500 г (n=692, ОР 0,58; ДИ 0,42–0,49).
- Снизилось потребление во вспомогательной вентиляции лёгких (n=633, ОР 0,40; ДИ 0,18–0,90) и лечении некротического энтероколита (n=1170, ОР 0,30; ДИ 0,10–0,89).

[Прогестероновая поддержка I триместра профилактирует преждевременные роды у беременных со спонтанным недонашиванием в анамнезе.]

Удлиняет!

Прогестероновая поддержка беременности у женщин, имеющих в анамнезе преждевременные роды или укороченную шейку матки, действительно эффективна, а причины действенности средств этой группы были раскрыты в 2009 году группой американских учёных из Центра перинатальной диагностики и крупнейшего учреждения здравоохранения в штате Кентукки США — Центрального баптистского госпиталя (Perinatal Diagnostic Center, Central Baptist Hospital, Kentucky, USA). Они выяснили, что у беременных из группы риска по преждевременным родам **прогестерон повышает сохранность глины шейки матки**. Содержание этого исследования и его результаты находятся в свободном доступе онлайн в поисковой системе Национальной медицинской библиотеки США (PubMed).

Женщинам, у которых предыдущая гестация завершилась ранее физиологического срока или имеющим укороченную шейку матки (группа высокого риска по преждевременным родам), на протяжении гестации дважды проводили цервикометрию: в 18–22 и 28 нед. Большинству этих пациенток был назначен **вагинальный прогестерон**; остальные его не получали. В итоге различия в длине шейки матки у леченых и нелеченых беременных оказались существенными с более чем заметным преимуществом в группе вагинального прогестерона. Гормональная терапия позволила как минимум вдвое сократить начальную долю беременных с шейкой матки длиной менее 3 см (p<0,05)⁶.

- Сократилась неонатальная смертность ($n=1453$, ОР 0,45; ДИ 0,27–0,76).
 - Необходимость перевода новорождённых в отделение интенсивной терапии возникала реже ($n=389$, ОР 0,40; ДИ 0,14–0,40).
- У женщин с **укороченной шейкой матки** дополнительные прогестероновые влияния также положительно сказались на беременности. К примеру, в двух исследованиях, вошедших в цитируемый Кокрейновский обзор, гормональную поддержку вагинальным микронизированным прогестероном («Утрожестан», «Крайнон») проводили в сроки с 24 до 36 нед ($n=250$; Fonseca E.B., 2007) и с 19 до 24 нед беременности ($n=465$; Hassan S.S., 2011) с положительными результатами¹⁷.
- Сократилась частота преждевременных родов: до 28 нед — 41% ($n=1115$, ОР 0,59; ДИ 0,37–0,93), до 34 нед — на 36% ($n=438$, ОР 0,64; ДИ 0,45–0,90).
 - Снизилась частота перинатальной (ОР 0,74; ДИ 0,42–1,29) и неонатальной (ОР 0,55; ДИ 0,26–1,13) смертности.
 - Реже возникала необходимость в высокочастотной вентиляции лёгких новорождённых (ОР 0,65; ДИ 0,36–1,16).
 - Сократилась частота респираторного дистресс-синдрома (ОР 0,69; ДИ 0,48–1,00) и неонатального сепсиса (ОР 0,46; ДИ 0,18–1,20).

[В России «Утрожестан» официально разрешён до конца II триместра, а в III триместре, согласно нормативным документам, необходимо получать на его применение письменное информированное согласие беременной.]

А вот **при многоплодной беременности** назначение прогестерона на её исходах никоим образом не отразилось⁵.

Как уже было сказано, прогестероновая поддержка беременности выгодно повлияла и на состояние **новорождённых**. Проф. Н.И. Тапильская продемонстрировала результаты зарубежного клинического исследования, подтвердившего, что интравагинальное введение прогестерона при истмико-цервикальной недостаточности позволяло либо избежать госпитализации новорождённых в реанимационное отделение, либо сокращать длительность пребывания в нём ($p<0,05$)⁷.

Перейдя от клинических исследований по профилактике преждевременных родов к действующим рекомендациям, докладчик отметила, что в странах Европейского Союза при преждевременных родах в анамнезе поддерживающая терапия прогестероном показана с начала II триместра и далее. В России «Утрожестан» официально разрешён до конца II триместра, а в III триместре, согласно нормативным документам, необходимо получать на его применение письменное информированное согласие беременной.

Инфекция и досрочное завершение гестации

Проф. В.Е. Радзинский, представляя следующего докладчика, отметил, что «...в основе многих родов, произошедших ранее физиологичного срока, прямо или опосредованно лежит инфекционный процесс». Именно поэтому в заседании, посвящённом проблеме досрочного завершения гестации, было чрезвычайно уместным участие одного из ведущих репродуктивных микробиологов, эксперта международного уровня **проф. Алевтины Михайловны Савичевой** (Санкт-Петербург).

Проф. А.М. Савичева провела прямую параллель между нарушенной вагинальной экосистемой и осложнениями гестации — и в первую очередь следует упомянуть самопроизвольный аборт на раннем сроке гестации, преждевременный разрыв плодных оболочек и досрочные роды, хориоамнионит, послеоперационные инфекции. А между тем нормоценоз влагалища — редкость для большинства беременных: 30% имеют бактериальный вагиноз, 25% — кандидозный вульвовагинит, 10% — аэробный вагинит. Во избежание неблагоприятных исходов гестации **лечение инфекции следует начинать как можно раньше**, сообщила докладчик, разделяя общий взгляд с ведущим мировым экспертом по вагинальным дисбиозам проф. Гилбертом Дондерсом (Бельгия). Для предотвращения восходящего инфицирования антибактериальную терапию следует назначить не позднее 20 нед гестации, оптимально успеть в течение I триместра или начале второго.

Перечень показаний для начала борьбы с бактериальным вагинозом, представленный в докладе, был с большим оживлением воспринят аудиторией: вероятно, некая недосказанность в этом вопросе у практикующих специалистов всё ещё существует. Итак, при бессимптомном течении болезни, когда признаки дисбиоза по результатам микроскопии есть, но жалоб пациентка не предъявляет, **лечение проводить не нужно**. Медикаментозные назначения в этом случае следует отложить до манифестации бактериального вагиноза. Антимикробную терапию, согласно Европейским стандартам диагностики и терапии ИППП, проводят в следующих ситуациях.

- При жалобах и клинических проявлениях заболевания.
- При бактериальном вагинозе у беременных с отягощённым акушерским анамнезом **даже в отсутствие клинических проявлений болезни**.
- При необходимости оперативного вмешательства.

В качестве аргумента в пользу целесообразности терапии этого заболевания у беременных были приведены результаты недавнего системного метаанализа 2011 года, авторы которого постарались ответить на вопрос «Уменьшает ли риск преждевременных родов у беременных с нарушенной влагалищной микрофлорой клиндамицин, назначаемый до 22 нед гестации?». Были проанализированы пять многоцентровых исследований (Финляндия, Великобритания, Австрия, Швеция), объединивших 2346 беременных с бактериальным вагинозом. Исследование влагалищного отделяемого проводили с 10-й до 17-й недели гестации; антибактериальное лечение начинали не ранее 12-й недели и не позже 19-й. Итоги метаанализа укрепили представления **о важности нормального ми-**

кrobiоценоза для течения и исхода геста-
ции: у пролеченных антибиотиком
женщин в сравнении с получающими
плацебо существенно реже отмечали
преждевременные роды до 37 нед — на
4% (ОР 0,60; ДИ 0,42–0,86), а так-
же самопроизвольные аборты на позд-
них сроках беременности — на 8%
(ОР 0,20; ДИ 0,05–0,76)⁹. И это
действительно феноменальные резуль-
таты, которые нужно внедрять в прак-
тику как действенный профилактический
подход.

Для лечения бактериального ваги-
ноза, в том числе у беременных, в мире
широко используют метронидазол или
克林дамицин — и тот, и другой реко-
мендованы CDC как препараты выбо-
ра. Однако в последнее время, замети-
ла проф. А.М. Савичева, при лечении
бактериального вагиноза не принято
ограничиваться исключительно декон-
таминацией вагинального биотопа*.
Сегодня широкое распространение по-
лучила двухэтапная стратегия, при кото-
рой привычный первый этап анти-
микробной терапии дополняют вторым,
подразумевающим восстановление ко-
лонизационной резистентности и эубио-
за влагалища.

Актуальность такого принципа ещё
более возросла в связи с новыми пред-
ставлениями о неизвестной нам прежде
форме жизни бактерий в составе биоплё-
нок, или так называемых микробных со-
обществ. Внутри них и живут микроор-
ганизмы, окружённые чем-то вроде
матрицы из полимерных внеклеточных
веществ, ДНК, белков и полисахаридов,
взаимодействуя между собой и с поверх-
ностью субстрата, т.е. с эпителием.

Изучая выживаемость патогенных
бактерий в составе биоплёнок, исследо-
ватели получили более чем любопытные
результаты. Применение метронидазола
in vitro при бактериальном вагинозе при-
вело к появлению отверстий в биоплён-
ке, образуемой в основном *Atopobium*
vaginae и *Gardnerella vaginalis*. Однако,

* Комментарий SP. С этой целью используют не толь-
ко антибактериальные средства, но и антисептические.
Их эффективность в составе двухэтапной терапии при
бактериальном вагинозе — доказана, а целесообраз-
ность — оправдана действующим Кодексом врача,
назначающего антибиотик и, в частности, положением
«Если я могу не назначить антибиотик — я не назначаю
его».



чтобы восстановить целостность биоплёнки, этим бактериям потребовалось всего 2 дня¹⁰. Вероятно, именно с этим и связаны часто возникающие рецидивы бактериального вагиноза.

По результатам цитируемого исследования, идея двухэтапной терапии, когда вторым этапом восстанавливают вагинальный пул лактобактерий, получила дополнительное подтверждение. В вышеприведённом эксперименте, кстати, было продемонстрировано, что

фигурируют такие показатели: в учреждениях родовспоможения I уровня — 20:1, II уровня — 10:1 и III уровня — 2:1? Безусловно, нет. Очевидно, что погибших маловесных новорождённых в первые 7 сут определили в мертворождённые, вероятно, **не задумавшись** о том, что новорождённые с массой 500–750 г и 750–999 г имеют самые высокие показатели летальности по сравнению с таковыми из более высоких весовых категорий — 70 и 45% соответственно.

[Единственно важными прогностическими критериями преждевременных родов служат досрочное завершение предыдущей беременности, укороченная менее 2,5 см шейка матки и низкий уровень фетального фибронектина в цервико-вагинальной жидкости.]

проникновение в биоплёнку лактобацилл вызывает её значительное истончение и гибель патогенов. Таким образом, был подкреплён важный клинический вывод о том, что сочетание противомикробного препарата с пробиотиком позволяет добиться более качественного и длительного терапевтического эффекта, чем использование одного только антибиотика.

Парадоксы субъективного

Организационные усилия, которые необходимо приложить, чтобы следовать мировой стратегии по профилактике преждевременных родов, в России должны быть дополнены также борьбой с рядом серьёзно осложняющих ситуацию **парадоксов**, о которых в своём выступлении рассказал засл. деятель науки, **проф. Виктор Евгеньевич Радзинский**.

И первый из них — искажение статистики поздних репродуктивных потерь, мешающее как пониманию реальных достижений, так и организации действий по улучшению репродуктивных показателей. Может ли быть неискжённой отчётность Сибирского федерального округа о соотношении мертворождённых и умерших в ранний неонатальный период детей, если в ней

Исключение **субъективизма** из статистики — одна из важных задач практического здравоохранения.

Другая беда — диагностика преждевременных родов, основанная на **субъективной** оценке клинических симптомов, например боли в животе. А между тем результатом такого субъективизма становится неоправданная госпитализация со всеми иногда бесполезными, а иногда и опасными назначениями, повышающими риск инфицирования беременной и плода. Необходимо помнить, что единственно важными прогностическими критериями преждевременных родов, а значит, и основанием к стационарному лечению служат досрочное завершение предыдущей беременности, укороченная менее 2,5 см шейка матки и нефизиологично низкий уровень фетального фибронектина в цервико-вагинальной жидкости, причём особенно ценное прогностическое значение имеют первые два критерия.

В частности, примером правильной тактики ведения беременных, обратившихся к врачу с симптомами угрожающих преждевременных родов, может служить опыт Городской клинической больницы №7 г. Казани, в которой отказались от **субъективной** оценки этих клинических проявлений и вместо этого определяли необходимость госпитализации в зависимости от состояния шей-

ки матки, кислотности влагалищного содержимого и на основании данных анамнеза. Придерживаясь такой стратегии, удалось добиться прекрасных результатов: ненужной госпитализации за год избежали 896 (!) из 900 беременных.

Ещё один парадокс, усугубляющий перинатальную заболеваемость и смертность и требующий компетентности врачей-практиков в этом вопросе, заключается в непонимании того, что акушерская инфекция по воздуху не передаётся. А именно от неё чаще всего погибают недоношенные новорождённые. От непонимания важности соблюдения требований антисептики для всего, что соприкасается с женщиной и новорождённым, происходит много вреда.. Что делать? Бороться... за бумажные одноразовые полотенца вместо вафельных, за жидкое мыло вместо кускового и, что крайне важно, — за раннюю выписку из роддома. Плюрализм мнений о важности мытья рук должен быть искоренён раз и навсегда. И это — одна из действительно глобальных задач отечественного родовспоможения, какой бы несерьёзной она ни казалась на первый, чисто **субъективный** взгляд.



Очевидно, что на данном этапе развития медицинской науки предотвратить несвоевременное завершение гестации возможно далеко не всегда. Однако уже сегодня мы располагаем действенными инструментами **прогнозирования** — выделение групп риска, квалифицированная цервикометрия, фетальный фибронектин.

Преждевременные роды в анамнезе, укороченная шейка матки, нарушенный вагинальный биоценоз, другие факторы риска — сегодня это веские поводы для **активных действий**, которые в самом деле могут повлиять на частоту невынашивания и преждевременных родов на уровне страны. Всё в руках любого прогрессивного (а значит, интересующегося и мыслящего) специалиста. Главное, чтобы у него была нужная информация, которую SP будет и дальше предоставлять своим читателям. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

Темы следующего номера:

Неразвивающаяся беременность. О чём расскажет эндометрий? • Сохраняем идеальный интергенетический интервал • Кандидозный вульвовагинит как тревожный предиктор преждевременных родов • Преградившая подготовка: витаминные мифы и реальность • Шейка матки во время беременности. Изменения, о которых нужно знать, действия, без которых не обойтись • От бактерий, устойчивых к антибиотикам, в Европе ежегодно гибнут около 25 тыс. человек. Что делать? • Клинический случай. Отсроченные роды второго плода из двойни: учитываем опыт • Клинический протокол. Акушерские кровотечения.

С 2014 года в каждом номере журнала StatusPraesens публикуем клинический случай или разбор случая материнской смертности и клинический протокол.

Подписка на следующий номер журнала уже открыта!

Чтобы получить по почте следующий номер журнала «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак», достаточно вырезать бланк квитанции, заполнить его и оплатить.

Наши контакты:

телефоны редакции: +7 (499) 558 0253, +7 (499) 346 3902;
e-mail: info@praesens.ru; почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 164.

[Внимание!] После оплаты квитанции свяжитесь с нами и сообщите свой точный адрес и телефон, чтобы своевременно получить свежий номер журнала.

Извещение	ООО «Статус презенс контент» (наименование получателя платежа)
	ИНН/КПП: 7701984958/770101001
	Номер р/с получателя: 40702810700000019553
	Наименование банка получателя: ВТБ 24 (ЗАО), г. Москва
	БИК: 044525716, К/С: 30101810100000000716
	Плательщик (Ф.И.О.):
	Адрес плательщика:
	Назначение платежа: Журнал StatusPraesens (укажите номер)
	Сумма платежа: 200 руб. (НДС не облагается, уведомление от 14.01.13 г., №3387А)
Кассир	Плательщик (подпись):
	Дата: « » 2014 г.
Квитанция	ООО «Статус презенс контент» (наименование получателя платежа)
	ИНН/КПП: 7701984958/770101001
	Номер р/с получателя: 40702810700000019553
	Наименование банка получателя: ВТБ 24 (ЗАО), г. Москва
	БИК: 044525716, К/С: 30101810100000000716
	Плательщик (Ф.И.О.):
	Адрес плательщика:
	Назначение платежа: Журнал StatusPraesens (укажите номер)
	Сумма платежа: 200 руб. (НДС не облагается, уведомление от 14.01.13 г., №3387А)
Кассир	Плательщик (подпись):
	Дата: « » 2014 г.

Экипаж Интернет-ледокола, избородив бескрайние электронные пространства, собрал интересные факты о предупреждении абортов во время одного из самых ответственных и важных периодов в жизни женщины — грудного вскармливания. Страхи, иллюзии и предрассудки кормящих женщин, а иногда и недостаточная информированность врачей приводят к тому, что каждый десятый аборт в России проводят, к сожалению, в период лактации.

internet Ледокол



© Иванов Виталий / ИТАР-ТАСС

Результаты многих исследований доказали: следующая после родов беременность оптимальна не ранее чем через 2,5–3 года. К тому же отложить рождение следующего ребёнка на несколько лет чаще всего желают и сами женщины, даже пребывая в абсолютном неведении об оптимальном интергенетическом интервале. Тем удивительнее, что четверть из них встают перед необходимостью прервать несвоевременную беременность уже в течение первых 6 мес после родов — об этом свидетельствуют упрямые факты статистики.

Комментарий SP. В России не столь жёсткие требования к интергенетическому интервалу — 24 мес, но даже такой перерыв удаётся выдержать не всем женщинам. Кстати, во многом «виновата» неинформированность самих женщин — почему-то у нас в России традиционно принято гордиться «погодками». Наиболее весомый аргумент против ежегодной беременности — неоптимальные условия для следующего ребёнка: у него меньше шансов расти здоровым, «взяв» от своего генома максимум. Хотя, конечно, на 60 мес надеяться не стоит: установку рожать раз в 5 лет наша демография просто не выдержит!

Несвоевременная беременность опасна для женщин

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17978122>

У женщин, перенёвших кесарево сечение, при следующих родах риск разрыва матки и иных осложнений родоразрешения через естественные родовые пути значительно повышается при коротком интергенетическом интервале. Например, в США рекомендуют интервал **не менее 6 месяцев** — по данным цитируемого исследования, именно такой перерыв ассоциирован с минимальным риском серьёзных осложнений. При коротком интергенетическом интервале (менее 6 мес) риск разрыва матки возрастает в 2,66 раза, опасность тяжёлых осложнений (например, разрыва маточной артерии, травм мочевого пузыря или кишечника) — в 1,95 раза, а вероятность тяжёлых кровотечений, когда может потребоваться переливание крови, увеличивается в 3,14 раза.

Самые популярные рекомендации

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3413917/>

По данным статистики, пик медицинских абортов в Финляндии приходится на первые 6–8 мес после родов. Для улучшения профилактики нежеланной беременности был организован онлайн-опрос врачей и сестёр медицинских центров Финляндии. Результаты опроса показали, что наиболее часто обсуждение вопросов контрацепции проходит немного поздно — во время визитов через 6–8 нед после родов. Самыми популярными рекомендациями финских медработников были барьерные методы, чисто прогестиновые препараты и медьсодержащие ВМС. Большая часть врачей и медсестёр (41 и 45% соответственно) кормящим рекомендовали использовать презерватив, 33% врачей и 28% сестёр — прогестиновые средства, 15% врачей устанавливали медную ВМС. Несколько специалистов были уверены в контрацептивном эффекте грудного вскармливания (лактационной аменореи) настолько, что рекомендовали его своим пациенткам в качестве единственного метода контрацепции. Только 4% врачей устанавливали левоноргестрел-высвобождающую внутриматочную систему, а КОК назначали 77% докторов в случаях, когда грудное вскармливание было прекращено и менструация возобновилась.

Комментарий SP. Рекомендации финских медицинских работников не отличаются от таковых в России — именно барьерные методы, чистые прогестины и внутриматочные системы предлагают российским женщинам после родов. Хотя правды ради стоит отметить, что пары не очень-то любят барьерные методы, да и не всегда о них вовремя вспоминают. Использование других контрацептивных средств, например чисто прогестиновых устройств или внутриматочных средств (а также имплантатов, о которых финские врачи почему-то не вспомнили вовсе), гораздо надёжнее.

Стоит ли надеяться на лактацию?

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23720003>

Известно, что эффективность метода лактационной аменореи с целью предохранения от нежеланной беременности составляет 98% в первые 6 мес после родов. Но при одном важном условии — **правильном** грудном вскармливании. А что знают сами женщины о правильности грудного вскармливания? Для этого с 1998 по 2011 год в 45 странах изучали результаты опросников женщин и сравнили их с оптимальными рекомендациями относительно грудного вскармливания. Увы, оказалось, что лишь четверть (26%) всех кормящих действительно придерживаются правил идеального грудного вскармливания, которое могло бы обеспечить лактационную аменорею и надёжно защитить от несвоевременной беременности.

Комментарий SP. Безусловно, метод лактационной аменореи действительно хорош: сама природа позаботилась обо всём одновременно — и о здоровье матери с ребёнком, и об оптимальном интергенетическом интервале. Но эксклюзивное грудное вскармливание во всех отношениях — труднодостижимый идеал. Тем более что далеко не все знают о том, что эксклюзивное означает не только без докармливания, но и без допаивания! В молоке есть всё — и воды в нём тоже достаточно! Таким образом, приходится признать: метод отличный, а пользоваться им женщины не умеют. И «работает» он только до 6 мес. Так что у подавляющего большинства кормящих выход один — контрацепция.

Образованные женщины задумываются всерьёз

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24580788>

Результаты специально организованного опроса (2013 год, Италия) проливают свет на потребности и ожидания от послеродовой контрацепции у родильниц, а также на их осведомлённость в этой теме. В анкетировании участвовали 300 женщин до их выписки из роддома. Исследователи стремились определить уровень информированности родильниц о контрацепции, а также узнать их индивидуальные предпочтения, ожидания от применяемых средств и само намерение предохраняться от нежеланной беременности. Результаты опроса показали, что 45,5% женщин ранее получили адекватную информацию о контрацепции: из них 64,3% выразили желание использовать различные методы контрацепции. Также удалось выяснить, что после родов женщины сталкиваются с **проблемой выбора** правильного метода предохранения от нежеланной беременности и подходящего времени для его начала. Причём выбор этот особенно важен при грудном вскармливании. Интересно отметить, что намерение женщин применять меры контрацепции было прямо пропорциональным **уровню образования**.

Комментарий SP. Увы, врачам не приходится выбирать «в свои пациентки» лишь самых образованных. Нужно обучать тех, какие есть. Давайте активнее консультировать по вопросам контрацепции после родов! Это великолепная возможность не только дать информацию, но и развеять страхи, связанные с применением тех или иных препаратов, в первую очередь гормональных. Например, запретив КОК, можно спокойно рекомендовать чисто прогестиновые средства, не опасаясь негативного влияния на грудное вскармливание и на самого ребёнка, — а это уже выводы двух Кокрейновских обзоров 2010 года.

Внутриматочная контрацепция в США

Комментарий SP. Согласно критериям ВОЗ, ВМС необходимо установить в течение 48 ч после родов, а если по каким-то причинам это не произошло — то уже через 4–6 нед. Этот метод контрацепции оптимален для женщин, которые не планируют следующую беременность в течение 3–5 лет. А недостатки есть у каждого метода, поэтому главное здесь — выбор пациентки. Просто нужно дать ей **всю информацию**. А как раз с этим в России действительно есть проблемы — временно на полноценную консультацию по контрацепции мы обычно не располагаем...

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24695563>

В США доступны три внутриматочные системы — медьсодержащее ВМС Т380А и две левоноргестрел-релизинг-ВМС, одна из которых высвобождает за 24 ч 20 мкг левоноргестрела, а вторая — 12 мкг. Это безопасные и эффективные методы контрацепции, а медьсодержащая и ЛГР-ВМС с 20 мкг приемлемы и для кормящих, причём установить их можно сразу после родов. К возможным побочным эффектам ЛГР-ВМС относят головную боль, тошноту, болезненность молочных желёз, депрессию, снижение либидо, кисты яичников, олиго- и аменорею. Нежелательные явления, такие как менструальные кровотечения, продолжающиеся иногда даже при длительном использовании, могут сопровождать применение медьсодержащей внутриматочной системы. Кстати, чисто прогестиновые контрацептивы тоже не лишены этого недостатка.

Комментарий SP. В такие страны, как Кения, ВОЗ поставляет современные контрацептивные средства — инъекционные и пероральные прогестины, вагинальные кольца и презервативы. Однако препятствует успешной реализации международных программ именно низкая просвещённость кенийских женщин — и даже, скорее, их нежелание просвещаться. В этом отношении радует одно — российские женщины удивительно сметливы и изобретательны, поэтому ВОЗ, если бы и проводила такие программы в России, получила бы гораздо более впечатляющий feed-back!.. Но, впрочем, мы, скорее всего, и сами справляемся — так что «спасать» нас мировому сообществу не нужно.

А в это время в Кении...

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24069766>

Кения — страна с крайне неудовлетворительным послеродовым планированием семьи. Изучить причину такого положения дел взялась кенийская профессура. Ею были организованы фокус-группы и интервью кенийских женщин. Оказалось, что, несмотря на проводимые в этой стране мероприятия ВОЗ по контролю за рождаемостью, в том числе консультации по вопросам контрацепции, большинство женщин не владеют достаточной информацией для выбора подходящего метода. «Я хочу предохраняться от нежеланной беременности, но не знаю, как это делать...» — такой ответ был довольно частым при интервью.

КОК? Только не кормящим!

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20682139>

Несколько лет назад ВОЗ инициировала изучение последствий применения КОК кормящими женщинами на основании данных ряда исследований, опубликованных в базах Medline и Cochrane. Результаты трёх рандомизированных исследований показали снижение средней продолжительности грудного вскармливания и более высокие темпы введения прикорма у детей, матери которых принимали КОК. Кроме того, такие дети медленнее прибавляют в весе на первом году жизни по сравнению с детьми, чьи матери были привержены иным методам контрацепции, однако продемонстрировали эту закономерность данные только одного исследования.

Комментарий SP. Вот! Могут ухудшиться показатели здоровья у ребёнка или снизиться качество и продолжительность грудного вскармливания. Отмечаем!..

Чистый прогестерон

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20682140>

Те же авторы в 2009–2010 годах изучили материалы 43 работ, опубликованных в базах Medline, POPLINE, Cochrane, и пришли к заключению, что чисто прогестиновые контрацептивы **можно** применять у кормящих женщин **без опасности** навредить ребёнку или самому грудному вскармливанию. Во всех исследованиях, включённых в обзор, были изучены клинические исходы для ребёнка или матери при применении ею прогестеронсодержащих средств с целью контрацепции.

Ни одно из исследований (пять рандомизированных и 38 наблюдательных) не выявило негативного влияния на грудное вскармливание через 12 мес использования чисто гестагенных контрацептивных средств. Данные многих работ отвергли возможность развития неблагоприятных последствий у детей от 6 мес до 6 лет, а дополнительные исследования не обнаружили признаков влияния на иммуноглобулины или половые гормоны у мальчиков, чьи матери использовали в период лактации прогестиновые контрацептивы.

Грудное молоко — защита от аллергии на пыльцу

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23814678>

Роль грудного вскармливания в профилактике аллергических заболеваний взялись оценить китайские исследователи. Отчёт о своей работе они разместили в журнале Allergy, asthma & immunology research в 2013 году. Для изучения отдалённых профилактических эффектов материнского молока были опрошены родители 1749 школьников 9–12 лет, затем большинству детей (n=1227) провели кожные пробы на различные аэроаллергены (пылевых клещей, эпителии кошки и собаки, амброзии, полыни и других поллютантов). Учёные выявили 506 детей с атопией и 721 — без патологических изменений аллергостатуса. Проанализировав результаты, исследователи пришли к заключению, что грудное вскармливание в течение 4 мес защищает от сенсibilизации к аэроаллергенам у детей, несущих генотип полиморфизма CD14C-159T.

Комментарий SP. Большое количество исследований безоговорочно доказало исключительно положительное влияние материнского молока на здоровье ребёнка, в том числе и будущее. Поэтому особенно обидно осознавать, что всё ещё есть женщины, которые без веских причин прекращают грудное кормление. Без грамотного консультирования по грудному вскармливанию в таких ситуациях не обойтись. А использование в качестве аргументов доказанных фактов о пользе и для ребёнка, и для женщины поможет убедить даже самых упрямых.

Комментарий SP. ЧПОК — немного забавная аббревиатура, но при этом очень серьёзная заявка на результативность. Можно — и ещё как! При таких результатах в целом не очень понятно, почему всё ещё так много женщин боятся или надеются «на авось». Гормональная контрацепция чисто прогестиновыми препаратами (например, препаратом «Лактинет») — хороший выбор для женщин после родов.

**ШИРОКИЙ ВЫБОР
КОНТРАЦЕПТИВНЫХ СРЕДСТВ:**
от экстренной до плановой контрацепции



ЛАКТИНЕТ®

дезогестрел 0,075 мг

*Эффективная
контрацепция
для кормящих мам*



- не содержит эстрогенов
- не подавляет лактацию*
- индекс Перля сопоставим с КОК*

*Инструкция по медицинскому
применению препарата Лактинет®

Рег. уд. ЛСР-002481/10-260310



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия):
г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Contra- version

Для библиографических ссылок

• Попп М. Проф. Михаэль Попп: о бизнесе, фитнесе и фитоперспективах коррекции микробиоты / Интервью вела Х. Симоновская // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 27–31 • Радзинский В.Е., Майскова И.Ю. Ранние сроки беременности: обсуждение насущных вопросов с учётом современных данных // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 32–37 • Фёдорова А.И. Либиго и врачебные интервенции в эндокринной гинекологии // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 38–44.

скромное обаяние лидерства

Проф. Михаэль Попп: о бизнесе, фитнесе и фитоперспективах
коррекции микробиоты



Михаэль Андреас Карл Попп, докт. естественных наук, проф., заместитель председателя Союза фармацевтической промышленности Германии, лауреат национальных премий «Предприниматель года» (2008) и «Большая премия малого и среднего бизнеса» (2009) (Германия).

Беседовала: Хильда Имоновская, StatusPraesens (Москва)

В условиях современной действительности человек всё чаще оказывается не в состоянии справиться с тем или иным заболеванием инфекционной природы. Причина кроется и в ослабленных особенностями «цивилизованной» жизни защитных силах организма, и в растущей сопротивляемости патогенной микрофлоры известным антибактериальным средствам. Самое время не просто вспомнить, но и принять как руководство к действию отражающие всю народную мудрость пословицы: «Живёшь каково и здоровье таково», «На всякую болезнь зелье вырастает» и, конечно, «Врач лечит — природа исцеляет». Обо всём об этом — здоровом образе жизни, физических нагрузках и целительной силе растений — SP беседовал с Михаэлем Поппом, главой компании Biologica, специализирующейся на производстве высокотехнологичных растительных лекарственных препаратов.

SP Проф. Попп, редакция журнала StatusPraesens вновь приветствует вас в Москве и рада новой возможности задать вопросы о компании Biologica лично её президенту.

Проф. Михаэль Попп (М.П.): Спасибо!

SP Уже 15 лет компания Biologica на лекарственном рынке России представлена как лидер производителей фитосредств. Именно революционная концепция фитониринга сформировала эту ситуацию и обеспечила доверие врачей и пациентов. Какими вы видите перспективы развития этой концепции?

М.П.: О, эти перспективы позволяют нам уверенно смотреть в будущее (смеётся). Результаты исследований дают нам новые средства и особые возможности: к примеру, недавно мы запустили обновлённый вариант «Синупрета». Этот вид экстракта запатентован на ближайшие 20 лет в большинстве стран мира как открытие.

Также концепция фитониринга предусматривает активное проведение рандомизированных контролируемых

исследований, не просто соответствующих стандартам GCP*, но и учитывающих клинические рекомендации. Совершенствуя состав «Синупрета», мы ориентировались на стандарты Европейской ассоциации оториноларингологов. Здесь важно учитывать возможные различия в клинических подходах экспертов из разных стран; с урологами и нефрологами России мы эти вопросы уже активно обсуждаем. На базах российских больниц по инициативе Biologica сейчас проходят несколько крупных клинических исследований по «Канефрону», «Мастодинону» и другим нашим препаратам.

SP А каких результатов исследований мы можем ожидать по препаратам гинекологического, маммологического профиля в перспективе?

М.П.: Чрезвычайно перспективными выглядят результаты, касающиеся регуляции «бума антибиотиков». В прошлом году мы завершили большое клиническое исследование со впечатляю-

* GCP — Good Clinical Practice.



[Только у 2% пациентов с неосложнёнными урогенитальными инфекциями потребовалось применение антибиотиков, а 98% участников полностью выздоровели без назначения антибактериальных препаратов, применяя только фитосредства.]

щими итогами: только у 2% пациентов с неосложнёнными урогенитальными инфекциями потребовалось применение антибиотиков, а 98% участников полностью выздоровели без назначения антибактериальных препаратов, применяя только фитосредства. Мы делаем вывод о том, что для лечения неосложнённых урогенитальных инфекций применение антибиотиков в массовом порядке необязательно. Ещё предстоит выяснить, за счёт каких состояний можно и дальше ограничить применение этой группы средств, отодвигая сроки наступления их неэффективности.

СП Эти сведения, наверное, должны быть особенно полезными в тех ситуациях, когда от инфекционных заболеваний мочеполовых путей страдают беременные и дети раннего возраста?

М.П.: Конкретно это исследование проведено с участием взрослых пациентов вне гестации. Тем не менее уже накоплен достаточно большой объём данных по использованию «Канефрона» беременными, в том числе информированно отказавшимися от антибактериального лечения при урологических инфекциях.

СП Какие сложности преодолевает BioPhica сейчас или преодолела в недавнем прошлом? Предвидите ли вы трудности в будущем?

М.П.: Скорее всего нет (*смеётся*), поскольку к проблемам у нас принято относиться как к задачам, требующим правильной формулировки.

А вообще есть хорошие новости: около года назад мы успешно вышли на китайский рынок. Что же касается России, мы искренне надеемся, что работа на российском фармацевтическом рынке в области научных исследований и в других важных направлениях продолжится.

СП Планируете ли вы в ближайшее время выводить на рынок новые продукты маммологического портфеля, препараты гинекологической направленности?

М.П.: Да, планируем! Полным ходом идёт клиническое исследование, посвящённое эффективности ранее не представленного средства, но больше пока рассказать не могу.

СП При этом намерены ли вы развивать иные направления работы с уже известными препаратами или будете выводить на рынок новые активные вещества?

М.П.: Скажем так: компания работает в обоих направлениях. Во-первых, действуя строго в рамках GCP, мы стремимся расширить список показаний к уже существующим

молекулам (например, уже сотни лет известно, что экстракт прутняка обыкновенного, известного также как *Vitex agnus castus*, обладает ценным регулирующим действием на либидо), и, во-вторых, мы активно ищем новые молекулы для расширения терапевтического арсенала врачей самых разных специальностей.

SP Как развивается благотворительная деятельность компании? В России наиболее известны два проекта: «Обследуй себя, оставайся здоровой» и «Фитокид». Планируете ли вы расширять географию этих проектов, возможно, их число и направленность?

М.П.: Мы активно внедряем наши благотворительные проекты не только в России, но и в Украине, начинаем продвигать названные вами инициативы в Казахстане и Киргизстане. Что касается новых направлений, то в настоящее время мы расширяем сферу деятельности в Германии, где достаточно широк слой социально незащищённых пациентов, нуждающихся в поддержке для организации полноценного лечения. С этой целью запланирована новая социально-благотворительная инициатива.

SP Во время нашей прошлой беседы вы рассказывали о планах замены вашего автопарка на электромобили. Как сейчас развивается включение компании в экологические инициативы, что ещё интересного происходит?

М.П.: Действительно, участие компании Biooriga в сохранении природы составляет предмет нашей особой, заслуженной гордости. Большую часть информации на эту тему мы собрали в специальном издании, рассказывающем обо всём спектре деятельности компании, где очень подробно изложены успехи работы на экологическом поприще. Надеюсь, в ближайшее время переведём книгу на русский.

Один из ключевых аспектов — бесспорное качество нашей продукции. Доводя до совершенства все этапы отбора семян и саженцев, культивации, производственной цепи, мы добиваемся того, что всё взятое из окружающей среды используется максимально полно

и бережно. При этом эффективность и безопасность получаемых препаратов проходят многократную перепроверку в ходе рандомизированных клинических исследований, одобренных Этическим комитетом и экологами, то есть фармакологический и медицинский аспекты деятельности компании переплетены с заботой об окружающей среде очень плотно.

Ещё одно направление, по аналогии с сохранением предметов искусства, — коллекционирование. У компании обширные земельные ресурсы на Майорке, изначально использовавшиеся как экспериментальные сельскохозяйственные площадки. Позже стало понятно, что естественные природные условия

[Доводя до совершенства этапы отбора семян и саженцев, культивации, производства, мы добиваемся того, что всё взятое из окружающей среды используется максимально полно и бережно.]

Балеарских островов создают уникальную климатическую зону, живую коллекцию биоразнообразия флоры этого региона. В частности, мы сохраняем популяцию 67 различных типов растений, в том числе полный спектр семейств цитрусовых, оливковых, деревьев каруба, старейшее собрание виноградарских достижений Балеарских островов. Именно эта коллекция позволяет поддерживать запасы старых вин, особенно редкие местные сорта.

Мы перешли на использование электричества, генерируемого на собственных электростанциях из экологичного биотоплива — растительных масел. Также обращаем самое пристальное внимание на то, какую бумагу и виды красителей используем для работы, для публикации полиграфии компании. Материалы и технологии, использованные при строительстве наших офисов и производственных зданий, отвечают самым современным экологическим стандартам... и так далее. Я хочу сказать, что весь спектр деятельности компании Biooriga можно с гордостью назвать экологически ориентированным. И — да, теперь у меня новый автомобиль с гибридным двигателем.

SP Судя по всему, есть все условия для успешного развития вашего бизнеса. А что нового в области виноделия и сельскохозяйственной деятельности?

М.П.: Поскольку сейчас идёт освоение новых площадей под плантации, мы получаем совершенно другое, потрясающее оливковое масло, налаживаем производство бальзамического уксуса. Большие планы связаны с размещением плантаций здесь, в России: в Воронежской области идёт подготовка к покупке недвижимости для размещения там производственных мощностей. Вначале, как и в других регионах, это будет упаковочная фабрика, впоследствии планируем расширяться и создавать рабочие места.

SP Плантации компании Biooriga появятся и в средней полосе России?

М.П.: По крайней мере не сразу. Пока мы обсуждаем возможности производственного взаимодействия с другими компаниями, в том числе с крупными российскими фермерскими хозяйствами. Сотрудничество с авторитетными и проверенными производителями открывает перед нами новые возможности, и мы планируем расширять сферу активности в России, например в области пропаганды здорового образа жизни и даже фитнеса высоких технологий.

SP Можно поподробнее?

М.П.: Это особое оборудование для современных спортивных залов. В обычном тренажёрном зале необходимо работать часами для того, чтобы добиться заметного эффекта. Используя наше высокотехнологичное оборудование, того же результата можно будет добиться за 20 минут фитнес-тренировки. Мышцы при этом стимулируют специальными высокочастотными волнами для ускорения и оптимизации сокращения и расслабления.



SP И как правильно сформулировать поисковый запрос нашим читателям, если они захотят больше об этом узнать?

М.П.: Тренажёр электромиостимуляции Bodyficient.

Но вообще здоровый образ жизни должен начинаться с хорошего питания качественными продуктами, продолжаться адекватными физическими нагрузками и, если вдруг человек

картвенном обеспечении, алгоритмах ведения больных? Будет ли медицинская деятельность компании революционной?

М.П.: Возможно, но лишь отчасти. Взять хотя бы то исследование, посвящённое необходимости антибактериальной терапии при бессимптомной бактериурии. Разумеется, результаты опубликованы, и, опираясь на них, мы будем стараться менять нынешние клинические реко-

[Здоровый образ жизни должен начинаться с хорошего питания качественными продуктами, продолжаться адекватными физическими нагрузками и, если вдруг человек заболевает, лечением с использованием эффективных и безопасных медицинских препаратов.]

заболевает, лечением с использованием эффективных и безопасных медицинских препаратов. Именно поэтому не вижу причин ограничивать сферу деятельности компании только чем-то одним из перечисленного!

SP Отлично, раз мы вернулись к этому: входит ли в ваши планы менять моду, задавать новые тренды также и в ле-

мендации, убеждая экспертов ведущих мировых профессиональных сообществ в возможностях фитотерапии в рамках концепции фитониринга. Итоги рандомизированных клинических исследований — единственный приемлемый механизм влияния, ведь мы не можем брать на себя ответственность, диктуя врачу, как и чем следует лечить. Разумеется, эта работа идёт не только в сфере регламен-

тации антибактериальной терапии. Клинические исследования идут в разных направлениях; возможно, следующие открытия нас ждут в лечении заболеваний молочной железы или менструальных расстройств. Каждый новый результат в критериях доказательной медицины может рано или поздно привести к изменению действующих рекомендаций.

SP Когда речь идёт о препаратах вашей компании, практически всегда в поле зрения попадает и вопрос качества сырья для их изготовления. С какими дополнительными затратами сопряжено выращивание лекарственных растений в сравнении с приобретением готового?

М.П.: Обычно подобные вопросы мы тщательно обсуждаем во время докладов, но я готов приоткрыть завесу над этой информацией. Безусловно, самый простой способ обеспечить производство сырьём — покупка его на спотовом рынке*. Так, килограмм лекарственного растения тимьян в среднем стоит €2,6, а витекса — €3,0.

Однако наша концепция фитониринга не предполагает закупку готового сырья по той причине, что мы не можем отвечать за его качество, а значит, и гарантировать потребителю ожидаемый им результат лечения. Именно поэтому мы оправданно идём на увеличение расходов, связанное с закладкой и подготовкой посевной площади, культивированием, уборкой и последующей сушкой урожая, очисткой и упаковкой сырья. Таким образом, расходы компании увеличиваются, и весьма существенно (в отношении тимьяна почти на 400%, т.е. до €8,23 за 1 кг, витекса — на 700%, €20,77).

Цифры впечатляют, но это абсолютно осознанный шаг: многолетние наблюдения показывают, что только фитопрепараты, созданные в рамках концепции фитониринга, подтверждают свою действенность в рамках доказательной медицины. Это в чистом виде наука, помноженная на здоровый практицизм.

* (спотовым принято называть рынок, где между участниками возникают специальные условия расчётов, при которых новые права собственности возникают сразу после заключения сделки. В случае с лекарственным сырьём это крайне важно, поскольку речь идёт о скоропортящемся товаре, требующем максимально быстрого включения в процесс переработки.

SP О чём ещё вы хотели бы рассказать акушерам-гинекологам России, призвать, пригласить?

М.П.: На мой взгляд, самое важное для специалиста — всегда быть открытым: новым идеям, новому мышлению. С радостью вижу, что российские врачи, как правило, очень думающая и открытая аудитория. Во многом благодаря этому нам шаг за шагом удаётся убедить врачей и пациентов в том, что современная фитомедицина имеет огромные преимущества по многим показателям.

SP Как насчёт обучающих мероприятий для врачей, интересующихся темой фитониринга и лечения фитосредствами? Интерес есть, планируете ли вы им воспользоваться или ждёте, пока истина сама найдёт себе дорогу?

М.П.: Среди экспертов и организаторов российского здравоохранения идёт обсуждение возможной информационной кампании по снижению частоты использования антибиотиков. Мультирезистентность возбудителей — серьёзнейшая проблема для человечества: в 2012 году неэффективность назначенной антибактериальной терапии стала причиной гибели 23 тысяч пациентов в США; в России столь же катастрофически возрастает заболеваемость туберкулёзом, причём высока доля мультирезистентных возбудителей. Решать эти проблемы, разрабатывать информационные программы и превентивные концепции в целом должно министерство здравоохранения страны, наша же роль немного другая. В сотрудничестве с компанией Bionorica исследователи ищут ответ на вопрос о том, когда ещё можно обойтись без антибиотиков, как сократить оставшийся противомикробный резерв? Уже есть доказательства для неосложнённых инфекций мочевыводящих путей, тонзиллита, бронхита, риносинусита. И эту работу мы, безусловно, продолжим.

Современная фармацевтическая индустрия не заинтересована в разработке новых молекул с антибактериальной активностью; в ближайшие годы с этой стороны ждать нечего. Однако не нужно думать, что на этом исследовательская деятельность остановится: очень перспективными выглядят работы по изучению микробиома человека. Наша компания активно поддерживает рандомизированные клинические исследования в этом направлении, поскольку человеческий микробиом, как сегодня известно, представляет собой мощный защитный механизм от суперинфектов. Очень интересно изучать, как наши экстракты, наши фитопрепараты корректируют состояние микробиоты в организме человека. Мы очень оптимистично настроены, особенно в отношении того лекарственного сырья, которое веками применялось в качестве приправ и специй. К примеру, в составе «Канефрона Н» два из трёх активных ингредиентов именно таковы (розмарин и любисток).

SP Огромное вам спасибо — за научный энтузиазм и неравнодушие! Желаем вашей компании процветания — на благо в том числе российских пациентов. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.


Bionorica®

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ**


Мастодинон®
 Лечение мастодинии, ПМС
 и диффузных форм мастопатии

- Способствует нормализации гормонального фона
- Устраняет боли в молочных железах
- Улучшает самочувствие в период «критических дней»


Циклодинон®
 Лечение нарушений менструального
 цикла, ПМС и мастодинии

- Эффективен при нарушениях менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы
- Применяется при масталгии и ПМС
- Удобен однократным суточным приемом


Климадинон®
 Негормональное лечение
 климактерических расстройств

- Уменьшает проявление симптомов климактерического синдрома
- Положительно влияет на состояние кожи и костной ткани
- Хорошо переносится


Канефрон® Н
 При цистите, пиелонефрите, МКБ

- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений
- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании

Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru

РЕКЛАМА



КОНТРАВЕРСИИ НЕВМЕШАТЕЛЬСТВА

Ранние сроки беременности: обсуждение насущных вопросов
с учётом современных данных



Авторы: Виктор Евсеевич Радзинский, засл. деятель науки РФ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва); Ирина Юрьевна Майскова, канд. мед. наук, ГКБ №2Ф (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Добрецова

Уже несколько десятилетий, в том числе на фоне нынешней модернизации отечественного здравоохранения, продолжается противостояние между выполнением плана по койко-дням и нецелесообразностью госпитализаций беременных без императивных показаний. Вопросы рационального (и целевого!) использования коечного фонда — один из ключевых показателей экономической эффективности медицинского учреждения, причём затрагивают они не только материальные стороны функционирования ЛПУ, но и врачебную этику. Именно поэтому проблема обоснованности госпитализаций вызывает жаркие споры в акушерском сообществе, особенно если речь заходит о пролонгировании беременности ранних сроков.

Сохранять любыми методами или не мешать природным, эволюционным механизмам? И где проходит та грань, отделяющая естественный отбор от профессионального долга? Этот вопрос рано или поздно встаёт перед каждым акушером-гинекологом, поскольку основополагающий моральный принцип врача — уважение к человеческой жизни с момента её зачатия. Не поддаваться искушению гипердиагностики, избежать неоправданного вмешательства — «краеугольный камень» современного подхода к ведению пациентки с угрожающим абортom. В настоящей статье мы постарались взвесить все *pro et contra*.

Самопроизвольное прерывание желанной беременности, даже произошедшее в I триместре, сопровождается столь же глубокой эмоциональной травмой, как и потеря в более поздние сроки¹. По статистике, спонтанный выкидыш — наиболее частое осложнение ранних сроков гестации: 12–22% беременностей самопроизвольно прерывается в сроке до 12 нед. По современным представлениям, спонтанный аборт в этот период может стать следствием «выбраковки» эмбриона по причине генетических нарушений. Именно поэтому в зарубежной практике уже многие годы прибегают к **выжидательному** ведению пациентки с угрозой прерывания беременности ранних сроков, оставляя «слово за природой». Однако общемирового консенсуса до сих пор нет, и вопрос о целесообразности сохранения беременности при угрожающем невынашивании в I триместре — один из наиболее горячо обсуждаемых акушерско-гинекологическим сообществом.

Отечественная система оказания медицинской помощи беременным не позволяет врачу «сидеть сложа руки» — испокон веков принято «что-нибудь делать». Если у беременной при активном опросе выявляют жалобы на боли внизу живота или в пояснице либо, по данным УЗИ, обнаруживают «гипертонус задней стенки матки», как правило, пациентку госпитализируют в экстренном порядке. «Надо перележать», — убеждены не только женщины, но и многие врачи. Хотя, увы, никто ещё не доказал полезность постельного режима, да и большинство назначений по поводу угрозы прерывания (по количеству иногда достигающее до абсурда) не имеет под собой доказательной базы.

Иллюзия эффекта

Результаты статистического анализа исходов беременностей за 4 года, выполненного в отделении гинекологии ГКБ №64 (Москва), убедили нас в необходимости дополнительно изучить ситуацию **гипердиагностики** угрожающего аборта на ранних сроках. Согласно данным отчётов, осложнения беременности занимают до 30% всех госпитализаций, причём тенденция к увеличению по-

казателя весьма отчётлива, а основным диагнозом выступает начавшийся самопроизвольный выкидыш. Среди угрожаемых по невынашиванию первобеременные составили не менее 20%.

Мы обратили внимание на 710 женщин, госпитализированных с угрозой прерывания. Все они отказались от медикаментозного лечения как амбулаторно, так и в стационаре. Пролонгирование беременности отмечено у 699 пациенток — 98,4% (!). Тогда как у пациен-

тия Городской клинической больницы №64 г. Москвы мы провели когортное исследование с участием 59 пациенток со спонтанным невынашиванием. Соотношение получавших медикаменты и не получавших было равным. Женщинам назначали различные прогестероны с разными путями введения. Пациентки контрольной группы сознательно отказались от предложенного лечения, придерживаясь мнения, что угрозу прерывания «лучше перележать».

[Никто ещё не доказал полезность постельного режима, да и большинство назначений по поводу угрозы прерывания беременности, увы, не имеет под собой доказательной базы.]

ток, получавших различные медикаменты (гормоны жёлтого тела, «Но-шпу», «Магне В6»), количество сохранённых беременностей за последние годы составило 96–98%. Как видно — разницы никакой нет.



Чтобы проверить эти данные, на базе гинекологического отделе-

Результаты получились более чем интересные: как с лечением, так и без него родами завершились 91,5 и 90% беременностей соответственно. Гестация прервалась у 10% в контрольной группе; при этом у 8,5% женщин, получавших терапию, также произошёл выкидыш.

Диагноз преувеличения

В российской акушерской практике сформировалась интересная тенденция — гипердиагностика угрозы невынашивания беременности как последствие распространённого врачебного заключения «повышенный тонус задней стенки матки». Диагноз спорный (если не сказать абсурдный!), поскольку матка — мышечный орган, и тонус у него есть всегда, причём не только задней стенки, а всех стенок без исключения. Во-первых, ввиду своих анатомических особенностей задняя стенка матки толще передней и, поскольку кровоснабжение здесь выражено лучше, прикрепление эмбриона чаще всего происходит именно по задней стенке. Во-вторых, имплантация плодного яйца сопровождается локальным (и контролируемым иммунной системой) воспалительным ответом, что вызывает отёчность окружающих тканей и добавляет задней стенке объёма. Вероятно, в связи с этим некоторые специалисты принимают разницу в размерах двух стенок матки (передней и задней) за нарушение².

И, тем не менее, цитируя монографию проф. В.Е. Радзинского «Акушерская агрессия», невозможно не подчеркнуть — подобный «весьма сомнительный вывод по поводу якобы повышенного тонуса задней стенки не должен становиться основанием для диагноза "угрожающее прерывание беременности"».

Кроме того, многолетний опыт специалистов, не прибегающих к медикаментозной терапии при спонтанном угрожающем невынашивании до 12 нед беременности, свидетельствует о том, что подобное состояние (особенно у здоровых первобеременных) вообще не нуждается в коррекции³.

Таким образом, без достоверной разницы по группам процент сохранённых беременностей у всех пациенток оказался практически одинаков. Ещё больше вопросов возникает, если вспомнить, что доказательные данные библиотеки Кокрейн, датируемые 2012 годом, свидетельствуют о том, что прогестерон пролонгирует беременность у 40% женщин с угрозой прерывания. Откуда же такая разница в результатах — более 90% по итогам выполненного исследования против максимально авторитетных 40% в критериях доказательности? Очевидный ответ подсказывает простая арифметика: $90 - 40 = 50$. Более половины госпитализаций, равно как и лечение, очевидно, были излишними. Почему это произошло?

Коечный фонд и гипотеза «чёрного ящика»

Необоснованную госпитализацию многие врачи и даже руководители здравоохранения объясняют необходимостью выполнения плана коечного фонда. Однако ошибочное понимание того, как в современных условиях реформ здравоохранения происходит финансирование медицинского учреждения и как протекают ранние сроки беременности, приводит к избыточным действиям — гипердиагностике и полипрагмазии, что сегодня мы с полным правом называем акушерской агрессией.

[Усреднённая мировая статистика на протяжении десятилетий стабильна: только 22% зачатий в общей популяции завершается родами.]

Проложить границу между перестраховкой и врачебной бдительностью можно лишь в том случае, если своевременно сформулированы показания к госпитализации конкретной женщины. Во избежание нежелательных судебных исков на уровне ЛПУ рекомендуется за подписью главного врача учредить клинический протокол, в котором будут прописаны чёткие показания для госпитализации, а также указаны точные диагностические критерии угрожающего выкидыша.

Необходимо помнить, что далеко не всегда угроза выкидыша требует от врача активных действий, так как не стоит забывать о теории репродуктивных потерь. По мнению ведущего репродуктолога мирового уровня Бруно Люненфельда*, об угрозе прерывания беременности в сроке до 20 нед свидетельствует **любое кровотечение** из половых путей. Диагностические действия врача должны быть сведены к следующему: УЗ-визуализация плодного яйца в матке (определение сердцебиения плода в качестве подтверждения того, что беремен-

ность перспективна и её можно сохранять) и многократная оценка уровня прогестерона в крови. По современным представлениям о механизме спонтанных аборт (см. ниже), не лишним будет знать и концентрацию ХГЧ.

Совсем недавно, в июне 2013 года, был представлен систематический обзор новых данных о невынашивании⁴, охвативший публикации за период с 1988 по 2012 год. Одним из авторов документа выступил британский эксперт Николас Маклон (Nicholas S. Macklon), автор более ста публикаций о рецептивности эндометрия и проблемах ВРТ. Авторы исследования делают акцент на том, что продолжающийся рост численности населения в мире, казалось бы, должен свидетельствовать о плодovitости человеческого рода. Однако если репродукцию человека рассматривать с точки зрения эффективности, то становится очевидным, что рост населения произошёл вопреки, а не благодаря «обналичиванию» репродуктивного потенциала человечества.

В своей статье 2002 года⁵ Н. Маклон доказывает относительную неэффективность реализации зигот в беременность с опорой на данные, полученные для Великобритании, продемонстрированные авторитетными экспертами ещё в 1970 году⁶. Статистика репродукции складывалась следующим образом:

- замужние женщины в возрасте 20–29 лет — 2,4 млн;
- половые акты (в среднем — дважды в неделю) за год — 253,4 млн;
- незащищённые половые акты за год (1:4) — 63,4 млн;
- незащищённые акты в течение 48 ч овуляции (1:14) — 4,5 млн;
- предположительно один из двух этих результатов в оплодотворении — 2,3 млн;
- реальное число новорождённых у этих женщин — 0,5 млн.

Таким образом, расчётные потери составляют 1,8 (2,3–0,5), или 78% [$(1,8/2,3) - 100$].

Итак, усреднённая статистика на протяжении десятилетий стабильна: только 22% зачатий в популяции завершается родами. Куда же исчезают остальные эмбрионы? Более поздние исследования показали, что даже при оптимальных обстоятельствах зачатие происходит не более чем в 30%^{7,8}. Зигота может погибнуть в любой момент между оплодотворением и имплантацией. Клинически раскрыть долю этих «самых ранних» потерь практически нереально. Подтвердить факт оплодотворения и развития зиготы в этот период также не всегда удаётся, в связи с чем большинство эмбрионов погибают прежде, чем женщина узнаёт о беременности. Такие репродуктивные неудачи называют скрытыми⁹: беременность заканчивается так скоро, что никаких клинических подозрений о её существовании просто-напросто не возникает. Все остановившиеся в развитии эмбрионы, по меткому выражению авторов обзора, составляют так называемый «чёрный ящик» потерь беременности I триместра. А если добавить к ним остальные (регистрируемые) самопроизвольные аборты на этих сроках гестации, получится истинная картина эффективности репродукции. Что же приводит к гибели зигот и бластоцист на столь ранних стадиях? Ответ предоставляют вновь накопленные данные эпидемиологических и генетических исследований о механизмах спонтанных выкидышей.

* О Бруно Люненфельде читайте в журнале SP №3 (14), 2013, в статье «Сага о прогестероне» С. 111–116.



Поломки «кирпичиков»

В большинстве случаев достоверно определить, почему прервалась беременность, бывает очень сложно. Для каждого эпизода выкидыша существует как минимум одна, а чаще — комплекс причин.

Концепция о том, что спонтанные выкидыши на ранних стадиях развития физиологично предотвращают рост эмбрионов с серьёзными, несовместимыми с жизнью **структурными пороками или хромосомными абберациями**, была подтверждена в исследовании 2003 года, заключавшемся в морфологическом изучении операционно-биопсийного материала из полости матки: пороки развития были отмечены в 85% образцов¹⁰. Механизмом прерывания в этом случае становится дефицит ХГЧ — в норме гормон синтезируют первичные ворсины синцитиотрофобласта, а ХГЧ, в свою очередь, потенцирует выработку прогестерона жёлтым телом¹¹. Путём ингибирующего действия на простагландины прогестерон снижает контрактильность миометрия и состоятельность шейки матки. Для аномалий развития эмбриона характерна гипоплазия ворсин хориона, что приводит к дефициту ХГЧ и прогестерона. В условиях неадекватной имплантации blastocysta погибает.

Наиболее распространённые хромосомные нарушения — **анэуплоидии**, — как правило, возникают в результате воздействия неблагоприятных факторов и не носят наследственного характера. Действительно, в недавнем сравнительном исследовании с помощью геномной гибридизации удалось изучить хромосомный состав blastomeres в доимплантаци-

онной фазе, и более 90% образцов содержали по крайней мере единичную хромосомную аномалию в одной или нескольких клетках¹². Для таких пороков характерно снижение активности трофобласта, что приводит к неполноценной инвазии, поэтому большинство эмбрионов с тяжёлыми пороками развития гибнут в доимплантационный период¹³.

Некоторые варианты анэуплоидий не влияют на жизнеспособность эмбриона, однако на примере наиболее распространённых отклонений (синдромы Дауна, Шерешевского—Тёрнера и Кляйнфельтера) показано, что подобные нарушения впоследствии всё же приводят к внутриутробной или неонатальной гибели 80% плодов-носителей дефекта¹⁴. В большинстве случаев анэуплоидия имеет материнское происхождение и возникает в результате нерасхождения хромосом в первом мейотическом делении. Риск этой аномалии увеличивается с возрастом матери, что можно рассматривать в качестве биологического, а не патологического явления.

Иммунитет: друг или враг?

Иммунные факторы фигурируют в дискуссиях о патогенезе не только спонтанного, но и привычного выкидыша. Эти механизмы формировались сотни миллионов лет и предназначены для освобождения от «не я» и в то же время сохранения целостности «я». В этом контексте одной из наиболее интригующих особенностей развития эмбриона можно считать «перестройку» эндометрия клетками трофобласта для установления тесной связи с материнским организмом.

[Значительная роль в иммунной реактивности материнского организма принадлежит прогестерону — этот гормон выступает в роли своеобразного «парламентёра» между лимфоцитами матери и антигенами blastocysty.]



Однако этот контакт создаёт потенциальную проблему сосуществования двух генетически различных объектов в течение всего срока беременности, а иммунная система матери «вынуждена терпеть» присутствие отцовских аллоантигенов плаценты и плода. Таким образом, беременность представляет собой уникальную иммунную задачу, и, поскольку репродуктивный успех имеет первостепенное значение для выживания вида, существуют мощные механизмы, направленные на предотвращение иммунного отторжения эмбриона.

Огромная роль в иммунной реактивности материнского организма принадлежит прогестерону — гормон выступает в роли «парламентёра» между лимфоцитами и антигенами бластоцисты¹⁵. Если беременность протекает нормально, лимфоциты на своей поверхности экспрессируют рецепторы к прогестерону, необходимые для синтеза прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (ПИБФ). Защитный механизм этого белка состоит в том, что под его влиянием равновесие цитокинов Th₁/Th₂ смещено в сторону последнего, что необходимо для исключения чрезмерно агрессивного ответа иммунной системы.

В условиях тромбофилии

Среди нарушений, приводящих к выкидышам, наиболее распространены аутоиммунные процессы и генетические дефекты факторов свёртываемости крови.

Антифосфолипидный синдром — аутоиммунный процесс, сопровождающийся образованием аутоантител к фосфолипидам (компонентам всех без исключения клеточных мембран) в патологически высоком титре. По данным американских исследователей, частота антифосфолипидного синдрома в целом в популяции составляет 5%, а среди пациенток с привычным невынашиванием достигает 27–42%¹⁶. Для аутоиммунной агрессии характерны клинические проявления в виде тромбозов артерий и вен самого различного калибра — от капилляров до магистральных сосудов. Сенситизация к фосфолипидам (фосфосерин,

фосфохолин), играющим роль «клея» при имплантации, нарушает ранние процессы развития беременности. Механизм прерывания беременности связан с десинхронизацией фибринообразования и фибринолиза. Зачастую сама беременность служит пусковым моментом развития этого синдрома.

[Частота антифосфолипидного синдрома в популяции составляет 5%, а среди пациенток с привычным невынашиванием достигает 27–42%.]

К нарушению концентраций **факторов свёртывания крови** приводят наследственно обусловленные (генетические) изменения. В развитии тромбофилии и ассоциированных с ней заболеваний большую роль играют дефекты генов факторов свёртывания II (ген *F2*) и V (ген *F5*). Ген *F5* кодирует плазматический белок, постоянно циркулирующий в неактивной форме в крови. Его активация осуществляется белком — тромбином (*F2*). Активированный фактор V — основной белок, регулирующий коагуляцию крови и выступающий в качестве кофактора при превращении протромбина в тромбин.

Маркеры этих генов имеют запись *F2 G20210A* и *F5 G1691A*, что означает замену одного азотистого основания (аденина) на другой (гуанин). При изменении фактора V (мутация Лейдена) высок риск образования тромбов. В норме белок инактивируется естественным антикоагулянтом — активированным протеином C¹⁷.

Диалог, скрытый от глаз

Недавние исследования молекулярного общения бластоцисты и эндометрия продемонстрировали, что децидуализированные стромальные клетки выступают в роли биосенсоров. На основе сигналов, получаемых от бластоцисты, происходит их **отбор эндометрием** «на качество»¹⁸. Эти процессы, несомненно, заслуживают дальнейшего изучения.

Большой интерес представляют также исследования периода «импланта-

ционного окна». На этом ограниченном во времени этапе рецептивность эндометрия по отношению к бластоцисте максимальна, а имплантация наиболее вероятна. Иными словами, имплантационное окно — период установления активных взаимодействий между эмбрионом и эндометрием, приводящий

к имплантации и наступлению беременности. Этот «диалог» обеспечивают паракринные регуляторы: простагландины, факторы роста, молекулы адгезии, компоненты межклеточного матрикса. И здесь прогестерон снова выступает «ведущей скрипкой»: стимулируя секрецию эндометрия, он обеспечивает благоприятную среду для развития и имплантации эмбриона.



В заключение хотелось бы отметить, что сегодня назрела острая необходимость создания стандарта оказания медицинской помощи при угрожающем аборте, поскольку в случае нарушенного течения беременности рекомендаций по медикаментозному лечению нет — есть лишь алгоритм выжидательной тактики.

В целом же необходимо отказаться от соблазна гипердиагностики: каждый случай угрозы выкидыша требует индивидуального подхода. Безусловно, нередко пребывание в стенах стационара оказывает на пациентку значимое положительное влияние — хотя бы в психологическом аспекте, однако многим врачам ещё предстоит научить себя не вмешиваться в беременность без императивных показаний. А вопрос о том, чем следует считать эмбриональные потери в ранние сроки гестации — физиологическим механизмом «отбраковки» или трагическим следствием дефицита прогестерона у не вполне здоровой матери, — предстоит ещё неоднократно обсуждать. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.



цветок на ветру

Либи́до и врачебные интервенции в эндокринной гинекологии



Автор: Анна Игоревна Фёдорова,
докт. мед. наук, проф. кафедры сексологии
Северо-Западного государственного
медицинского университета
им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Копирайтинг: Римма Аветисян

Термин «либи́до» получил широкое распространение в начале XX века как одно из ключевых понятий психоанализа. Основоположник этого учения Зигмунд Фрейд трактовал либи́до как основную жизненную энергию человека. В своих трудах он писал: «...Мы используем слово "сексуальность" в том широком смысле, в котором его характеризует любовь». Однако если во времена Зигмунда Фрейда о женском либи́до в обществе было принято умалчивать, то в наши дни риторика изменилась — о либи́до женщин стали говорить как об одном из определяющих показателей **качества жизни и здоровья вообще**.

Доклады по проблемам женской сексуальности всё чаще звучат на конференциях для акушеров-гинекологов — и в первую очередь в связи с тем, что многочисленный спектр фармакологических агентов, используемых в эндокринной гинекологии, способен оказывать на либи́до не вполне желательное воздействие. Как избежать ятрогенного подавления одного из важных показателей качества жизни наших пациенток? И нужно ли вообще принимать во внимание этот фактор?

В последние десятилетия интерес общества к женской сексуальности значительно возрос. Половое влечение (либи́до) стали рассматривать как один из показателей качества жизни, сексуального здоровья женщины как такового, а половое влечение к партнёру — как значимое условие для стабильных отношений. Проблемы

либи́до стали чаще попадать и в фокус внимания гинекологов, не в последнюю очередь по причине широкого распространения контрацепции. Это вполне объяснимо: освобождение сексуальности от репродуктивной функции неизбежно переключает внимание женщины на другие её аспекты — рекреацию и релаксацию.

Повышение интереса к женскому либидо требует от практикующего врача понимания биопсихосоциальных законов этого явления, а также учёта влияния врачебных интервенций на половое влечение. Настоящий обзор базируется на собственном обширном клиническом опыте и на изучении полнотекстовых оригинальных англоязычных статей.

Три слагаемых успеха

В первую очередь следует определить основные термины. Международное общество сексуальной медицины (International Society for Sexual Medicine) рассматривает половое влечение как сложное явление с тремя составляющими: биологического и психологического мотивационных компонентов и способности (организма и высшей нервной деятельности) реагировать на сексуальные стимулы¹.

1. Биологический мотивационный компонент — внутренняя сила, побуждающая человека совершать какие-то действия. Это **инстинкт**, врождённый паттерн поведения. К этой составляющей либидо также относят воздействие стероидных гормонов на гипоталамические и лимбические структуры головного мозга. Важная особенность биологического компонента либидо — неучастие в его функционировании сознания.

2. Психологический мотивационный компонент — более сложный психофизиологический феномен, связанный с **сознательными** процессами. Психологическая мотивация к сексуальной активности отражает желание близости, физиологического и эмоционального удовлетворения своих и партнёрских потребностей.

3. Реакция на различные сексуальные стимулы — третий компонент, характеризующий способность организма к ответу на те или иные стимулы, побуж-

дающие половое влечение и инициативность. Этот компонент состоит из **физиологической** реактивности — чувствительности рецепторов или нейрохимических систем, — и **сознательных процессов**, вариативных в своих проявлениях (осознанное подавление либидо, прошлый опыт, ожидание удовольствия или награды).

Таким образом, в отличие от мужчин, у которых биологический компонент полового влечения превалирует над двумя остальными, женское либидо в равной степени зависит от каждой из трёх составляющих, причём участие сознательного и бессознательного во многом способно моделировать инстинкты и гормональные влияния. И в этом состоит главная проблема — у женщин сложно не только диагностировать нарушения либидо, но и оценивать эффективность лечения ввиду непредсказуемости психологического компонента.

[Главная проблема — у женщин сложно не только диагностировать нарушения либидо, но и оценивать эффективность лечения ввиду непредсказуемости психологического компонента.]



© naumoid / Masterfile

Чёрная кошка в тёмной комнате

Рекомендации ISSM подчёркивают, что либидо представляет собой субъективный **опыт** женщины, который не всегда выливается в очевидные поведенческие проявления (поиск сексуальных стимулов, изменение частоты половых контактов, смена партнёров, специфические варианты половых действий). Многогранность и неоднозначность индивидуальных проявлений как раз и создаёт главную трудность с оценкой либидо. Как и чем его измерять? Что такое нормальное либидо и что считать его снижением?

Фактически до настоящего времени нет полноценного определения оптимального уровня женского полового влечения — оно, скорее, вытекает из определения своей дефицитарности, что, конечно, несколько проще. Так, в МКБ-10 нозология «Отсутствие или потеря полового влечения» (F52.0) включает следующие критерии.

- Уменьшение выискивания намёков на сексуальные темы или размышлений, сочетающихся с чувством влечения и личными сексуальными фантазиями.



© Oskari Porkka / Shutterstock

Океан страстей — в крови или в головном мозге?

Эстрадиол не способен самостоятельно проникнуть в соответствующие структуры головного мозга. Чтобы обеспечить свои центральные эффекты, этому гормону необходимо соучастие тестостерона — основного предшественника его биосинтеза: энзим ароматаза способствует превращению тестостерона в эстрадиол⁷. Именно поэтому результаты исследований по взаимосвязи уровня тестостерона в периферической крови и сексуальной активности часто противоречивы.

Кроме того, подобная метаболическая зависимость объясняет, почему в литературе сведения о взаимосвязи уровней половых гормонов и либидо до сих пор числятся под рубрикой «Дискуссия»: определять концентрацию гормонов в крови и делать на этом основании какие-либо заключения — в корне неверно, поскольку основная «площадка» для метаболизма и воздействия — головной мозг.

К тому же важное значение для либидо имеет и интракринная про-

дукция гормонов, в частности трансформация дегидроэпиандростерона (ДГЭА) в половые стероиды, которые синтезируются и инактивируются в органах-мишенях, не попадая при этом в кровотоки^{4,11}.

Всё сказанное усугубляется недостаточно точными рутинными лабораторными методами детекции низких уровней тестостерона⁶. Так что определять либидо, ориентируясь лишь на основании анализов крови, — большая ошибка.

- Отсутствие интереса к сексу и снижение половой активности (с партнёром и в одиночку — мастурбации), которая ожидается, исходя из возраста, условий и сравнения с предшествующим опытом.
- Неспособность участия в половой жизни в соответствии со своими желаниями.
- Существование указанной симптоматики на протяжении как минимум 6 мес.

Обязательный критерий длительности 6 мес обусловлен тем фактом, что более короткие физиологические колебания либидо вполне допустимы¹. И всё равно, несмотря на эти условные диагностические критерии, для установления дефицитарного либидо нужен ещё один фактор — женщина должна прийти к врачу и предъявить **жалобы**.

У всех ли сокращение половой активности вызывает дистресс, беспокойство и вообще ощущение дефицита сексуального общения? Может ли женщина связать ухудшение партнёрских отношений с нарушением либидо или она скорее будет указывать в качестве причины ослабления либидо отсутствие взаимопонимания с партнёром? Эти соображения ещё раз подчёркивают субъективность оценки либидо, важность отношения к нему самой женщины.

По оценкам экспертов, указанные аспекты проблемы приводят к **гиподиагностике** нарушений либидо, занижая показатели его истинной распространённости как минимум вдвое¹.

Женщина любит головой

В целом биопсихосоциальный подход трактует женское половое влечение как взаимосвязь врождённых и приобретённых физиологических особенностей. Безусловно, в качестве основы выступает **нейроэндокринная система** — именно она обеспечивает энергетический компонент полового влечения, его выраженность, соответствующую возбудимость нервных структур, ответственных за сексуальное реагирование. Однако как бы ни было сильно гормональное обеспечение либидо, оно далеко не всегда определяет конечный результат.

Дело в том, что для женского либидо особенно характерна зависимость от **психосоциальных факторов** — в ряде случаев они могут полностью подавить нейроэндокринный компонент и даже сублимировать его в другие поведенческие или психоэмоциональные проявления (вплоть до соматического заболевания!). Те же психосоциальные факторы, действуя стимулирующим образом, могут способствовать успешной реализации половой активности, несмотря на весьма умеренное гормональное обеспечение.

У женщин главную роль играют другие факторы — индивидуальное отношение к сексуальности, особенности воспитания и предшествующего сексуального опыта, а также тонкие нюансы индивидуальных предпочтений и партнёрских отношений. Про женское либидо можно сказать, что «...женщина чувствует то, что думает». Психический же компонент объясняет избирательность полового влечения, — например, нередко женщина говорит об ослаблении либидо тогда, когда у неё нет интереса лишь к одному конкретному партнёру.

Неуверенность незрелости

В разные возрастные периоды эндокринный компонент либидо «весит» по-разному. Наиболее значима роль эндокринной системы в пубертатном возрасте, ассоциированном с психосексуальным развитием женщины.

На этапе сексуального дебюта женщина обучается индивидуальным сексуальным реакциям, вырабатывает сексуальное поведение как таковое, опираясь на биологические компоненты женского либидо. Всё это требует высокого уровня «гормональной» мотивации и больших затрат энергии. Именно поэтому нарушения функций нейроэндокринной системы в подростковом возрасте и в начале половой жизни

[Для установления дефицитарного либидо нужен ещё один фактор — женщина должна прийти к врачу и предъявить жалобы.]

ни могут вести к закреплению «неправильных» сексуальных реакций и негативного опыта (в основном опыта половой жизни, не сопровождающейся приятными ощущениями). В последующем это может затруднить или полностью заблокировать реализацию сексуальности в целом. Вот почему любые врачебные интервенции в этот период должны в обязательном порядке учитывать влияние назначаемых препаратов на женское либидо.

В период зрелости эндокринная система обеспечивает выраженность либидо, но уже мало влияет на тонкие механизмы его индивидуального содержания. При адекватно сформированной сексуальности либидо действительно устойчиво к умеренным гормональным колебаниям.

Эндокринные спонсоры удовольствия

Общепризнано, что эндокринное обеспечение полового влечения связано в основном с гормонами яичников. Их действия разнонаправлены, а эффект далеко не всегда пропорционален уровню гормонов в сыворотке крови. Влияние некоторых из них на либидо до сих пор недостаточно изучено, в частности из-за трудности строгого методологического контроля при подобных исследованиях — исключить корреляцию с психосоциальными факторами чрезвычайно сложно, попросту невозможно. Однако в целом тренд однозначен — эстрадиол и тестостерон **активизируют** нейрохимические процессы головного мозга, в целом усиливая половое влечение (значение имеют в основном их базовые, а не пиковые концентрации)^{2,3}.

Эстрадиол оказывает масштабное влияние на головной мозг посредством воздействия на синтез и передачу моноаминов (допамина, норадреналина, серотонина), холинергических

и ГАМК-нейротрансмиттеров вместе с комплексным воздействием на нейропептидные системы (меланокортин, опиоиды и окситоцин). Он увеличивает приток крови к головному мозгу, положительно воздействует на рост нейронов, передачу нервных импульсов, повышает чувствительность экстрагенитальных эrogenных зон. Также эстрадиол усиливает вагинальный кровоток, стимулируя высвобождение вазоактивных веществ (оксида азота) эндотелиальными клетками. Это ведёт к повышению способности к оргастическому реагированию, сексуальному удовлетворению и половому влечению². Однако, хотя эстрадиол очень важен для женских сексуальных реакций, непосредственное влияние на мотивационные аспекты либидо и эротические фантазии связано с другим гормоном — тестостероном⁵.

Тестостерон воздействует на андрогенные рецепторы головного мозга. Результаты многих исследований показали положительную связь между уровнем этого гормона в плазме крови и многоликими проявлениями сексуальности (влечение, реагирование, фантазирование, частота половых актов)^{3–7}.

[Эффект экзогенно вводимых гестагенов обусловлен их влиянием на головной мозг, а также на периферические андрогенные рецепторы, с которыми они способны конкурентно взаимодействовать. Принципиальное значение имеют их тип и действие.]

Однако с учётом зависимости женского либидо от психологического компонента активизация воображения не всегда, но часто ведёт к изменениям в реальном сексуальном поведении⁸. В клинических испытаниях с участием женщин после двухсторонней овариоэктомии было отмечено уменьшение уровня тестостерона на 50% и андростендиона на 40–50%, что в значительной степени коррелирует со снижением желания⁹. Тестостерон к тому же влияет на общее настроение и выраженность полового влечения, генитальную эrogenную реактивность и способность к сексуальному возбуждению; также на основании результатов влагиальной плетизмографии отмечена

его роль в вазоконгестии (приливе крови к половым органам)¹⁰.

Подводные камни гестагенов

Влияние **прогестерона** на половое влечение менее однозначно. Его экзогенное монотонное введение в течение всего цикла (как происходит, например, при использовании пероральной гормональной контрацепции) может снижать настроение, подавлять либидо, а со временем вызвать трудности в достижении оргазма^{12,13}. Физиологическое повышение уровня прогестерона во второй фазе менструального цикла подобного действия не оказывает.

Эффект экзогенно вводимых гестагенов обусловлен их влиянием на головной мозг, а также на периферические андрогенные рецепторы, с которыми они способны конкурентно взаимодействовать. При этом принципиальное значение имеют не столько концентрации гестагенов, сколько их тип и оказываемый эффект — антиандрогенный (ципротерона ацетат, дроспиренон, диеногест)

либо антиэстрогенный (прогестерон и особенно производные 19-нортестостерона и левоноргестрела).

Указанные факты объясняют, почему снижение сексуального желания нередко связывают с приёмом гормональных препаратов. Однако такой точечный эффект более типичен для контрацептивных средств, содержащих только чистые гестагены. К их использованию прибегают редко и в основном по особым показаниям.

Именно поэтому гораздо более значимы сведения о возможной взаимосвязи со снижением либидо в группе комбинированных оральных контрацептивов.

Тем более что сегодня всё чаще их назначают не только и не столько с противозачаточной целью, сколько по многочисленным лечебным показаниям. Учитываем ли мы в своей практике влияние при этом на либидо?

Кто виноват?

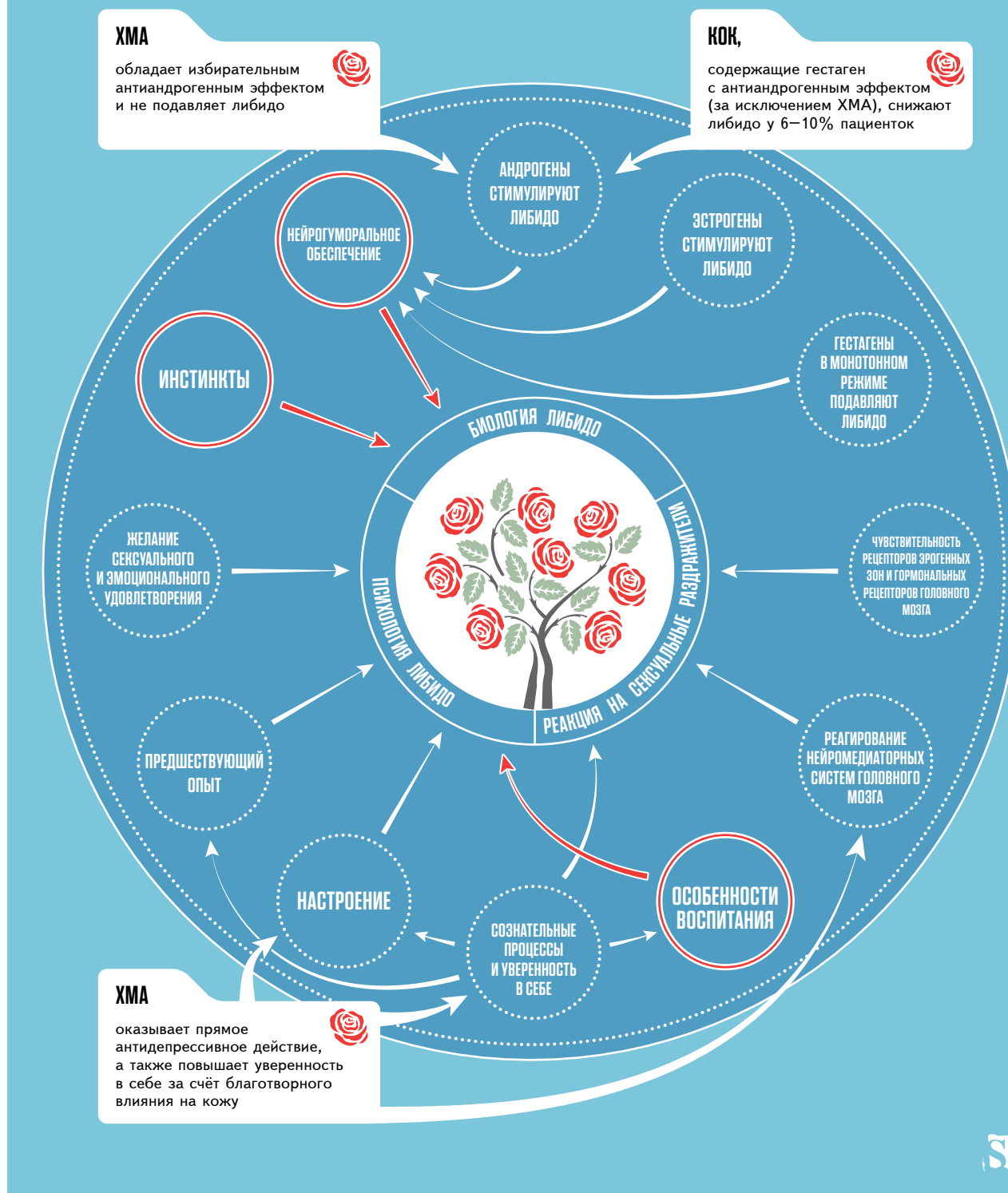
Согласно собственным клиническим наблюдениям, не менее чем 6–10% женщин, принимающих КОК, отмечают снижение полового влечения. При этом результаты клинических испытаний на эту тему неоднозначны: в одних отмечено снижение либидо, в других — его неизменность, в третьих — возрастание^{16,17}.

Так или иначе, молодые женщины нередко отказываются принимать гормональные противозачаточные средства именно по причине нарушений настроения и ослабления полового влечения. У части женщин, не отмечающих таких побочных эффектов, причиной может быть ещё не сформированная сексуальность (пациентке попросту не с чем сравнивать)¹⁵.

На сегодняшний день существует большое количество контраргументов о механизмах отрицательного влияния эстроген-гестагенных средств на желание близости. Изначально была выдвинута гипотеза, что этинилэстрадиол, входящий в состав подавляющего большинства препаратов, повышает синтез глобулина, связывающего половые стероиды, с дальнейшим снижением уровня свободного тестостерона¹⁸. Однако проведённые исследования опровергли эту взаимосвязь. Кроме того, результаты испытаний разнились в зависимости от дозы этинилэстрадиола в противозачаточной таблетке: в случае, когда она составляла 15 мкг, наблюдали среднестатистическое снижение сексуальной активности, а при дозировке 30 мкг, напротив, увеличение¹⁹.

Таким образом, поскольку негативное влияние на либидо этинилэстрадиола не доказано, то остаётся единственной причиной подавления полового влечения при приёме КОК (в том числе и в случае чисто прогестинных средств) — неудачный гестагенный компонент. И в первую очередь — с антиандрогенным эффектом.

ЖЕНСКОЕ ЛИБИДО: МНОГОФАКТОРНОСТЬ



Антиандрогенные абсолюты

Положительные психоэмоциональные аспекты контрацепции (женщина менее напряжена, поскольку уверена в контрацептивном эффекте) не всегда способны нивелировать влияние КОК, содержащих гестаген с антиандрогенным эффектом — ципротерона ацетат, диеногест, дроспиренон. Тем не менее существуют нередкие состояния, когда препараты с подобным воздействием показаны, — себорея, гирсутизм, акне. Каким должен быть выбор клинициста, когда необходимо лечить гиперандрогенизм, но присутствует риск негативного влияния на качество либидо? Здесь многое зависит от конкретной клинической ситуации.

[В эндокринной гинекологии XXI века активный сбор сексуального анамнеза при первичном назначении гормональных средств должен стать рутинным.]

При **выраженных** тотальных признаках гиперандрогенизма и **сформированной зрелой сексуальности** показания к назначению препаратов с антиандрогенным эффектом очевидны. Скорее всего имеющийся опыт и психоэмоциональная компонента либидо позволят сгладить возможное отрицательное воздействие. Однако вероятность снижения половой активности не исключена. Как правило, в таких случаях женщина, полагаясь на свой предшествующий опыт, может выявить причинно-следственную связь и проконсультироваться с врачом по поводу смены препарата.

При **невыраженном** гиперандрогенизме с целью сохранения сексуального функционирования предпочтительнее использовать противозачаточные средства без антиандрогенного эффекта. Сложности подбора идеального препарата возникают в отношении женщин с **умеренными** признаками гиперандрогенизма либо при его избирательном характере. С 2011 года в России присутствует гестаген в составе КОК с оптимальным для таких ситуаций профилем влияния — хлормадинона ацетат.

Новый стандарт селективности

Выраженность клинических проявлений чрезмерного андрогенного влияния у женщин объясняют наличием двух изомеров 5 α -редуктазы (фермента, переводящего неактивный тестостерон в активный дигидротестостерон), имеющих различную локализацию. В коже находится 5 α -редуктаза I типа, а в лимбической системе и половых органах — 5 α -редуктаза II типа. При высокой активности первого изомера у пациентки наблюдают выраженные признаки себореи; при этом другие проявления повышенного уровня тестостерона отсутствуют.

Противозачаточные препараты с антиандрогенным эффектом высоко востребованы девушками именно из-за их позитивного влияния на «проблемную кожу». Однако неред-

ко этот симптом сочетается с низкоэстрогенным фенотипом, вялостью, адинамией, склонностью к аффективным реакциям тревожно-депрессивного спектра, невыраженным либидо. Таким образом, назначение таких контрацептивов может существенно усугубить вышеперечисленные признаки. С особенной осторожностью следует относиться к молодым женщинам, недавно начавшим половую жизнь, с ещё незрелой сексуальностью и несформированной оргастической функцией. В этот период чрезвычайно важна высокая мотивация к сексуальным контактам, которую может обеспечить физиологический подъём андрогенов.

Для женщин с избирательным гиперандрогенизмом и склонностью к депрессивным состояниям наиболее приемлемы противозачаточные средства, содержащие гестаген хлормадинона ацетата (в составе препарата «Белара»). Последний обладает **селективным** антиандрогенным эффектом: блокирует 5 α -редуктазу I типа и тем самым **избирательно** уменьшает влияние тестостерона на кожу и волосы.

Как показали многочисленные исследования, этот гестаген в комбинации с этинилэстрадиолом улучшает состояние кожи, оказывает лечебный эффект при дисменорее, **не изменяя либидо** (его снижение наблюдали в 0,1–0,19%)^{20–22}. Более того, продемонстрировано положительное влияние на психоэмоциональное состояние женщин — на эмоциональную лабильность и тревожность.

Сравнительные исследования в критериях доказательной медицины с изменением метода контрацепции у женщин с депрессией различной тяжести показали уменьшение симптомов более чем на 60% через 4 мес приёма препарата и на 90% — через 12 мес²⁴. Фармакодинамическое объяснение этому получено при изучении активности аллопрегналона и β -эндорфина в условиях моделей поведения крыс. Снижение уровня аллопрегналона в лобных долях и гиппокампе связано с тревожностью и депрессивными поведенческими расстройствами у крыс²⁵, а β -эндорфин участвует в развитии реакции на стресс, эмоциональной регуляции, механизмах болевой реакции^{26–28}. Исследования позволили предположить, что хлормадинона ацетат, в отличие от других гестагенов, может повышать содержание аллопрегналона в некоторых участках головного мозга и в сочетании с этинилэстрадиолом не ингибирует его положительное влияние на β -эндорфин²⁹.



В эндокринной гинекологии XXI века **активный** сбор сексуального анамнеза должен стать рутинным как при первичном назначении каких-либо гормональных средств, так и при дальнейшем наблюдении. Не менее важный практический вывод заключается в том, что препараты с антиандрогенным эффектом следует назначать только при наличии прямых показаний. И хотя либидо — понятие без чётких границ и установленных норм, его снижение — более чем ощутимая потеря для качества жизни. Тем обиднее, если эта потеря носит ятрогенный характер. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

Любуйся собой!
Наслаждайся жизнью!



- красивая кожа,
хорошее настроение!

Фелара®
30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинона ацетат

Надежная контрацепция с хлормадинона ацетатом —
производным прогестерона с антиандрогенной активностью



ПН 014429/01


ГЕДЕОН РИХТЕР

- Красивые кожа и волосы¹
- Отсутствие влияния на либидо²
- Безопасность длительного приема³

1. H.P.Zahradnik, J. Goldberg and J.-O. Andreas. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara, Contraception, 1998, 57:1-3-109. // 2. G. Schramm, D. Steffens, A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties, Contraception, 2003, 67: 305-312. // 3. G.Schramm, B.Heskes, Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study, Contraception, 2007,76: 84-90

Регистрация



ЧТО и требовалось
доказать

StatusPraesens

Для библиографических ссылок

• Оргиянц И.М., Маклецова С.А., Катаева О.А. Инозин пранобекс в гинекологии: доказательная база // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 47–51.

презумпция эффективности

Инозин пранобекс в гинекологии: доказательная база



Автор: Ирина Михайловна **Ордянец**, докт. мед. наук, проф. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва); канд. мед. наук Светлана Александровна **Маклецова** (StatusPraesens, Москва); Ольга Александровна **Катаева** (StatusPraesens, Москва)

Отношение к иммунотерапии в гинекологии со стороны специалистов довольно сложное. С одной стороны, врачи, ведя пациенток с рецидивирующими формами генитальных инфекций, активно применяют разнообразные иммуностимуляторы, иммуномодуляторы, иммунокорректоры, не вдаваясь в тонкие механизмы их действия. С другой стороны, мнение ведущих специалистов по поводу иммунотерапии неоднозначно: так, проф. А.А. Хрянин¹ отмечает, что «...зачастую назначение средств из группы иммуномодуляторов происходит "вслепую", при фактически полном отсутствии клинических рекомендаций», а канд. мед. наук А.В. Игнатовский признаёт, что «...приём иммуномодуляторов, лишь случайно попавший в необходимую фазу пролиферации клеток иммунной системы, может ускорить выздоровление пациентки, а в основном доказательная база этих препаратов непростительно слаба...»².

Тем отраднее, что у одного иммуномодулятора — инозина пранобекса (например, «Гропринозина») — доказательная база обширна и достоверна, в отличие от остальных препаратов этой группы (а их более 200), присутствующих на российском рынке.

В середине 80-х годов прошлого века в одном из самых старых и авторитетных в мире медицинских журналов The Lancet появилось сразу несколько публикаций, посвящённых применению одного из синтетических аналогов инозина — инозина пранобекса — в составе комплексной терапии пациентов, страдающих герпесом и генитальными кондиломами. Препарат был запатентован в США ещё в 1969 году, и его широко применяли в мировой медицинской практике для коррекции нарушений клеточного иммунитета. В 1982 году инозин пранобекс

был отмечен весьма престижной премией «Приз Галена» и уже к 1990 году успешно зарегистрирован более чем в 70 странах мира. По данным Newport Pharmaceuticals, компании, первоначально владеющей патентом на инозин пранобекс, к 1996 году были опубликованы результаты 1750 клинических испытаний этой молекулы.

Сегодня поиск «inosine pranobex» в электронном представительстве Национальной медицинской библиотеки США выдаёт сообщение о 543 научных работах должного качества, причём первая публикация датируется 1974 годом.

Почему инозин?

Иммунная система с функциональной точки зрения феноменально активна. Помимо ежедневного противостояния агрессивным факторам на границе внешней и внутренней сред (полюбитвы — кожа и, конечно, слизистые оболочки), иммунитет поминутно отслеживает и уничтожает клетки, утратившие свою доброкачественность за счёт точечных мутаций генома, — так работает противораковая защита. Не менее важная «штатная» задача — удаление отмерших клеток, прошедших процедуру апоптоза. И это только часть тех функций, которые реализует иммунная система **здорового** человека.

[Для деления и работы клеткам иммунной системы необходимы три компонента — строительный материал, универсальные сигнальные молекулы и источник энергии.]

Ситуация резко меняется при любом инфекционном и даже неинфекционном **заболевании**. Они в буквальном смысле «пришпоривают» иммунную систему, возлагая на неё колоссальные задачи. Классический пример — долевая пневмония, когда целая доля лёгкого заполняется воспалительным экссудатом и инфильтрируется иммунными клетками, активно борющимися с проникшим инфектом. За считанные дни (стадия рассасывания обычно **заканчивается** к 7–11-м суткам) иммунная система перерабатывает десятки и даже сотни граммов экссудата, отмерших клеток, бактерий, а также успешно справляется с поступившими в кровь бактериальными эндотоксинами.

Столь грандиозная работа, как в условиях нормы, так и особенно болезни, требует огромного расхода «кадров», энергии и мощной межклеточной коммуникации. Иными словами, клетки иммунной системы — одни из наиболее активно пролиферирующих, функционально нагруженных и тесно общающихся в человеческом организме. Неудивительно, что для клеточного деления и работы им необходимы три компонента — строительный материал (в первую очередь — нуклеотиды для построения ДНК), универсальные сигнальные молекулы и источник энергии.

Одно из соединений, помогающее решить все три задачи сразу, — **аденозин**. Представитель естественных пуринов и наиболее известный нуклеотид³, он выступает обязательным компонентом АТФ, АДФ и нуклеиновых кислот. Будучи универсальной сигнальной молекулой (передача клеточных сигналов в каждой клетке организма происходит в том числе через четыре известных подтипа рецепторов к этому нуклеотиду), аденозин влияет буквально на все аспекты иммунной системы. В ответ на воздействие стрессовых факторов среды аденозин проявляет в основном **цитопротекторное** действие, защищая ткани от повреждения в случаях гипоксии (источник энергии). Активация одного из подтипов рецепторов аденозина вызывает широкий спектр иммунологических ответов, которые можно

в общем расценивать как **противовоспалительные**. Физиологичность и масштаб участия аденозина в жизни клеток позволили использовать этот нуклеотид в качестве самостоятельного лечебного средства, однако под прицелом внимания исследователей попал и один из метаболитов аденозина — **инозин**.

Обладая всеми свойствами предшественника, инозин обеспечивает противовоспалительный эффект при эндотоксическом и септическом шоке, ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли (ФНО-α) и интерлейкина (ИЛ-1β), продуцируемых активированными моноцитами и эпителиальными клетками, угнетает продукцию супероксидных радикалов стимулированными нейтрофилами. Крайне важно, что инозин обладает высокой биодоступностью (более 90%), а полное его выведение из организма происходит в течение 48 ч — вещество не накапливается в организме.

Инозин пранобекс — синтетический аналог эндогенного инозина, обладающий всеми терапевтическими свойствами оригинала. Механизм его иммуномодулирующего действия до конца не изучен, однако известно, что результатом (регистрируемым лабораторно) становится запуск процессов созревания и дифференцировки популяций Т-лимфоцитов, способных нормализовать замедленные иммунные реакции. Кроме того, он усиливает цитотоксические эффекты Т-лимфоцитов и натуральных киллеров (NK-клеток).

Очевидно, что **физиологические** функции инозина (и аденозина) выходят **далеко за рамки** сугубо иммуномодуляции, однако именно эта особенность молекулы нашла чрезвычайно яркое **клиническое применение**. И в этом отношении важен не столько малоизученный и довольно запутанный механизм действия инозина пранобекса, сколько практический **результат** его назначения.

Сфера влияния

В настоящее время инозин пранобекс доказал практическую эффективность в следующих клинических ситуациях.

- Первичные и вторичные инфекции дыхательных путей у взрослых и детей⁴.
- Вирусные гепатиты⁵.
- Опоясывающий лишай (*herpes zoster*)⁶.
- Цитомегаловирусная инфекция и заболевания, обусловленные вирусом Эпштейна—Барр.
- Ветряная оспа, корь.
- Подострый склерозирующий панэнцефалит⁷.
- Лабиальный и генитальный герпес.
- ВПЧ-инфекция.

Кроме того, существуют сведения, что при ВИЧ-инфекции «Гроприносин» (инозин пранобекс) способен отодвинуть наступление терминальной стадии заболевания — собственно СПИДа.

Доказательная база инозина пранобекса в гинекологии напрямую касается **папилломавирусной инфекции** во всём многообразии её клинических проявлений. В этом отношении чрезвычайно интересен систематический обзор, опубликованный в России в 2011 году⁸. Целью обзора стали обобщение и сравнительная оценка результатов применения инозина пранобекса при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях слизистой

оболочки и кожи с точки зрения доказательной медицины.

Всего исследователи обнаружили 19 источников; из них 14 в полной мере отвечали требованиям по необходимому качеству научных работ и подтверждали лечебные возможности инозина пранобекса при **аногенитальных бородавках**, а также при субклинической и клинической манифестации ВПЧ с вовлечением шейки матки — **CIN** (цервикальной интраэпителиальной неоплазии).

Пять источников доказывали терапевтические возможности инозина пранобекса и при других, более редких ситуациях — множественных бородавках кожи у детей, инфекционно-воспалительной вульводинии, хроническом рецидивирующем атопическом дерматите, осложнённом вирусной инфекцией, рецидивирующем папиломатозе гортани, ВПЧ-положительной пролиферативно-бородавчатой лейкоплакии слизистой оболочки полости рта⁸.

Урогенитальные кондиломы

Впервые о возможности применения этого препарата в лечении урогенитальных и перианальных кондилом заговорили ещё в 1986 году⁹; в работе группы зарубежных коллег показано, что комбинированный режим терапии эффективен у 95% испытуемых. Исследование охватило 165 участниц, причём весьма показательно, что внимание специалистов привлекли в равной степени и традиционные методы терапии (n=91), и монорежим (n=36), и комбинированная схема (n=38).

Две работы, датируемые 1988 годом, свидетельствуют об успехе комбинированной терапии аногенитальных кондилом (36 участников исследования, 30 [83%] выздоровевших)¹⁰ и рецидивирующего папиломатоза гортани (всего 47 пациентов, 42 [89%] выздоровели)¹¹. Удовлетворительный клинический эффект монотерапии препаратом при ВПЧ-ассоциированном поражении кожи и слизистых оболочек был продемонстрирован сразу несколькими зарубежными исследователями^{12–14}. Аналогичные данные получены отечественными авторами (Сергеев Ю.В.



© Mettus / Shutterstock

[Подтверждены лечебные возможности инозина пранобекса при аногенитальных и кожных бородавках, манифестированных формах ВПЧ, воспалительной вульводинии и ряде других заболеваний.]

и соавт., 1999¹⁵), применявшими монотерапию у пациентов с хроническим рецидивирующим атопическим дерматитом, осложнённым пиодермической ВПЧ-инфекцией.

В последнее десятилетие обновились данные о результатах применения инозина пранобекса («Гроприносина») и после деструктивного лечения урогенитальных кондилом. В частности, в своём исследовании 2010 года Ю.Н. Кузнецова и Н.В. Зильберберг¹⁶ использовали две схемы терапии: одной группе пациентов (20 человек возрастной категории 19–42 года) на протяжении 10 дней назначали инозин пранобекс по 4 г/сут *per os* после применения деструктивных методик, а другой (20 пациентов с сопоставимыми исходными клиниче-

скими данными) — лишь деструкцию. Комплексная терапия обеспечила отторжение струпа после деструкции поражённых тканей в среднем за 3–5 дней у 95% участников первой группы, тогда как в группе одной лишь деструкции этот показатель составил 80%. Полная эпителизация тканей также произошла раньше (за 7–14 дней) у 90% пациентов, перенёвших комбинированную терапию; при монорежиме это время «растянулось» больше чем на 2 нед. При динамическом наблюдении на протяжении 3 мес рецидивы отсутствовали у всех пациентов, прошедших комбинированную терапию, а вот изолированные деструктивные методы показали себя значительно хуже — рецидивов не было у 20% участников.

Поражения шейки матки

П.С. Русакевич и соавт.¹⁷ (2010) назначали пациенткам с ВПЧ-инфекцией инозин пранобекс по 3 г на протяжении 5–7 дней в комплексе с хирургическим лечением (радиочастотная абляция/экцизия), достигая 83,8% выздоровления. При сочетании ВПЧ и генитального герпеса комбинированная терапия обеспечила полное клиническое излечение 78,2% женщин.

В случае комбинированной терапии пациенток, страдающих эктопией цилиндрического эпителия шейки матки и хроническим цервицитом, действенность методики возросла с 78,3%

жен лишь у каждой четвёртой женщины, а у остальных чаще обнаруживали сочетание ВПЧ с уреа- и микоплазменной инфекцией, чуть реже встречали хламидийную инфекцию и кандид. Монотерапия инозином пранобексом (а результат оценивали с помощью лабораторной диагностики ВПЧ через 1,5–2 мес после окончания лечения) обеспечила полную элиминацию вируса у 95,3% пациенток. Комбинированная терапия обеспечила нормализацию кольпоскопической картины у 96,8% девушек.

Опыт применения иммунотерапии у пациенток с папилломавирусными поражениями шейки матки публиковали также А.В. Забелев и соавт.²² В исследовании участвовали 640 пациенток 17–65 лет, у которых диагностировали остроко-

Практически такой же вывод получили В.Н. Прилепская и С.И. Роговская²³ в исследовании с участием 64 больных с гистологически подтверждёнными субклиническими формами ПВИ, CIN I (LSIL) на фоне хронического цервицита сочетанной этиологии. Все пациентки были разделены на основную группу, получавшую комбинированное лечение с инозином пранобексом и антибактериальным средством, и контрольную группу, где проводили только локальную монодеструкцию очагов LSIL после курса этиологического лечения. Последующее наблюдение за пациентками свидетельствовало о том, что эффективность комбинированного лечения была выше и составила 87,5%, в то время как при монодеструкции — 65,6%. Важно, что частота рецидивирования ПВИ через 6 мес составила 9,4 и 28,1% соответственно — в очередной раз были подтверждены противорецидивные свойства инозина пранобекса. Кроме того, при комплексной схеме лечения выявили более высокую частоту элиминации ВПЧ через полгода (65,6 и 46,9% соответственно) и более качественную эпителизацию тканей.

Эффективность иммунотерапии в формате полного исчезновения поражённых участков дисплазии шейки матки подтверждена и в исследовании В.А. Потапова и соавт.²⁴ — результативность составила 88,6%, причём полугодовой мониторинг пациенток позволял отметить рецидив лишь у одной пациентки. В исследовании А.Г. Кедровой и соавт.²⁵ пациенткам с CIN I–III, раком шейки матки *in situ* и рецидивами этих заболеваний инозин пранобекс дополнительно к хирургической терапии назначали в суточной дозе 3 г на протяжении 10 дней. По окончании курса стало очевидно, что в 77,8% клинических наблюдений произошла полная элиминация ВПЧ, а повторные курсы лишь улучшали результат.

[У пациенток с CIN II на ограниченном участке экзоцервикса после хирургического лечения комбинированная терапия с инозином пранобексом показала высокую эффективность — 82%.]

(при традиционной терапии с хирургическим лечением) до 82% (при добавлении в схему инозина пранобекса)¹⁸. Небезынтересна и доказательная база, представленная Фемиано и соавт.¹⁹, об увеличении результативности терапии ВПЧ-обусловленной пролиферативно-бородавчатой лейкоплакии с 28%, полученных при традиционных хирургических методиках, до 84% на фоне применения инозина пранобекса (в исследовании протяжённостью 18 мес участвовали 50 больных).

О лечении совсем юных пациентов (детей и молодых женщин) сообщали в своих работах Е.А. Левончук (комбинированная терапия с применением препарата инозина пранобекса — «Гроприносна» — показала 90% успешности при множественных бородавках кожи)²⁰, а также Л.И. Линаск и Е.Е. Григорьева (до 96% выздоровлений при добавлении данного иммуностимулятора в лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки)²¹. В последней работе участвовали 74 пациентки: 35 в возрасте до 18 лет, 38 — от 19 до 25 лет. В ходе предварительного обследования ВПЧ в качестве моноинфекции был обнару-

жены кондиломы наружных половых органов и влагиалица, эндоцервицит, дисплазия и гипертрофия шейки матки и другие проявления ВПЧ-инфекции. Кольпоскопия выявила у 46,7% пациенток плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL) шейки матки, а у четырёх женщин — карциному. Пациентки с карциномой продолжили лечение в онкологическом центре, а остальным женщинам после курса противинфекционной терапии и коррекции микробиоценоза влагиалица назначили следующий этап терапии: пяти пациенткам была показана гистерэктомия, 63 — электроконизация шейки матки, 206 — лазерная вапоризация. Оставшиеся 22 пациентки, имеющие более лёгкие проявления болезни и исходные условия (SIL вне зоны трансформации, возраст менее 30 лет), получали иммунокорригирующую терапию: 12 женщинам назначили инозин пранобекс, 10 — глюкозаминил мурамилдипептид. Итогом исследования стало подтверждение высокой эффективности комбинированной терапии (97,8%) и всего один эпизод рецидива ВПЧ-поражения шейки матки в группе принимавших инозин пранобекс.

Монотерапия возможна?

Одно из самых масштабных исследований, посвящённых роли иммуностимуляторов в лечении заболеваний, ассоциированных с папилломавирусом,

проведённое с позиций доказательной медицины, получило необычное название «Астра»²⁶.

Программа стартовала в 2008 году, получив статус общероссийского мониторинга: группа из 205 врачей, представляющих не только гинекологию, но и смежную специальность — дерматологию, вела амбулаторный приём в 26 лечебных учреждениях различных городов страны. Итоговая выборка включила 6191 участника: женщин — 5896, мужчин — 295. Главной целью программы стала оценка общей распространённости ВПЧ в российской популяции с выявлением доминирующего типа вируса.

Подведение итогов первой части исследования позволило сделать вывод: высокоонкогенные типы вирусов в России чрезвычайно распространены — не менее 58% в популяции, что требует пристального внимания со стороны как медицинского сообщества, так и государства.

В рамках исследования была выполнена и лечебная программа: при остроконечных кондиломах в области вульвы и влагалища назначали инозин пранобекс по 50 мг/кг в сутки на протяжении 5 дней; при выявлении CIN I–II препарат назначали в той же дозе до 10 дней; субклиническую форму ВПЧ-поражения эпителия лечили на протяжении 10–21 дня. Терапия остроконечных кондилом оказалась эффективной у 91% пациенток, комбинированное лечение CIN I стало результативным у 90% пациенток, а CIN II — у 82%; обострение герпесвирусной инфекции было излечено у 91% пациенток. Немаловажно и то, как сами женщины оценили результаты: почти все отметили улучшение качества жизни и хорошую переносимость препарата.



На отечественном рынке лекарственных препаратов сегодня присутствует множество иммуномодуляторов — а именно, по данным Реестра лекарственных средств России, 203. Их свойства зачастую малоизучены, и лишь единицы обладают доказательной базой, позволяющей рекомендовать препараты в составе комплексной терапии генитальных инфекций. Ведь в ситуации применения иммуномодуляторов чётко разобраться в механизме действия чрезвычайно сложно: в силу многокомпонентности работы иммунной системы оценить вклад каждого из изменений, происходящих под воздействием лекарственных средств, практически невозможно.

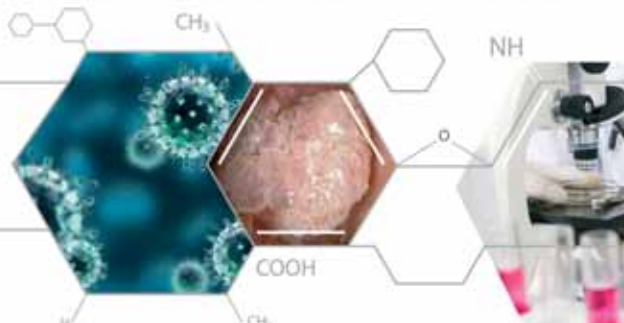
Вот почему в случае иммуномодуляторов концепция «чёрного ящика» — единственная возможность оценивать их эффективность: на входе в «чёрный ящик», представляющий собой конкретную клиническую ситуацию, — препарат, а на выходе — очевидный результат. А что происходит внутри этого ящика — пусть разбираются иммунологи и клинические фармакологи. Ведь врачу-гинекологу важно одно — работает препарат или не работает. Инозин пранобекс (в том числе в виде «Гроприносина»), как выяснилось, предоставил медицинскому миру реальные доказательства своей состоятельности. Он — из категории «работающих». 

Библиографию см. на с. 124–127.

ГРОПРИНОСИН

Инозин пранобекс, таблетки 500 мг № 20, № 30 и № 50

Комплексная терапия ВПЧ-ассоциированных заболеваний



- **Гроприносин** подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения.
- **Гроприносин** стимулирует биохимические процессы в макрофагах, увеличивает продукцию интерлейкинов. Повышает синтез антител, усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, Т-хелперов, естественных клеток-киллеров. Стимулирует хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфно-ядерных клеток.



П N005951/01

Схема лечения*

Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека

Остроконечные кондиломы
2 таблетки 3 раза в сутки 5–10 дней, 3-мя курсами

Дисплазия шейки матки (CIN I–II)
2 таблетки 3 раза в сутки 10 дней, 3-мя курсами

Субклиническая форма ВПЧ
2 таблетки 3 раза в сутки от 10 до 21 дня, 1 курс

* ЖЕНСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ №2, 2013. С.И.Роговская, кафедра акушерства и гинекологии РМАПО, Москва



ГЕДЕОН РИХТЕР
www.g-richter.ru

PENTAMA

Для библиографических ссылок

- Хамошина М.Б., Сорокина А.В., Вахабова М.И., Калинина Е.А. Ведение пациенток с эндометриозом с позиций мировых и отечественных клинических рекомендаций // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 53–58.
- Плакшина Н.Д., Симоновская Х.Ю. Возможности негормональной коррекции вазомоторных пароксизмов в постменопаузе // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 60–65.

**via
scien
tia
rum**

КОК и эндометриоз: оборона или наступление?

Ведение пациенток с эндометриозом с позиций мировых
и отечественных клинических рекомендаций



Авторы: Марина Борисовна Хамошина, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН; Анна Владимировна Сорокина, докт. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН; Мария Ибрагимовна Вахабова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН; Елена Андреевна Калинина, докт. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН. (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина

Несмотря на значительные успехи в диагностике и терапии эндометриоза, концепция которых основана на современных представлениях о его патогенезе, это заболевание до настоящего времени остаётся загадочным и многоликим. Прогрессирующее течение, разнородность клинических форм и проявлений (от полного отсутствия симптоматики до инвалидизирующей боли и упорного бесплодия), драматизм последствий для репродуктивной системы и всего организма, значительное снижение качества жизни характеризуют его как чрезвычайно важную медико-социальную проблему.

Можно ли излечить пациентку от эндометриоза — агрессивного патологического процесса, сохраняющего риск рецидива до тех пор, пока женщина способна менструировать? На современном этапе развития науки ответ на этот вопрос, к сожалению, отрицательный. В чём же тогда смысл лечебно-профилактических мероприятий? Оборона это или наступление?

Мировая статистика по эндометриозу стала особенно тревожной с начала XXI века. В настоящее время этим пролиферативным заболеванием по всему миру поражено от 7 до 10% женщин репродуктивного возраста. При этом его распространённость совершенно очевидно продолжает увеличиваться, всё чаще эндометриоз стали диагностировать в молодом возрасте. Эта тенденция к «омоложению», равно как и общий рост заболеваемости, пока не получила достоверного объяснения. А между тем эндометриоз лидирует в структу-

ре причин хронической тазовой боли у женщин (80%) и тяжёлой дисменореи (50%)^{1,2}.

Новости патогенеза

Как известно, в основе патофизиологии эндометриоза лежит возникновение и разрастание эндометриоидных гетеротопий в областях, находящихся за пределами нормального расположения слизистой оболочки матки. Морфофункционально новообразованная ткань идентична эндометрию^{1,2}; она не про-

[Учёный должен продвигаться вперёд, прикладывая один кусочек знания к другому, и только тогда делать выводы. Клиффорд Саймак]



[Эндометриоидная гетеротопия «менструирует» в области своего расположения, в результате этого формируется кистозная область, которая потом запустевает и превращается в соединительнотканый рубец, способствуя образованию спаек.]

являет свойств злокачественности, несмотря на пролиферативный рост и возможности метастазирования. При этом разнообразие расположения гетеротопий определяет вариативность заболевания.

По особенностям механизмов развития, клиническим проявлениям и рекомендуемой врачебной тактике различают аденомиоз, кистозные формы и глубокий эндометриоз — тяжёлые инфильтративные формы, когда гетеротопии не подвергаются регрессу, а, напротив, внедряются в более глубокие слои брюшины или других органов, формируя инфильтраты и спайки^{1,3,4}.

При этом у всех форм эндометриоза можно выделить общие черты: эндокринная активность очагов, разбалансировка гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и иммуносупрессивные состояния. Накопленные за последнее десятилетие данные позволяют делать вывод о том, что решающий фактор развития болезни — **генетический**, в пользу чего свидетельствует высокая частота сочетания эндометриоза с синдромом соединительнотканной дисплазии, варикозным расширением вен малого таза, врождёнными пороками развития и дефицитом массы

тела, более того, нередко семейные формы^{1,4,5}. Одним из признанных триггеров болезни служит стресс, который в анамнезе отмечают до 90% пациентов с клинически манифестными формами эндометриоза.

В целом же эндометриоз считают мультифакторным заболеванием, и для него характерны три патогенетически значимых компонента.

1. Системная **воспалительная реакция**, направленная на очищение брюшной полости от ретроградно заброшенных эктопических клеток эндометрия.

2. Нарушение **иммунного ответа**, способствующее прикреплению клеток и прогрессированию эндометриоидного очага.

3. Инициация **неоангиогенеза** — сосуды прорастают в область эндометриоидной гетеротопии.

Некоторые исследователи полагают, что главной причиной, определяющей тяжесть и «качественные» характеристики патологического процесса, служит **подавление естественной регуляции апоптоза**. Ненужные патологические клетки должны вовремя элиминироваться, однако при болезни этого не происходит. Начавшись как группа клеток, имеющих рецепторы к половым стероидам, реагирующих на циклические изменения в организме женщины и способных к пролиферации, эндометриоидная гетеротопия «менструрует» в области своего расположения. В результате формируется кистозная полость, которая потом заустевает и превращается в соединительнотканый рубец, способствуя образованию спаек. При тяжёлых формах пролиферирует и строма (соединительная ткань), образуя узлы и инфильтраты, которые, в свою очередь, тоже должны как-то заканчивать свой жизненный цикл — но не могут, поскольку апоптоз угнетён, а ткань гетеротопии всё время стимулируют эстрогены собственного производства. Процесс становится затяжным, персистирующим^{1,2}.

Чрезвычайно важно, что эктопированные очаги эндометриоза **эндокринноактивны**, они способны автономно вырабатывать эстрогены. Андростендион и тестостерон из периферической крови проникают в гетеротопии, где под влиянием усиленного действия ароматаз трансформируются в эстрадиол. Дефект 17-дегидрогеназы (тип 2) и 17-β-гидроксистероида в эутопическом эндометрии обуславливает нарушения на уровне прогестероновых рецепторов и, следовательно, относительный дефицит прогестерона⁴.

Зачем лечить?

Если эндометриоз нельзя вылечить, зачем тогда его лечить? Ответ на вопрос лежит на поверхности — в этом действительно есть много смысла.

■ Заболевание повышает частоту **репродуктивных нарушений**. Причём риск бесплодия или невынашивания зависит не столько от самого наличия эндометриоза, сколько от его клинической формы и локализации. После адекватного комплексного лечения вероятность спонтанного наступления беременности и благоприятного завершения периода гестации весьма высока, тогда как сам факт беременности, закончившейся родами и лактацией, в свою очередь, достоверно сокращает риск рецидива⁶.

■ Эндометриоз может поражать **органы, удаление которых затруднено**, невозможны или физиологически нецелесообразно (мочевой пузырь, кишечник, глаза, лёгкие, дёсны, сфинктер прямой кишки и пр.). Кроме того, формирующиеся спайки меняют анатомию и топографию поражённых органов — с вероятным нарушением органых функций.

■ Эндометриоз существенно ухудшает **качество жизни** в связи с хроническим болевым синдромом, диспареунией, расстройствами менструации и бесплодием, которые приводят к анемизации, астенизации и депрессии, иногда — на протяжении довольно длительного периода жизни.

■ Описаны случаи возникновения в эндометриоидном очаге **специфического ракового процесса** (у 1% женщин с эндометриозом яичников и у 0,3% с заболеванием внеяичниковой локализации)⁴.

Пациентки нуждаются в лечении ещё и по другим соображениям: заболевание «омолаживается», а значит, удлинняется «период жизни с эндометриозом» для каждой конкретной женщины.

[Задача хирурга состоит в максимальном удалении видимых и пальпируемых очагов, что резко снижает количество и интенсивность неконтролируемой внегонадной конверсии эстрадиола.]

И ещё один важный момент. Прежде чем выбирать метод или комбинацию методов, следует определить **цели лечения**. А они зависят от конкретной клинической ситуации и фертильных планов пациентки. Именно это формирует тактику и стратегию врача: оборона или наступление?

Патогенетический корень терапии

Концепция эндокринной автономии эндометриоза в совокупности с типичным для заболевания спаечным процессом в области очагов определяет приоритет хирургического метода лечения.

В целом задача хирурга состоит в максимальном удалении видимых и пальпируемых очагов, что резко снижает количество и интенсивность неконтролируемой внегонадной конверсии эстрадиола (помимо восстановления нормальных анатомических взаимоотношений в полости таза)^{1,2,5}.

Фактически в случае сохранения после операции единичных эндометриоидных очагов или даже клеток это означает «начать всё сначала», и риск рецидива зависит от того, как быстро гетеротопии восстановят свою морфологическую состоятельность и функциональную активность. Кроме того, высока вероятность образования и совершенно новых очагов. Поэтому при распространённых формах заболевания, неуверенности хирурга в полном удалении гетеротопий или высоком клинико-анамнестическом риске рецидива медикаментозная терапия играет роль, **практически равнозначную хирургическому вмешательству**, позволяя перейти от «активной обороны» к «наступлению» на активные очаги и снизить риск повторных операций.

Если же речь идёт об аденомиозе у молодых нерожавших женщин или у пациенток, планирующих беременность в ближайшем будущем, медикаментозное лечение остаётся главным или даже единственным вариантом. Консервативная терапия способна предотвратить активацию очагов путём создания **управляемой медикаментозной аменореи** — стойкой, но обратимой. Именно таким образом можно добиться системной гипоэстрогении и атрофии эктопического эндометрия^{1,3,5}.

Первым делом хирургия

Американское общество акушеров-гинекологов (ACOG) уже давно определило алгоритм ведения пациенток с эндометриозом, и на первом месте находится **лапароскопия**. Это оправдано по двум причинам. Во-первых, чёткое представление о выраженности процесса при наружном эндометриозе можно получить только во время лапароскопии, а во-вторых, удаление очагов эндометриоза показано пациенткам с самыми разными, часто сочетающимися целями^{1–3,7}: восстановить анатомию поражённой области, купировать болевой синдром, ликвидировать гиперполименорею, предупредить рецидивы. И, безусловно, одна из самых востребованных целей лечения — восстановить репродуктивную функцию.

[Отмена препарата целесообразна лишь в одном случае — при планировании желанной беременности — лучшего метода лечения и профилактики эндометриоза, придуманного природой.]

При лечении эндометриоза лапароскопический доступ — основной, он гораздо предпочтительнее лапаротомии. Именно лапароскопия позволяет обеспечить наилучшие результаты лечения эндометриоза I–III степени при расположении патологических очагов на яичниках, на брюшине малого таза, крестцово-маточных связках, а также при ретроцервикальном эндометриозе и узловой форме аденомиоза. А вот в случае распространения ретроцервикального эндометриоза на стенку влагалища, ректовагинальную клетчатку или стенки таза оптимальным становится другой доступ — лапаровагинальный.

Подавление во благо

Основная идея медикаментозной терапии эндометриоза — **снижение уровня эстрадиола** в периферической крови ниже 40 пг/мл, что соответствует состоянию постменопаузы. При этом назначаемое лечение должно удерживать системную гипоестрогению довольно длительно — не менее 6 мес. Именно такой период времени позволяет надеяться, что в активных эндометриозных очагах разовьётся необратимая атрофия^{1,3}.

По современным представлениям, целевую гипоестрогению при эндометриозе могут обеспечить несколько групп препаратов.

- Комбинированные гормональные контрацептивы (оптимальны у подростков и молодых женщин).
- Гестагены.
- Антигонадотропины.
- Антигестагены.
- Агонисты рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (РГЛГ)^{1,3}.
- Ингибиторы ароматаз.

Контраверсии пероральных контрацептивов

У здоровых женщин, принимающих оральные контрацептивы, потенциальный риск эндометриоза существенно ниже, чем у непринимавших, поскольку эти препараты тормозят функциональную активность гипоталамо-гипофизарной системы, поддерживают заданный уровень эстрогенов в сыворотке крови, снижают выработку простагландинов и уменьшают менструальную кровопотерю за счёт дистрофии или атрофии эндометрия^{8,9}.

Именно тропность к эндометрию гестагена, входящего в состав КОК, и определяет его стратегический наступательный потенциал в отношении гетеротопий.

По данным метаанализа 18 клинических исследований, отобранных из 608¹⁰, общий показатель отношения рисков эндометриоза для текущих пользовательниц гормональной контрацепции составляет 0,63 (95% ДИ 0,47–0,85) — у женщины, принимающей КОК, риск эндометриоза **ниже на 37%** по сравнению с общей популяцией. Однако у этой медали есть обратная сторона — отмена пероральной гормональной контрацепции **увеличивает** риск эндометриоза: у пациенток, отказавшихся от КОК недавно, риск выше на 21% (ОР 1,21; 95% ДИ 0,94–1,56), а у женщин, когда-либо принимавших контрацептивы, но не использующих их в настоящее время, — на 19% (ОР 1,19; 95% ДИ 0,89–1,60).

Из вышесказанного следует простой вывод: отмена препарата целесообразна лишь в одном случае (не считая возможных противопоказаний, возникающих в период приёма) — при планировании желанной беременности — лучшего метода лечения и профилактики эндометриоза, придуманного природой.

Приём гормональных контрацептивов — весьма выгодный вариант ведения пациенток группы риска по эндометриозу. Использование КОК **в мировой практике** рассматривают как первую линию терапии этого заболевания у молодых женщин¹¹. Как правило, выбирают всё же обычную схему приёма, однако в некоторых ситуациях более актуальны другие режимы — пролонгированный и непрерывный. Причём **пролонгированный режим** приёма следует признать методом выбора при дисменорее, ассоциированной с аденомиозом.

Пероральные комбинированные контрацептивы успешно купируют симптоматику и могут снизить риск рецидива (за исключением его инфильтративных форм).

КОК и пероральные гестагены в непрерывном режиме признаны первым этапом терапии эндометриоза также и **в отечественных клинических рекомендациях**¹². Приоритетом при выборе между ними служит необходимость контрацепции — показание, которым обладают КОК. Это важно с точки зрения предупреждения аборта, поскольку официальные аборты существенно повышают риск развития и прогрессирования болезни (доказательность А).

Ещё один аргумент в пользу гормональной контрацепции как метода выбора у женщин сотягощённым анамнезом — доказанная взаимосвязь эндометриоза и рака яичников¹³. Выявлено, что на фоне эндометриоза вероятность рака данной локализации существенно растёт (ОР=1,2–13,2) вне зависи-

мости от факта хирургического лечения эндометриоза.

Назначая КОК, следует принимать во внимание и наличие такого **поводного камня**, как варикозная болезнь органов малого таза. В этом случае дисменорея на фоне гормональной контрацепции не только не купируется, а, напротив, может нарастать, что должно насторожить клинициста^{9,13,14}.

Гестагенные инструменты

Прогестагены действительно обладают лечебно-профилактическими возможностями в отношении эндометриоза. Они позволяют успешно купировать симптоматику, снижать частоту рецидивов, а также дополняют комплексное лечение при необходимости восстановления репродуктивной функции (поддержание лютеиновой фазы, прегравидарная подготовка)^{14,5}. При эндометриозе широко используют четыре вещества гестагенной природы.

- Медроксипрогестерона ацетат — 30–50 мг/сут в течение 3–4 мес непрерывно³.
- Дидрогестерон — 20–30 мг/сут в течение 3–6 мес с 5-го по 25-й день менструального цикла или непрерывно³.
- Диеногест — 2 мг/сут непрерывно по 1 таблетке в день продолжительное время или в комбинации с 30 мкг этинилэстрадиола длительно по контрацептивной схеме либо в пролонгированном режиме^{9,14,15}.
- Левоноргестрел — 20 мкг/сут непрерывно в полость матки (внутриматочные левоноргестрел-высвобождающие системы)⁹.

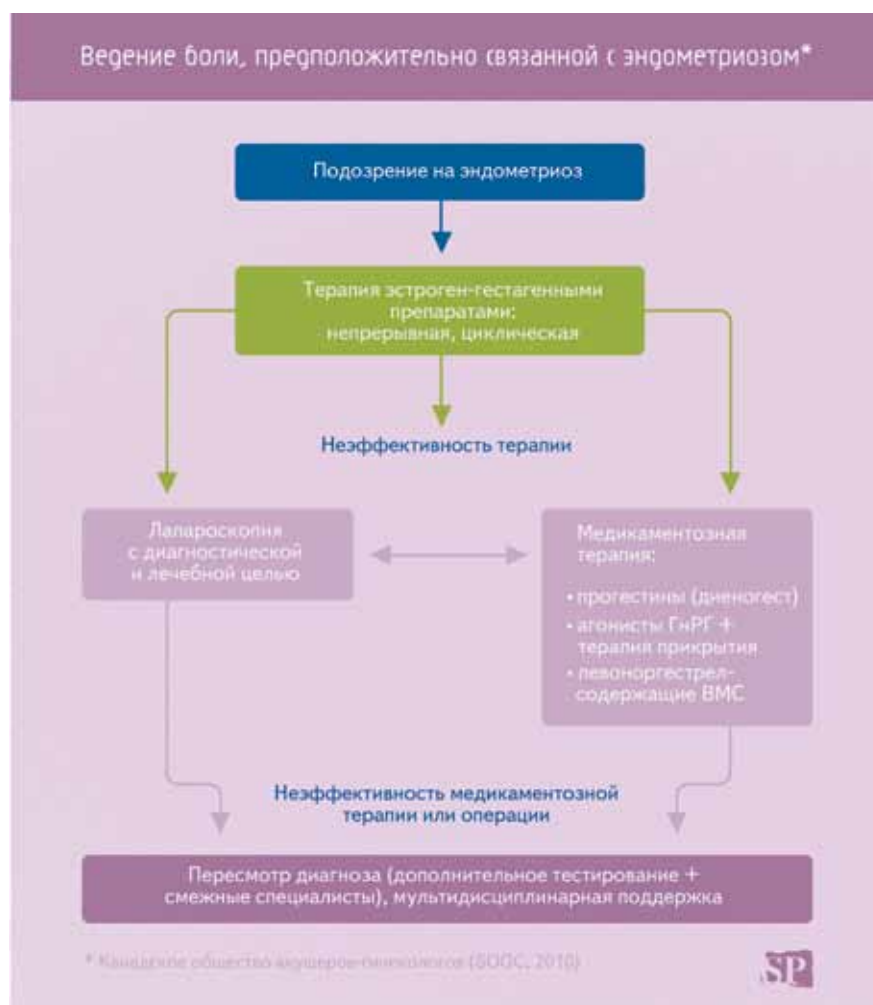
В настоящее время лидирующую позицию среди них занимает диеногест, обладающий внушительной доказательной базой (доказательность А)^{14,16,17}. Это гибридный гестаген, сочетающий свойства своих предшественников — прогестерона и левоноргестрела. Диеногест можно назвать «прогестагеном индиго». Сохраняя все свойства эндогенного прогестерона, он обладает рядом эффектов, которые напрямую не связаны с его стероидной структурой: противовоспалительным (снижение уровня простагландинов),

иммуномодулирующим (уменьшение содержания ФНО- α), антиангиогенным (снижение уровня эндотелиального фактора роста сосудов), т.е. влиянием на основные звенья патогенеза.

Если основной целью лечения **определено купирование боли и чрезмерной менструальной кровопотери** при необходимости концентрации, то оптимальным будет назначение КОК с **диеногестом**. Применение 2 мг диеногеста в сочетании с 30 мкг этинилэстрадиола (как вариант — препарат «Силует») позволяет купировать дисменорею, резко уменьшить менструальную кровопотерю, восстановить показатели красной крови за счёт достижения гипо-

трофии (атрофии) эндометрия, а при длительном приёме, следовательно, и стойкой атрофии эндометриозных гетеротопий^{4,9}.

Вместе с тем до сих пор точно не установлено, обладает ли этинилэстрадиол стимулирующим действием на гетеротопии, и если да, то у каких пациенток конкретно. Полностью отвергнуть вероятность подобного влияния не представляется возможным, поскольку циклический режим не исключает сохранения жизнеспособности клеток в эндометриозном очаге, а значит, риска роста их активности при некотором наборе провоцирующих факторов, например после отмены препарата.



[Сохраняя все свойства эндогенного прогестерона, диеногест обладает рядом эффектов, которые напрямую не связаны с его стероидной структурой.]

Другой метод гормональной контрацепции, имеющий лечебные преимущества у пациенток с эндометриозом I–II степени и после оперативного вмешательства, — внутриматочная **лево-норгестрел-выделяющая система** (доказательность В). Её клинический эффект основан на монотонном локальном воздействии 20 мг левоноргестрела на эндометрий, что вызывает его дистрофию, вплоть до атрофии, и развитие обратимой медикаментозной маточной аменореи^{9,13}. На этом симптоматика, связанная с рас-

функции, комплексное преодоление эндометриоза — обязательный этап, который должен предшествовать мероприятиям, направленным на борьбу с бесплодием или невынашиванием беременности. В качестве препаратов первой линии терапии при эндометриоз-ассоциированном бесплодии традиционно выделяют **агонисты РГЛГ**^{1,2,3}. Их преимущества состоят в том, что точкой приложения препарата служат гонадотрофы гипофиза. Гипоталамус остаётся интактным, и при этом не нарушается

ментозная псевдоменопауза). Это ограничивает продолжительность лечения и возможность повторных курсов даже при использовании терапии прикрытия^{1,3,11,18,19}. Накопленный в последние годы клинический опыт свидетельствует, что достойным конкурентом агонистам, в том числе у пациенток с бесплодием, становится чистый диеногест, сопоставимый с ними по эффективности (уровень доказательности А).

При невынашивании беременности у пациенток с эндометриозом после комплексного двухэтапного лечения принято проводить реабилитацию и прегравидарную подготовку. Весьма обоснованным можно считать применение лечебных схем, используемых при состоянии, определяемом как аутоиммунный хронический эндометрит, поскольку и в том, и в другом случае в основе патогенеза лежит нарушение рецептивности эндометрия⁵.

Авторы канадского «Руководства по диагностике и лечению эндометриоза» (2010) лаконично обобщают современную ситуацию с этим заболеванием: сегодня «...не существует никакого специфического лечения», универсального для любой пациентки. При этом «...необходимо, чтобы используемые методы были эффективными и безопасными и их можно было бы <...> применять до возраста менопаузы или пока не наступит беременность, если она желательна».

[Накопленный в последние годы клинический опыт свидетельствует, что достойным конкурентом агонистам, в том числе у пациенток с бесплодием, становится чистый диеногест (уровень доказательности А).]

стройствами менструации, купируется. Ряд клинических исследований свидетельствует о торможении активности патологического процесса при использовании этой внутриматочной системы у пациенток с некоторыми формами эндометриоза⁹. В то же время данный метод лечения не оказывает влияния при наружном и тем более распространённом эндометриозе ввиду отсутствия системного эффекта (доказательность В–С).

Когда основная проблема пациентки — **нарушение репродуктивной**

цирхоральный (часовой) ритм выделения РГЛГ. Способность к овуляции восстанавливается сразу после прекращения терапии. Иногда наступление беременности констатируют ещё до прихода первой менструации после отмены препарата.

У агонистов РГЛГ есть и существенные недостатки. Их приём сопряжён с вероятностью снижения минеральной плотности костной ткани и высокой частотой развития вегетоневротической симптоматики (медика-

Российские рекомендации по ведению больных эндометриозом (2013)

«...Гормональная терапия может применяться в качестве (1) эмпирической терапии у пациенток с симптомами, свидетельствующими о большой вероятности наличия эндометриоза при отсутствии кистозных (овариальных) форм, а также в качестве (2) адъювантной терапии для профилактики рецидивов после лапароскопического подтверждения эндометриоза и/или удаления видимых очагов, эндометриоидной кисты или иссечения эндометриоидных узлов при инфилтративной форме заболевания.

Комбинированные оральные контрацептивы и монотерапию пероральными прогестагенами, назначенными в непрерывном режиме, следует рассматривать в качестве первого этапа терапии при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, при отсутствии кистозных форм и при аденомиозе (IA).

Агонисты ГнРГ и ЛНГ-ВМС следует считать терапией второго этапа (IA).

Монотерапия агонистами ГнРГ может проводиться не более 6 мес, для более длительного использования — только в комбинации с возвратной гормонотерапией¹²».



Основоположник отечественной эндокринной гинекологии проф. Мария Львовна Крымская не устала повторять, что «гормонотерапия есть гормонопрофилактика». Внедрение в широкую практику диеногеста — уникального гестагена с непревзойдёнными антипролиферативными свойствами, губительными для эндометриоидных гетеротопий, — яркое тому подтверждение. Возможность его длительного применения как в качестве монотерапии, так и в составе КОК позволяет не только проводить эффективную «оборону», но и перейти в активное «наступление» на эндометриоз в масштабах популяции. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

Силует®

низкодозированный комбинированный
оральный контрацептив

2 мг диеногеста + 0,03 мг этинилэстрадиола, 21/7



ВСЕГДА В ДВИЖЕНИИ

Постоянный контроль цикла

- Доказанная биоэквивалентность
- Традиционный режим приёма - 21/7*
- Отсутствие: * • андрогенного,
• минералокортикоидного,
• глюкокортикоидного эффектов

* Инструкция по медицинскому применению препарата Силует®



ГЕДЕОН РИХТЕР

реклама



на гребне приливной волны

Возможности негормональной коррекции
вазомоторных пароксизмов в постменопаузе



Авторы: Нина Дмитриевна Плаксина, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва), Хильда Юрьевна Симоновская (StatusPraesens, Москва)

В апреле 2014 года министр здравоохранения РФ Вероника Скворцова обнародовала данные о продолжительности жизни россиянок: впервые в истории достигнут рекордный показатель 76,5 года. При всей отрядности этого факта нельзя отрицать очевидное — российское население в целом стареет. Уже сегодня в нашей стране живёт около 30 млн женщин перименопаузального возраста (www.gks.ru), и их доля будет только нарастать. 8% россиянок в этот период страдают от приливов, а у каждой пятой они продолжаются более 5 лет¹.

Масштабы проблемы усугубляются одним обстоятельством. Поскольку приливы существенно ухудшают **качество** жизни — нарушают трудоспособность, сон, снижают самооценку, — следовательно, необходимо лечение. Однако эффективная коррекция климактерического синдрома с помощью средств ЗГТ в России востребована далеко не в той степени, как, например, в Европе и странах Северной Америки. К тому же во многих клинических ситуациях ЗГТ противопоказана. Как быть? Одному из решений этой непростой задачи и посвящена настоящая статья.

В 2011 году коллектив ведущего российского специалиста по менопаузальной гормональной терапии проф. В.П. Сметник опубликовал результаты крупного исследования, посвящённого востребованности ЗГТ в России². В течение 3 лет шло анкетиро-

вание российских женщин-гинекологов от 45 до 65 лет, и главный вопрос заключался в том, используют ли они сами средства ЗГТ. В исследование было включено почти 3000 анкет.

Результаты весьма наглядным образом отразили российскую действитель-

ность: в Москве при наличии показаний ЗГТ применяли только 33% женщин-врачей, а в Санкт-Петербурге — 17%. Для сравнения: в Швеции ещё 20 лет назад ЗГТ использовали около 87% женщин-гинекологов в постменопаузе.

Редкое самоприменение ЗГТ даже во врачебной среде совершенно логично объясняет крайне низкую востребованность этого способа сохранения долголетия в России в целом. По оценкам экспертов, ЗГТ в постменопаузе у нас использует не более 0,5–1% женщин (что составляет около 130 тыс. человек!).

Остальные россиянки, не знающие о возможностях ЗГТ или её не применяющие по разным причинам (противопоказания или осознанный отказ гормонофобического свойства), продолжают получать стресс от вегетативной симптоматики климакса. А таких, как мы уже знаем, около 80%. Таким образом, когорта пациенток, остро нуждающихся, достоверной информации о ЗГТ или в **альтернативных (негормональных)**, но притом достоверно действенных способах коррекции климактерических нарушений, весьма значительна.

Смотр оркестра

Для думающего клинициста, безусловно, выбор при наличии менопаузальных расстройств однозначен — с помощью ЗГТ можно не только устранить неприятную симптоматику, но и сохранить женщине костную ткань, сосуды, замедлить появление морщин; в целом ЗГТ почти на 40% сокращает общую женскую смертность². Однако не всегда клиническая ситуация и личные предпочтения пациентки позволяют воспользоваться максимально эффективными препаратами гормонального ряда. Тогда на выручку приходит довольно широкий спектр **альтернативных средств** (см. табл.).

Многие виды альтернативной терапии перименопаузальных расстройств, как и препараты ЗГТ, тем или иным способом воздействуют на органы-мишени, чувствительные к дефициту эстрогена. Однако часть средств альтернативной терапии оказывает влияние на эти органы совершенно иначе, поскольку «работает» по другому сценарию — без

вовлечения эстрогеновых рецепторов. И надо сказать, довольно эффективно. Речь идёт о сравнительно новой для российского рынка молекуле — β -аланине.

Прилив: тонкие механизмы

Лишь немногие женщины (около 20%) не испытывают значимых неудобств от симптомов климактерия. Основные различия между ними и большинством пациенток, жалующихся в перименопаузальный период на дискомфорт от приливов, состоят в «настройках» **центра терморегуляции, расположенного в гипоталамусе**.

кожи вокруг сосудов. Тучные клетки тоже имеют эстрогеновые рецепторы и способны реагировать на дефицит этого гормона, усугубляющийся под воздействием стрессовых факторов (гипоксия, повышенная температура окружающей среды, психологический стресс).

Таким образом, при невозможности назначения ЗГТ и соединений с эстрогеноподобным действием патогенетическая терапия перименопаузальных нарушений может быть нацелена на **терморегуляторное ядро в гипоталамусе**. Одно из средств центрального действия — как раз **β -аланин**, который к тому же способен блокировать дегрануляцию тучных клеток. Интерес к этому веществу подогревает большое количество научных исследований, доказывающих

[Часть средств альтернативной терапии климактерического синдрома «работает» без вовлечения эстрогеновых рецепторов, и при этом довольно эффективно.]

У женщин с приливами повышена концентрация норадреналина и избыточно содержание серотонина в синапсах нейронов ЦНС — а это **занижает** границу терморегуляторной зоны. В результате, если температура тела даже незначительно выше критической отметки, развивается симптоматика прилива¹. Дополнительный механизм возникновения прилива — дегрануляция тучных клеток, расположенных в соединительной ткани

его результативность для устранения симптоматики приливов.

Вообще β -аланин — аминокислота, синтезируемая в организме человека, и от α -аланина, входящего в состав белков, отличается лишь местом присоединения амидной группы. Благодаря этой особенности β -аланин освобождён от пластических функций и работает в основном как метаболический агент и нейромедиатор.



© Олег Митрохин / Фотобанк Пари

В терморегуляторном ядре преоптической области гипоталамуса содержатся рецепторы нескольких самых различных типов: γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), гистаминовые, α -адренергические, допаминовые, простагландиновые, глициновые и др. Среди перечисленных видов выраженное тормозящее влияние оказывают именно **глициновые рецепторы**. Доказано, что β -аланин напрямую связывается как раз с рецепторами этой группы³. При этом патологическая активность терморегуляторной зоны гипоталамуса **быстро** и надолго нормализуется, поскольку связь « β -аланин—глициновый рецептор» даже прочнее, чем типичное сочетание «глицин—глициновый рецептор». Второй «быстрый» меха-

низм разрыва патогенетической цепочки обусловлен блокадой H_3 -рецепторов гистамина: β -аланин напрямую стабилизирует мембраны тучных клеток.

«Медленные» эффекты β -аланина развиваются на протяжении нескольких дней (или даже недель) и обусловлены воздействием на энергетический метаболизм: эта аминокислота необходима организму для синтеза карнозина и пантотеновой кислоты. Оба вещества непосредственно участвуют в энергетическом обмене клетки на уровне синтеза АТФ. Кстати, о важности энергетического обмена в генезе вазомоторных пароксизмов также свидетельствует то, что частота приливов заметно снижается после еды и возрастает в перерывах между приёмами

Таблица. Возможности коррекции симптомов патологического климактерия

Группа	Механизм действия	Примеры препаратов	Доказательства эффективности / безопасности
Средства семейства эстрогенов или ЗГТ	Экзогенное замещение функций дефицитных гормонов	Эстрадиол в сочетании с прогестинном, обладающие прогестинными или лечебными свойствами	Максимальная эффективность (уровень доказательности А). Существует некоторый пролиферативный риск в отношении эндометрия и тканей молочной железы
Селективные эстроген-рецепторные модуляторы ⁴	Ведут себя как агонисты эстрогеновых рецепторов в ЦНС, костной ткани, органах мочеполовой и сердечно-сосудистой систем; как антагонисты — в молочных железах и эндометрии	В настоящее время в РФ не зарегистрировано ни одного препарата данной группы с показанием «Терапия патологического климактерия». Препараты селективного действия используют для лечения эстрогендефицитного остеопороза (ралоксифен), злокачественных эстрогенчувствительных образований (тамоксифен) и пр.	Сравнительно новая и перспективная группа препаратов. Создание идеального представителя либо регистрация соответствующего показания к применению у уже имеющих соединений — задача будущего
Неэстрогеновые гормоноподобные соединения (метаболиты дегидроэпиандростерона, фитогормоны, селективные ингибиторы серотонина, норадреналина и др.)	Воздействуют на рецепторы к гормонам неэстрогенового ряда в костной ткани и мочеполовой системе либо регулируют обмен нейромедиаторов в ЦНС	Дегидроэпиандростеронасульфат, габапентин, лекарственные растения (рапontiцин, мальброния)	Положительно влияют на симптомы климактерия (уровень доказательности С)
Эстрогеноподобные соединения (фитоэстрогены и др.)	Биохимическое сходство той или иной степени с 17β -эстрадиолом позволяет веществам взаимодействовать с эстрогеновыми рецепторами, но связь при этом на порядок слабее	Клопогон кистевидный (<i>Cimicifuga racemosa</i> L.), изофлавоны (экстракт сои, красного клевера и пр.), лигнаны и куместаны	Данных о безопасности применения недостаточно; выраженность эстрогеноподобного эффекта для нефитониринговых лекарственных форм затруднительно прогнозировать (уровень доказательности С)
Аминокислоты-нейромедиаторы (прицельная дотация изомеров нейромедиаторов или аминокислот, меняющая вектор нежелательных биохимических превращений в требуемую сторону); новый термин — «средства тканевой инженерии»	Блокада H_3 -рецепторов гистамина. Пролонгированная активация глициновых рецепторов в терморегуляторном ядре гипоталамуса. Стабилизация энергетического обмена	β -Аланин («Клималанин»)	Ряд двойных слепых плацебо-контролируемых исследований ^{1,2} (уровень доказательности В)

пищи, когда уровень глюкозы в крови минимален. Таким образом, именно стабильность энергетического метаболизма — условие успешного расширения адаптивных возможностей организма к снижению содержанию эстрогенов в крови. Долговременная обеспеченность карнозином нормализует работу гладкомышечного компонента сосудистой стенки и терморегуляцию организма⁴.

Приливный волнорез

Доказательная база β-аланина довольно убедительна. Его суммарная клиническая эффективность такова, что облегчение или исчезновение вазомоторных пароксизмов в исследованиях отмечают примерно 70% пациенток (Bagte, 1964). Как правило, достоверное улучшение происходит уже через 2 нед лечения. О полном избавлении от приливов на фоне монотерапии β-аланином сообщили примерно 40% участниц (Rouesche J., 1991), в том числе с умеренно выраженной и тяжёлой симптоматикой.

У β-аланина есть и дополнительные благоприятные эффекты, также опосредованные активацией глициновых рецепторов, — стимуляция когнитивных функций, в частности улучшение памяти и концентрации внимания после 3-месячного курса терапии^{3,5}. Все перечисленные влияния β-аланина давно известны и весьма хорошо изучены, поскольку первые клинические испытания этого вещества были проведены более 40 лет назад.

На фармацевтическом рынке России β-аланин появился в 2006 году под названием «Клималанин», и с этого момента стартовало подробное изучение его свойств российскими специалистами. Согласно результатам исследования 2012 года⁶, β-аланин через 3 мес терапии (в дозе 400–1200 мг/сут) значительно и достоверно сокращает выраженность приливов: до лечения 58% пациенток отмечали от семи до 10 приливов в течение суток, 35% — 10–15 приливов, а у 8% частота приливов превышала 15 в сутки. Через 3 мес лечения вазомоторные пароксизмы полностью исчезли у 83% участниц исследования; от пяти до семи приливов в сутки сохранялось у 11% пациенток, а у 2% число приливов в течение дня достигало десяти.

Поддержка медикаментозной менопаузы

Признаки климактерического синдрома, в частности лабораторно подтверждённый дефицит эстрогенов, не всегда бывают следствием естественных причин. При лечении некоторых заболеваний репродуктивной системы у женщин методом выбора считают

ливы жара) у пациенток, получающих антагонисты РГЛГ, начинаются уже после второй инъекции препарата, реже — вскоре после начала терапии. Проявления фармакологически спровоцированного климактерического синдрома весьма стойки, и пациентки настолько тяжело их переносят, что зачастую возникает вопрос об отказе от лечения. При этом важно учитывать, что для избавления от тяжёлых форм аденомиоза и наружного генитального эндометриоза курс терапии агонистами РГЛГ должен



© Zaratés Pereira da Mata / Shutterstock

[β-Аланин значительно улучшает переносимость терапии агонистами ГнРГ, когда гормональная коррекция симптомов фармакологической менопаузы невозможна.]

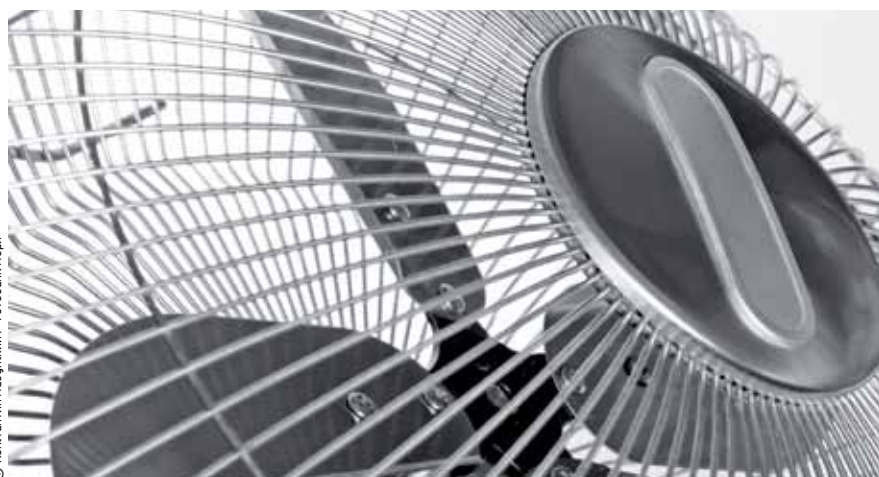
создание ятрогенного дефицита эстрогенов — искусственной менопаузы — как медикаментозным путём (к примеру, второй этап терапии эндометриоза), так и хирургическим (в том числе при гормонозависимых злокачественных опухолях репродуктивной системы).

Для лечения аденомиоза и наружного генитального эндометриоза женщинам репродуктивного возраста назначают средства, подавляющие синтез эстрогенов: прогестагены, производные 17-этинилтестостерона, аналоги рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (РГЛГ).

Как показывает практика, первые симптомы дефицита эстрогенов (при-

составлять не менее 6 мес (необходимо сохранять низкое содержание эстрогенов в крови во избежание гормональной стимуляции эндометриодных гетеротопий).

Таким образом, проблема коррекции вазомоторных симптомов искусственной менопаузы стоит весьма остро, однако эстрогенсодержащие и эстрогеноподобные препараты в этом случае неприменимы. Ранее симптомы климактерического синдрома пытались купировать назначением растительных препаратов, содержащих фитоэстрогены (средства на основе цимицифуги или модифицированной сои), что так же нерационально при лечении гормонозависимых патологических состояний, как и назначение ЗГТ.



[В 2013 году исследование подтвердило существование «быстрого» эффекта купирования начинающегося прилива при сублингвальном применении β-аланина.]

В исследовании кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург) приняли участие 108 женщин с аденомиозом и наружным генитальным эндометриозом III–IV степени. В основную группу вошли 78 пациенток, остальные 30 участниц составили группу контроля. Все женщины в течение 6 мес получали инъекции трипторелина 3,75 мг ежемесячно; на 2–3-м месяце лечения развились симптомы эстрогендефицита. После этого всем пациенткам первой группы было назначено по 800 мг β-аланина в день на 3 мес, а женщины из контрольной группы средств коррекции климактерического синдрома не получали.

Для оценки тяжести проявлений климактерического синдрома использовали модифицированный менопаузальный индекс (ММИ). Через 6 мес терапии было получено статистически значимое снижение ММИ с $45,78 \pm 0,99$ до $24,23 \pm 0,6$ балла. При этом разница в показателе ММИ сравниваемых групп была достоверной ($p < 0,05$), а изменения концентрации сывороточного эстрадиола не превышали границ статистической погрешности.

Вывод исследователей воодушевляет: применение β-аланина значительно улучшает переносимость терапии анало-

гом РГЛГ (трипторелин 3,75 мг), когда гормональная коррекция симптомов фармакологической менопаузы невозможна. Содержание эстрогенов в крови на фоне такой терапии не превышает целевых значений. Таким образом, включение в схему лечения β-аланина существенно повышает шансы на успешное завершение терапии агонистами РГЛГ за счёт заметного улучшения её переносимости.

Хирургическая менопауза

Столь же убедительные данные об эффективности β-аланина получены для другого варианта искусственной менопаузы — хирургической. В этом случае препарат назначают не на период лечения, а до завершения климактерической перестройки организма, в связи с чем особенно ценна возможность длительного использования «Клималанина», поскольку привыкания он не вызывает.

Согласно результатам рандомизированного исследования с участием 59 пациенток старше 45 лет с хирургической менопаузой, β-аланин достоверно сокращает интенсивность нейровегетативных и в меньшей степени психоэмоциональных симптомов, причём **выраженность эффекта растёт по мере увеличения гли-**

тельности терапии. По сравнению с показателями контрольной группы ММИ по истечении первого месяца лечения снизился на 26%, после второго — на 45% и после третьего — на 55%⁷.

Метаболический нейтралитет

Эффективность и безопасность «Клималанина» была оценена в открытом несравнительном проспективном исследовании, выполненном на базе Эндокринологического научного центра (Москва) в 2012 году. В работе участвовали женщины перименопаузального возраста:

- 66 — с инсулинзависимым сахарным диабетом в фазе декомпенсации;
- 80 — с инсулиннезависимым сахарным диабетом и индексом массы тела более 40 кг/м².

Все пациентки жаловались на приливы различной степени тяжести. Им был назначен β-аланин для коррекции вазомоторных и психоэмоциональных признаков климактерического синдрома. У 40 и 50% женщин соответственно патологические симптомы (приливы жара и потливости) прошли уже к первому месяцу использования препарата, а у 60 и 70% — к 3-му месяцу терапии. Через 3–6 мес, после улучшения общего состояния, всем пациенткам сократили дозировку препарата до поддерживающей. Через 12 мес лечения 60 и 70% участниц соответственно отметили субъективное улучшение общего состояния, оценённое по индексу Купермана. Лабораторными методами исследования было доказано, что даже в условиях серьёзного метаболического заболевания β-аланин не влиял на углеводный обмен, систему гемостаза и фибринолиза, а также на липидный спектр крови обследованных⁸. Удовлетворённость лечением оказалась довольно высокой. Жалоб на какие-либо побочные эффекты за период применения β-аланина не предъявила ни одна пациентка.

Под язык?

Хотя стаж изучения β-аланина как фармакологического агента насчитывает

около 40 лет, новые сведения о возможностях этого препарата продолжают поступать до сих пор. В 2013 году в ходе исследования подтвердились клинические наблюдения о существовании «быстрого» эффекта купирования начинающегося прилива при **сублингвальном применении** β -аланина (вновь по аналогии с глицином... и нитроглицерином). В этот раз авторами работы были не клиницисты, а клинические фармакологи⁹. Исследователи предположили, что основой наблюдаемого в эксперименте эффекта может быть ускоренное нарастание концентрации β -аланина в плазме крови при рассасывании по сравнению с замедленным поступлением препарата при назначении внутрь.

И.С. Юргель и соавт.⁹ провели сравнительный анализ фармакокинетики β -аланина при однократном приёме внутрь и сублингвально. Обследуемую группу составили 12 женщин 48–56 лет, причём шесть пациенток имели приливы в анамнезе, а ещё шестеро вазомоторного дискомфорта ни разу не испытывали. Все пациентки входили в исследование дважды (7 и 21 февраля 2013 года). В первый раз все они принимали β -аланин внутрь, а через 2 нед — сублингвально. После приёма препарата у пациенток 8 раз брали пробы крови: в 9:00, 9:10, 9:20, 9:30, 10:00, 11:00, 12:00 и 15:00. В плазме каждого образца исследовали содержание β -аланина, его основного метаболита карнозина, вторичного метаболита пантотеновой кислоты, а также концентрацию глюкозы.

Сравнение показало, что подязычный приём обеспечивал более **быструю и интенсивную фармакокинетику** исследуемого вещества, а также гарантировал более высокие действующие концентрации β -аланина в плазме крови, чем при традиционном назначении внутрь. Также сублингвальное использование вещества способствовало снижению концентрации глюкозы в плазме крови. Клинически купирование прилива при таком способе применения происходит в течение нескольких минут⁶.

Таким образом, сублингвальный путь введения раскрывает широкие перспективы для быстрого купирования вазомоторных пароксизмов (приливов). Тем не менее для профилактики и планового лечения вазомоторных, психоэмоциональных и когнитивных симптомов эстрогенодефицита β -аланин целесообразно назначать по-прежнему — внутрь.



Итак, человечеству есть что возразить природе: современная женщина даже по завершении репродуктивного периода планирует жить долго, интересно и счастливо. При этом если менопауза (последняя менструация в жизни) занимает лишь несколько дней, то весь перименопаузальный период продолжается годы. Согласно статистическим прогнозам, к 2030 году число жительниц планеты, вступивших в климактерический период, возрастёт до 1 млрд 200 млн.

Как сделать постменопаузу максимально комфортной, сохранив женщине не только трудоспособность, но и возможность радоваться — жизни, детям и внукам? Ответы на этот вопрос уже есть — осталось только шире использовать их в клинической практике. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

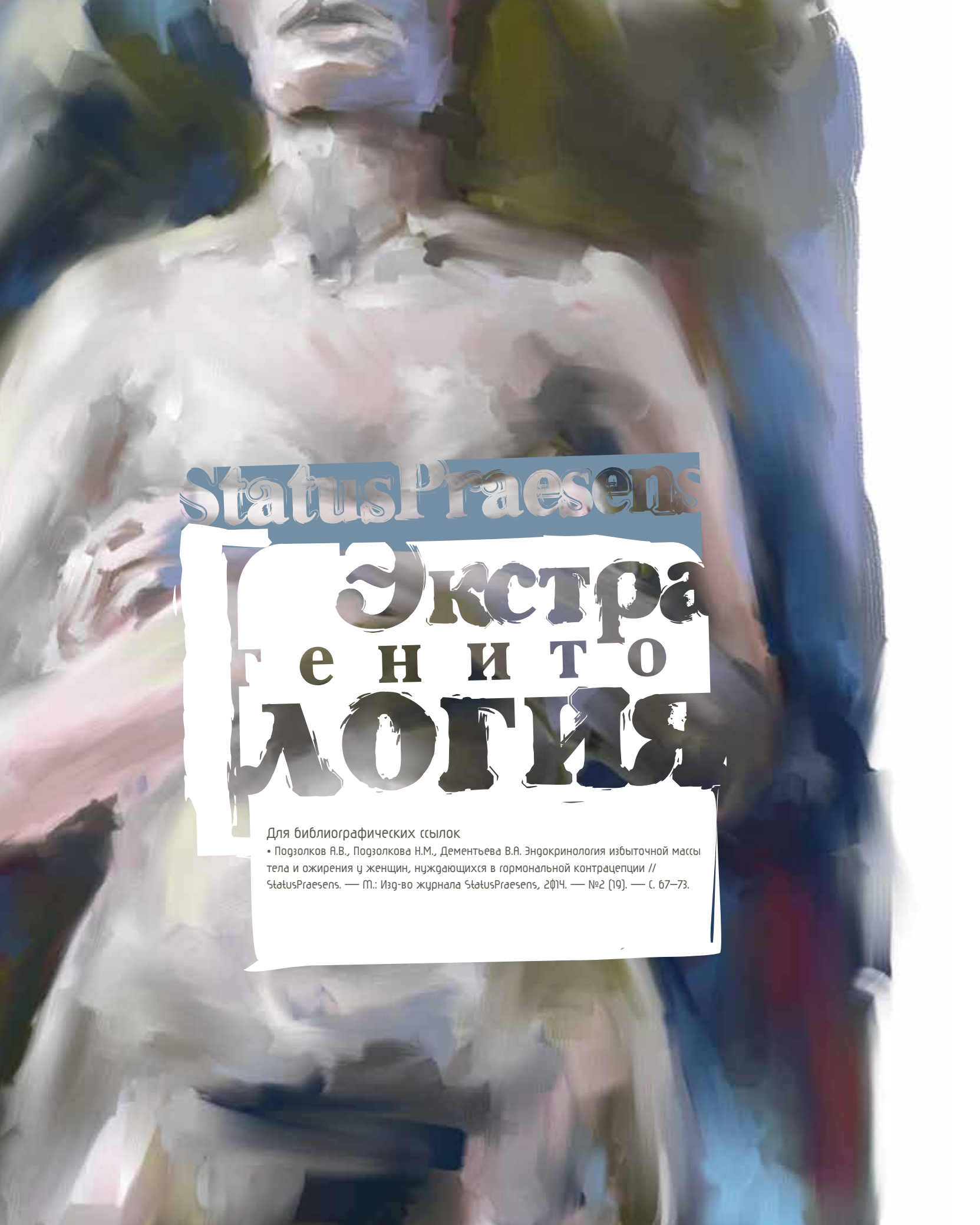
Негормональный лекарственный препарат
КЛИМАЛАНИН
Бета-аланин 400 мг

СТОП
приливам!

КЛИМАЛАНИН
Бета-аланин 400 мг
30 ТАБЛЕТОК

ООО «Русфик», Москва,
Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ, офис 747.
Тел./факс: +7 495 258 20 06
E-mail: info@rusfic.com, www.rusfic.com

LAB. BOUCHARA RECORDATI
GROUP



StatusPraesens

Экстра генито логия

Для библиографических ссылок

• Подзолков А.В., Подзолкова Н.М., Дементьева В.А. Эндокринология избыточной массы тела и ожирения у женщин, нуждающихся в гормональной контрацепции // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — с. 67–73.

МИЛЛИОНЫ ЛИШНИХ ТОНН

Эндокринология избыточной массы тела и ожирения у женщин,
нуждающихся в гормональной контрацепции



Авторы: Андрей Валерьевич Подзолков, канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Наталия Михайловна Подзолкова, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии РМАПО; Вера Алексеевна Дементьева, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина

По статистике ВОЗ, во всём мире с 1980 года число лиц, масса тела которых больше нормы, возросло более чем вдвое, и сегодня каждый третий человек старше 20 лет имеет избыточный вес, а каждый десятый страдает ожирением. Во многих странах мира этот феномен уже в течение многих лет считают настоящей неинфекционной пандемией, и свирепствует она не только в развитых, но даже и в развивающихся государствах. К сожалению, это бич современности: всё больше людей страдает от избыточного веса и умирает от причин, непосредственно с этим связанных, — последствий атеросклероза и нарушений углеводного обмена.

Тем не менее избыточная масса тела не только сопряжена с общим ухудшением качества жизни, но и создаёт дополнительные сложности медицинского характера. Так, на приёме у акушера-гинеколога подобных пациенток множество, и вопросы контрацепции у них встают особенно остро. С одной стороны, как бы не навредить (а может, ещё и помочь). А с другой — эти женщины определённо входят в группу риска по осложнениям беременности, особенно нежеланной...

Распространённость ожирения растёт с возрастом, при этом год от года отмечают тенденцию к неуклонному «омоложению» этого диагноза.

У детей ожирение возникает относительно нечасто — его регистрируют у каждого 10-го ребёнка в мире, тогда как в подростковом возрасте — уже у каждого пятого. При достижении репродуктивного периода ожирение находят у 35–50% женщин, и в постменопаузе их число максимально — 75%¹. С позиций акушера-гинеколога особенно значимо, что избыточная масса тела и ожирение — одни из основных причин нарушения функции репродуктивной системы в пубертатном и репродуктивном периодах^{2–4}.

Разное ожирение

Выделяют два типа женского ожирения, различать которые, как это ни кажется странным на первый взгляд, практикующему акушеру-гинекологу очень важно. Ожирение бывает **гиноидным** (по женскому типу, феминное, глутеофemorальное) и **андроидным** (по мужскому типу, абдоминальное, висцеральное, центральное). При первом из них жир избыточно откладывается в области бёдер и ягодиц, а при втором — в абдоминально-висцеральной области. Как правило, общего осмотра пациентки бывает достаточно, чтобы определить, по какому типу сложена её фигура.

[И ожирение, и худобу следует осуждать. Матка не в состоянии принять семя и менструирует нерегулярно. Гиппократ]

Оба типа ожирения сопровождаются накоплением липидов в скелетных мышцах как внутри мышечных волокон, так и между ними. Однако при гиноидном варианте, когда увеличены объёмы подкожной клетчатки, поводов для беспокойства всё же меньше, чем при висцеральном, когда большие объёмы жира депонированы в сальниках брюшной полости. Дело в том, что жировые клетки, расположенные в скелетных мышцах и сальниках, обладают высокой метаболической активностью. Продукты обмена свободных жирных кислот (ацил-КоА, диглицериды, церамид) повышают внутриклеточную концентрацию протеинкиназы С, которая блокирует биохимические превращения инсулинового рецептора и **способствует инсулинорезистентности**. Соответственно, именно висцеральное ожирение связано с большим риском эндокринных и метаболических расстройств, в основе которых лежат инсулинорезистентность и её следствие — компенсаторная гиперинсулинемия^{5,6}.

Метаболическая слабость

В основе самого понятия «**метаболический синдром**» лежит в первую очередь инсулинорезистентность тканей. Его клиническими проявлениями служат абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислиппротеинемия, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа. В целом метаболический синдром приравнивают к ожирению⁸, однако о правомочности использования этого термина в качестве диагноза с 90-х годов прошлого века не утихают споры врачей самых разных специальностей — кардиологов, терапевтов, эндокринологов, гинекологов. Ведь не секрет, что диагноз «метаболический синдром» отсутствует в номенклатуре МКБ-10. Нельзя забывать и о том, что в разных странах Нового Света, Европы и России действуют

различные классификации этого явно патологического состояния. Неизменной его характеристикой остаётся только абдоминальное ожирение — как раз та разновидность, которая сопровождается большим риском метаболических и репродуктивных нарушений.

Особого внимания заслуживает метаболический синдром у молодых женщин, который некоторые авторы выделяют в отдельную клиническую форму — **нейроэндокринный синдром периода пубертата**. Эта проблема актуальна, поскольку частота метаболического синдрома у подростков составляет 6,4%. Однако при выставлении диагноза следует помнить, что для 11,8% девушек-подростков свойственна **физиологическая** инсулинорезистентность, соответственно, опираться исключительно на один этот параметр не стоит⁹. При метаболическом синдроме в 5–6 раз чаще возникают нарушения менструального цикла, как правило, по типу гипоменструального синдрома. У таких женщин нередко отмечают хроническую ановуляцию и высокую частоту аномальных маточных кровотечений¹⁰.

Сверхновая звезда эндокринологии

В 1995 году на небосклоне эндокринологии произошло открытие «сверхновой звезды». Появились первые сведения по гормону **лептину**, который вырабатывают жировые клетки (адипоциты). На стыке веков стало очевидным, что жировая ткань — не только важнейший источник энергии, но и самая крупная система клеток, обладающих эндокринной функцией⁷. Её даже можно было бы назвать **самым большим эндокринным органом**, если бы адипоциты были локализованы в организме обособленно, а не располагались в подкожной клетчатке, в мышцах, брюшине и т.д. На конец 2013 года было заявлено об открытии уже более 300 метаболически активных белков, так называемых **адипоцитокинов**, в числе которых — лептин, резистин, адипонектин, ФНО-α, интерлейкин и др.

Адипоцитокины обладают самыми разными биологическими эффектами, подчас диаметрально противоположными: влияют на ангиогенез, регуляцию потребления пищи, энергетический гомеостаз, чувствительность к инсулину, обмен липидов, артериальное давление и коагуляционный каскад. Показано, что концентрация некоторых адипоцитокинов меняется в зависимости от фазы менструального цикла у женщин. Однако об их влиянии на репродуктивную функцию известно пока недостаточно.

Трудности гестации

Женщины с избыточной массой тела гораздо чаще имеют проблемы с **наступлением беременности**. Отложение жира по андрондному типу выступает одним из главных факторов риска яичникового гиперандрогенизма, и более чем у трети таких женщин формируется синдром поликистозных яичников. В этой категории пациенток распространены жалобы на **нарушения менструального цикла** (олиго-, аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения), а вследствие хронической ановуляции нередко отмечают **бесплодие**. Его частота у женщин с избыточной массой тела почти в 2 раза выше, чем при нормальных весовых показателях (33,6 vs 18,6%)¹¹. Многим пациенткам приходится прибегать к вспомогательным репродуктивным технологиям.

У **беременных** с ожирением ряд исследователей выявили достоверное усиление свободнорадикального (пероксидного) окисления, нарушение метаболизма и окислительно-восста-

[Частота метаболического синдрома у подростков составляет 6,4%. При этом состоянии в 5–6 раз чаще возникают нарушения менструального цикла, как правило, по типу гипоменструального синдрома. Нередко отмечают хроническую ановуляцию и высокую частоту аномальных маточных кровотечений.]



© Everett Collection / Shutterstock

новительного баланса в системе «мать—плацента—плод», что может закономерно привести к досрочному прерыванию гестации¹². При избыточной массе тела беременной возрастает риск преэклампсии, многоводия, инфекций мочеполовой системы, усугубления симптомов уже существующего сахарного диабета. Новорождённый и плод с большей вероятностью подвержены таким патологическим состоянием, как макросомия, врождённые пороки развития, фетоплацентарная недостаточность и респираторный дистресс-синдром¹³.

Разумеется, чтобы добиться наступления гестации, а также успешно выносить ребёнка женщинам с ожирением необходима **полномасштабная прегравидарная подготовка**. Незапланированная, внезапная беременность для них слишком рискованна. Следовательно, нужна регулярная, удобная и безопасная контрацепция, в идеале — с терапевтическим эффектом. Чтобы выбрать оптимальное средство для таких пациенток, сначала следует разобраться, что происходит при ожирении с половыми стероидами и репродуктивной функцией.

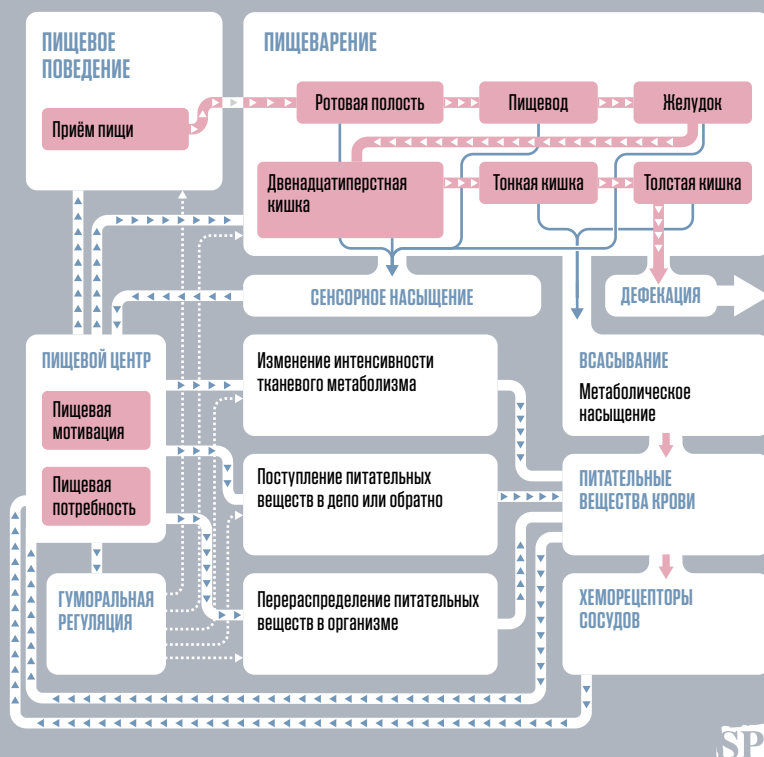
Эндокринная гинекология избытка

В гинекологической эндокринологии в целом существует ряд синдромов, ассоциированных с ожирением: метаболический, климактерический, поликистозных яичников, послеродовой нейроэндокринный и т.д.

Сама по себе избыточная масса тела, особенно в виде ожирения по висцеральному типу, может быть ассоциирована с нарушением функций яичников. Так, связывание инсулина с собственными рецепторами и рецепторами инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в яичниках в эксперименте *in vivo* стимулировало синтез **андрогенов**, а *in vitro* повышало чувствительность к лютеинизирующему гормону (ЛГ). Со временем овариальные андрогены в организме накапливаются и тормозят рост доминантного фолликула, препятствуя пиковым выбросам эстрадиола, ЛГ и овуляции. Отсюда — **ановуляция**, гиперпрогестеронемия и условная недостаточность яичниковых эстрогенов¹⁴, что, согласно законам порочного круга, само по себе вызывает отложение жировой клетчатки

[Отложение жира по андройдному типу выступает одним из главных факторов риска яичникового гиперандрогенизма, и более чем у трети таких женщин формируется синдром поликистозных яичников. В этой категории пациенток распространены жалобы на нарушения менструального цикла (олиго-, аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения), а вследствие хронической ановуляции нередко отмечают бесплодие.]

РЕГУЛЯЦИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ



ИМТ и половое развитие

Индекс массы тела серьёзно влияет на половое развитие, и от массы жировой ткани в организме во многом зависит возраст наступления первой менструации.

У девочек с избыточным весом или ожирением наблюдают более раннее менархе с повышенным риском нарушений менструального цикла (олигоменорея и аменорея), ановуляции и синдрома поликистозных яичников. При ожирении у девочек ускоряются рост и созревание скелета, вероятно, вследствие повышенного количества инсулина и ИФР-1, а также снижение уровня ИФР-связывающих белков (несмотря на некоторый дефицит соматотропного гормона). Инсулин и ИФР влияют на стероидогенез в яичниках и могут нарушать половое созревание.

Преждевременное адренархе и гиперандрогенизм в пубертатный период чаще приводят к гиперинсулинемии у женщин детородного возраста, выраженность которой прямо пропорциональна уровню свободных андрогенов. У девочек-подростков с гиперандрогенизмом отмечают прямую взаимосвязь содержания инсулина, размеров яичников и скорости синтеза андрогенов. Однако сочетание гиперандрогенизма и ожирения не ограничивается негативным действием на одну лишь репродуктивную систему и, в частности, существенно ухудшает прогноз по заболеваниям сердечно-сосудистой системы¹⁵. Всё это означает, что врачу на приёме, безусловно, следует учитывать конституцию юной пациентки.

по мужскому типу. Конечно, жировая ткань довольно успешно продуцирует эстрадиол из андростендиона, однако физиологический ритм секреции эстрогенов оказывается нарушен⁶.

Гиперинсулинемия вызывает снижение концентрации глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС). Чем меньше этого глобулина, тем выше в крови уровень свободного тестостерона и его метаболитов — андростендиона и дигидротестостерона. Кроме того, гиперинсулинемия угнетает синтез транспортных белков в печени, что также способствует повышению биологически активных фракций андрогенов¹⁶. Соответственно, гиперинсулинемия, связанная с избыточной массой тела, становится пусковым механизмом для развития **гиперандрогенизма** у женщин. При повышении же доли свободных андрогенов возрастает риск разнообразных патологических состояний, в числе которых синдром поликистозных яичников, метаболический синдром и сахарный диабет¹⁷.

Таким образом, для женщин с избыточной массой тела чрезвычайно характерны следующие особенности гормональной регуляции, в том числе уровня половых стероидов:

- нарушения углеводного обмена — инсулинорезистентность (нарушена толерантность к глюкозе!), гиперинсулинемия;
- снижение концентрации ГСПС;
- повышение фракции свободных андрогенов в крови.

Нивелировать нежелательное

Таким образом, на основании имеющихся сдвигов гормональной регуляции можно заключить, что у женщин с избыточной массой тела и ожирением идеальное контрацептивное средство (назначаемое в том числе в рамках прегравидарной подготовки) должно отвечать ряду требований, снижающих риск возможных осложнений¹⁸.

1. Не увеличивать массу тела и не усугублять обменные нарушения — метаболически инертные виды контрацептивов.
2. Обладать дополнительными лечебными свойствами при исходных обменных нарушениях.

3. Не препятствовать повышению синтеза ГСПС, что обычно происходит под влиянием этинилэстрадиола.

4. Оказывать **анти**андрогенное воздействие.

5. Быть безопасным относительно тромботических осложнений, частота которых у женщин с избыточной массой тела и так повышена.

На сегодняшний день весьма перспективным средством для женщин с избыточной массой тела выступают микро-дозированные гормональные средства для контрацепции, содержащие **дроспиренон**⁶. Эта молекула имеет в качестве предшественника спиронолактон и сходна с ним по структуре, а фармакологическим профилем максимально близка к натуральному прогестерону. Помимо главной, прогестагенной, роли дроспиренону присуща выраженная антиандрогенная и антиминералокортикоидная активность^{19–20}.

Хранитель стабильного веса

Более чем любопытно, что на фоне приёма комбинированных пероральных контрацептивных препаратов с дроспиреноном женщина не набирает массу тела, а у 66% пациенток отмечено даже её снижение на 2–3 кг²¹, причём влияние гестагена на этот показатель складывается из трёх составляющих.

Во-первых, дроспиренон препятствует накоплению в организме лишней воды. 3 мг дроспиренона аналогичны 25 мг спиронолактона (известного калийсберегающего диуретика) и действительно противостоят вызванной эстрогенами **стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**, при посредстве которой накапливаются излишки жидкости и жир откладывается по мужскому типу. Следовательно, фармакодинамика дроспиренона не предполагает риска повышения массы тела^{6,13}.

Во-вторых (и это малоизвестный факт), дроспиренон напрямую подавляет **пролиферацию адипоцитов**. В основе его антиадипогенного воздействия лежит блокирование дифференцировки незрелых адипоцитов в зрелые за счёт взаимодействия с минералокортикоидными рецепторами жировых клеток, конкурентного с альдостероном и глюкокортикоидами. Более того, выяснилось, что этот гестаген способен ингибировать экспрессию ключевого медиатора адипогенеза, не влияя при этом на липолиз^{22,23}.

Третий, недавно выясненный, механизм заключается в том, что дроспиренон гораздо более удачно, чем другие гормональные контрацептивы, **модифицирует пищевое поведение пациентки** в предменструальный период. Хотя повышенный аппетит нередко бывает фактором из разряда генетических, психологических и социальных предпосылок ожирения, в заметной степени аппетит регулируется определёнными областями гипоталамуса: «центром голода», расположенным в вентролатеральном ядре гипоталамуса, и «центром сытости» в вентромедиальном ядре. Существует мнение, что аномальный эндокринный фон иногда провоцирует нарушения пищевого поведения. Например, гиперандрогения ассоциирована с нервной (гипоталамической) булимией²⁴, а применение антагониста рецепторов андрогенов (флутамида) помогает уменьшить симптоматику у этих пациенток²⁵. Так и **антиандрогенное действие** дроспиренона оказывается весьма кстати. Кроме того, в модификации ап-

[Дроспиренон более удачно, чем другие гормональные контрацептивы, модифицирует пищевое поведение пациентки в предменструальный период.]

петита замечены два белка: грелин — «белок голода», вырабатывается слизистой оболочкой желудка при голодании и жировой тканью; и холецистокинин — «белок сытости», секретируемый кишечником. У пациенток с булимией при приёме препаратов, содержащих дроспиренон, отмечают **повышение содержания холецистокинина** на фоне стабильного уровня грелина²⁶. Плюс добавляется **антиминералокортикоидный эффект** дроспиренона — его влияние на аппетит изучено в меньшей степени, однако, судя по всему, он вносит свой вклад в контроль пищевого поведения⁶.

В исследовании группы российских специалистов с участием 103 женщин было зафиксировано более выраженное снижение массы тела за счёт выведения излишков жидкости у пациенток с гиноидным типом распределения жировой клетчатки. Это важный прогностический признак: консультируя женщин с висцеральным ожирением, врач может предполагать худшие результаты применения гормональных эстроген-гестагенных препаратов¹³.

Как считать ИМТ

Индекс массы тела позволяет проанализировать соответствие массы взрослого человека его росту и тем самым косвенно оценить, находится ли его масса тела в пределах нормы. Этот показатель широко используют как в России, так и за рубежом. Индекс массы тела (И) измеряют в кг/м² и рассчитывают **калькулятором** по формуле $I = m/h^2$, где m — масса тела в килограммах, а h — рост в метрах. Например, при массе тела 95 кг и росте 165 см (1,65 м) ИМТ составит $[95/(1,65 \times 1,65)] = 34,8 \text{ кг/м}^2$.

Этот показатель может быть использован только в качестве ориентировочного, поскольку, к примеру, у профессиональных спортсменов он окажется выше нормы, но не за счёт жира, а из-за развитой мускулатуры.

Интерпретация показателей ИМТ²⁷

Индекс массы тела, кг/м ²	Закключение
Менее 16	Выраженный дефицит массы тела
16–18,5	Недостаточная масса тела (дефицит)
18,5–25	Норма
25–30	Избыточная масса тела (предожирение)
30–35	Ожирение I степени
35–40	Ожирение II степени
Более 40	Ожирение III степени (морбидное)

Избыточная масса тела: рекорды и тенденции

По свидетельствам ВОЗ, среди стран с высоким доходом в Западной Европе ожирением страдает каждая четвёртая-пятая женщина, а избыточную массу регистрируют у каждой второй. Россия несколько опережает Европу — 54% женщин с повышенной массой тела. Показатели США довольно мрачны — 61% населения тяжелее нормы. Для сравнения: в Китае масса тела избыточна лишь у 15% взрослых. В целом по Азии, где проживает 61% всего населения планеты, лишь 13% всех полных людей мира. Причём самые миниатюрные — корейцы; средняя масса представителя этой нации составляет 52,6 кг (включая детей и пожилых), тогда как средний европеец весит на 18,2 кг больше.

По данным, опубликованным в авторитетном журнале The Lancet, в 2008 году в мире ожирением страдали 9,8% мужчин и 13,8% женщин (ИМТ более 30 кг/м²), что почти вдвое выше, чем в 1980 году — тогда их было 4,8 и 7,9% соответственно.

Если сравнивать по ИМТ²⁸, то в России и Молдавии проживают самые полные взрослые женщины Европы (средний ИМТ — 27,2 и 27,1 кг/м² соответственно), тогда как наиболее крупные мужчины — жители Чехии и Ирландии. А самые объёмные люди в мире обитают на тихоокеанских островах, где средний ИМТ трудно даже вообразить — 34–35 кг/м².

Казалось бы, чем выше средний доход в стране, тем больше в ней должно быть граждан с повышенной массой тела. Однако, скорее всё происходит наоборот. Например, если попадание США в десятку самых «тяжёлых» стран, казалось бы, вполне понятно (средний ИМТ 28 кг/м²), то японцы живут не хуже американцев, однако намного стройнее (средний ИМТ 22,9 кг/м²). Что же касается развивающихся стран, то здесь тоже парадокс. Средний африканец весит 60,7 кг, а людей с избыточным весом на Чёрном континенте 29%. В таких странах, как Буркина-Фасо, Кения, Гана, Малави, Нигер, Сенегал и Танзания, доля людей, страдающих от ожирения, достигает 38% и всё время растёт. Дело в том, что те, кто вынужден экономить на продуктах, покупает дешёвую, но сытную еду с высоким уровнем жиров, углеводов и консервантов. Более того, получающие международную гуманитарную помощь становятся потребителями высококалорийных продуктов, неприхотливых к условиям хранения. Как результат — нездоровое и несбалансированное питание, что очень скоро сказывается на внешнем виде африканцев²⁹.

Любопытные подсчёты приводят исследователи из Великобритании. На 2005 год суммарная масса взрослых жителей нашей планеты составляла 287 млн тонн, и если бы люди не страдали ожирением, ноша старушки-Земли облегчилась бы на 15 млн тонн, что соответствует всему населению Индонезии (самая многочисленная мусульманская страна планеты!) и добавок Италии³⁰.

Нет гиперандрогенизму!

Что касается **противодействия гиперандрогенизму***, то как и другие антиандрогенные компоненты, входящие в состав различных комбинированных гормональных средств (ципротерона ацетат, хлормадинона ацетат, диеногест), дроспиренон конкурентно подавляет рецепторы андрогенов в тканях и снижает преобразование тестостерона в дигидротестостерон. Более того, он не мешает возрастать под действием эстрогенов уровню ГСПС и не соединяется с этим глобулином, а значит, не вытесняет тестостерон и его метаболиты из связи с ГСПС³¹.

Положительное влияние дроспиренона на симптомы гиперандрогенизма сопоставимо к таковому у ципротерона ацетата³², а в отношении такого симптома, как угревая сыпь, его действенность доказана в рандомизированных плацебо-контролируемых, а также сравнительных исследованиях³³. Интересно, что у больных с синдромом поликистозных яичников эстроген-гестагенные препараты с дроспиреноном снижают уровень ЛГ, общего и свободного тестостерона, повышают концентрацию ГСПС и даже сокращают размеры яичников³⁴. Именно поэтому комбинированное средство с дроспиреноном, не мешающим этинилэстрадиолу повышать уровень ГСПС, актуален у женщин с повышенной массой тела. Одно из удачных дроспиренонсодержащих средств — препарат «Димиа». Важное его преимущество — **режим приёма 24+4**, что подразумевает минимальный безгормональный интервал, а значит, ровность гормонального фона.

Правила тромбогенной безопасности

Известно, что вероятность венозной тромбоэмболии возрастает при приёме гормональной контрацепции, ожирении, курении, отягощённом семейном анамнезе и некоторых других факторах риска. Наиболее высокий риск отмечают в первый год использования контрацептивов, а также при его возобновлении после 4-недельного или более продолжительного перерыва (тем не менее в рекомендациях Французского общества эндокринологии и обновлённом клиническом руководстве для специалистов США указано, что риск тромбозов при приёме любых КОК значительно ниже, чем во время гестации^{35,36}).

В числе преимуществ дроспиренона для многочисленных пациенток с избыточной массой тела — доказанная **безопасность с тромбогенной точки зрения**: данные немецкого исследования типа «случай—контроль» убеждают в отсутствии увеличения риска венозной тромбоэмболии на фоне приёма дроспиренонсодержащих КОК³⁷. Важно также, что дроспиренон не влияет на окислительный метаболизм в печени и состояние жёлчного пузыря (впрочем, как и другие синтетические прогестагены — дезогестрел, левоноргестрел, норгестимат)³⁸.

* SP: Подробно об этом состоянии и возможностях его терапии см.: Унянзя А.Л., Руднева О.Д. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога. М.: Редакция StatusPraesens, 2014. 20 с.

Выбор индивидуальный, стандартизированный

Согласно опубликованным в 2012 году «Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции РФ», комбинированные гормональные средства, в том числе с натуральными эстрогенами, так же как пластырь и вагинальное противозачаточное кольцо, у женщин с повышенной массой тела (ИМТ выше 30 кг/м^2) начиная с возраста менархе входят в **категорию 2**. Это состояния, при которых преимущества метода в целом превосходят теоретически обоснованный или доказанный риск.

Для внутриматочных устройств, как медьсодержащих, так и с левоноргестрелом, у пациенток с избыточной массой тела установлена категория 1 — состояния, при которых нет ограничений к применению того или иного метода контрацепции, и метод можно использовать при любых обстоятельствах (у подростков — категория 2). Но как бы то ни было, необходимо каждый раз решать индивидуально, какое контрацептивное средство лучше всего подходит пациентке. И на сегодня оптимальную альтернативу внутриматочным устройствам, обладающую набором дополнительных положительных влияний (модификация ряда неблагоприятных гормональных сдвигов), представляют **микродозированные** гормональные контрацептивы с **дроспиреноном** (например, комбинированный препарат с режимом приёма 24+4 «Дивиа»).

Высокая масса тела зачастую бывает сопряжена не только с нарушением толерантности к глюкозе, но и с уже диагностированным сахарным диабетом, в лучшем случае неосложнённым. Следует помнить, что, как это ни печально, у женщин с сахарным диабетом 30% беременностей возникают незапланированно, хотя для них более, чем для других пациенток, важен этап прегравидарной подготовки. И здесь дроспиренонсодержащие гормональные контрацептивы оказываются на своём месте: по данным последних лет, дроспиренон снижает уровень гипергликемии и нормализует синтез инсулина натощак^{13,39}.



© ollyu / Shutterstock

[Сегодня удачную альтернативу внутриматочным устройствам представляют микродозированные гормональные контрацептивы с дроспиреноном.]



Микродозированные гормональные эстроген-гестагенные средства с дроспиреноном — яркие представители препаратов **лечебной контрацепции**. Причём у женщин с избыточной массой тела и ожирением безусловно важны оба компонента — как лечебный, так и контрацептивный. Лечебный эффект при таких ситуациях более чем востребован, поскольку дроспиренон способен самым благоприятным образом менять нару-

шенный гормональный и метаболический профиль.

Однако не менее значим и собственно контрацептивный эффект: у таких метаболически скомпрометированных женщин аборт могут стать для репродуктивной системы настоящей трагедией, а беременность без предварительной прегравидарной подготовки чревата многочисленными трудностями. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

Н О В О С Т И

Дети трёх родителей

Этой весной репродуктология оказалась поистине на пороге новой эры. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и Управление по оплодотворению и эмбриологии человека Великобритании (HFEA) вышли на финишную прямую в обсуждении практической приемлемости вспомогательной репродуктивной технологии, позволяющей прервать цепь наследственных (по материнской линии) заболеваний, кодируемых митохондриальными генами. Ожидается, что этот метод будет разрешён на правительственном уровне в конце 2014 года.

Суть процедуры сводится к переносу веретена деления или всего ядра оплодотворённой яйцеклетки женщины-носительницы митохондриальной генетической аномалии в энуклеированную яйцеклетку здоровой женщины-донора^{1,2}. Спектр заболеваний, которые можно предотвратить благодаря такой методике, весьма обширен. В него входят

риска их манифестации^{3,4}. Относительно морально-нравственных аспектов важно отметить, что собственно генетический аппарат эмбриона не претерпевает искусственных изменений, потому в данном случае речь не идёт о каком-либо вмешательстве в геном человека. А вот решать вопрос о возможных формах взаимоотношений рождённого таким образом ребёнка со своим «третьим родителем», безусловно, придётся.

Родовозбуждению быть

Исследования последних лет доказали роль эндогенного окситоцина в формировании интеллекта и особенностей социального поведения человека⁵. К тому же была установлена связь функционального дефицита окситоцина и разрушения сигнальных путей в головном мозге у больных аутизмом⁶. Эти находки послужили основой гипотезы о том, что назначаемый для воз-

гнать такую гипотезу, однако недавно была завершена работа С.Г. Грегори (S.G. Gregory) и соавт., собравших и проанализировавших сведения об отдалённых исходах 625 042 родов, завершившихся живорождением в штате Северная Каролина (США) за период с 1990 по 1998 год. К 2007 году в базе данных по образовательной статистике содержались сведения о том, что 5,5 тыс. детей в изучаемой когорте больны аутизмом. Мультивариативный логистический анализ показал, что для мальчиков связь этого заболевания с экзогенным окситоцином, полученным в родах, достаточно слаба — отношение шансов составило 1,35 для одновременной индукции и стимуляции, 1,18 для индукции и 1,15 для стимуляции. А вот у девочек подобная связь была установлена только в случае родостимуляции (ОР 1,18; 95% ДИ 1,02–1,36). В практическом отношении это означает, что при условии родовозбуждения или стимуляции с аутизмом рискуют родиться двое из каждой 1000 мальчиков и трое из каждых 10 000 девочек⁸. Однако дизайн этого, безусловно, масштабного исследования, к сожалению, не позволяет категорично утверждать, что прямая причинно-следственная связь между двумя обсуждаемыми событиями действительно есть. Это признают и сами авторы. Именно поэтому Американская коллегия акушеров-гинекологов не считает возможным пересматривать существующие протоколы индукции и стимуляции родов: отказ от окситоцина неизбежно приведёт к росту числа оперативных родов, что ставит под угрозу здоровье и жизнь как матерей, так и их детей. Это мнение и отражено в информационно-практическом бюллетене, опубликованном коллегией в начале мая этого года⁹.

[АСОГ не считает возможным пересматривать существующие протоколы индукции и стимуляции родов: отказ от окситоцина повысит число оперативных родов, что ставит под угрозу здоровье и жизнь пациентов.]

мышечная дистрофия, сахарный диабет, нарушения развития головного мозга, слепота, сердечная и печёночная недостаточность. По данным исследований, 9 из 100 000 людей в популяции страдают клинически выраженными формами таких заболеваний, а 16 детей и подростков из тех же 100 000 находятся в группе

буждения или стимуляции родов синтетический окситоцин, вероятно, способен повреждать окситоциновые рецепторы плода и становиться причиной аутического расстройства⁷.

До недавнего времени не было исследований должного качества, способных подтвердить или опровер-

Аргентинское ноу-хау

Потуги — ответственная часть родового процесса, в которой женщина становится главным действующим лицом. Однако порой усилия будущей матери не ведут к родоразрешению — потуги слишком слабы или вовсе отсутствуют, и возникает необходимость в наложении щипцов или применении вакуум-экстрактора.

По словам Мишеля Одена, «история акушерства в большей степени — история постепенного лишения роженицы главной роли в драме родов».

Статистика ВОЗ подтверждает факт драмы. По последним данным, осложнения во время второго периода родов служат причиной примерно половины всех случаев материнской смертности и 2 млн неонатальной смертности в год¹⁰.

[«Рожаете вы плохо. Я понимаю, сейчас трудно рожать, но всё-таки надо постепенно поднатужиться». Борис Ельцин]

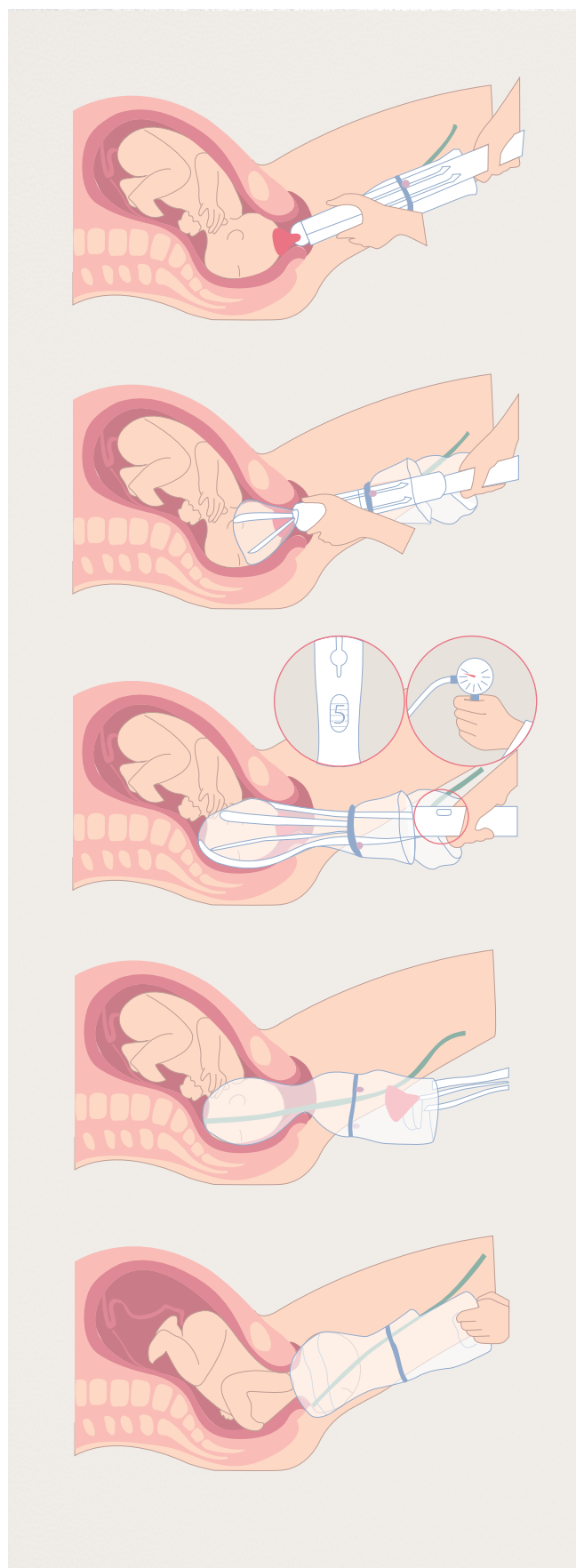
Как это ни парадоксально, потери и потрясения довольно часто приводят к открытиям. Так, в ноябре 2013 года в The New York Times была опубликована статья о новом изобретении, имеющем шансы стать альтернативой давно известным способам родо­вспоможения. Аргентинский автомеханик Хорхе Одон увидел своё будущее изобретение во сне, просмотрев видеоролик об извлечении пробки, провалившейся в бутылку. К самой идее создания такого устройства привела семейная трагедия — его тётя потеряла ребёнка при осложнённых родах.

Принцип работы изобретения Одона, получившего название Odón Device, достаточно прост. Вокруг головы плода размещают пластиковый мешок, расположенный внутри смазанного рукава. Затем в него нагнетают воздух, и когда давление достигает оптимальных показателей, мешок захватывает голову младенца, и врач путём осторожного потягивания извлекает ребёнка из родовых путей.

Разработка Одона вызвала интерес со стороны ВОЗ и в настоящее время проходит испытание в Аргентине и Южной Африке в условиях реальных родов.

Маргарет Чен, глава ВОЗ, на 65-й Всемирной ассамблее здравоохранения заявила, что производство Odón Device после успешных клинических исследований позволит заменить используемые ныне и потенциально опасные для здоровья новорождённых вакуум-экстракцию и наложение щипцов¹¹.

Себестоимость каждого прибора, по предварительным подсчётам, составит примерно \$50, что сделает его доступным для массового использования и в странах третьего мира, которые испытывают острую нехватку в квалифицированных медицинских кадрах. Окончательное решение о возможности серийного производства будет принято после завершения клинических исследований с тестированием устройства в осложнённых родах. **SP**



StatusPraesens

Для библиографических ссылок

• Тотчиев Г.Ф., Маклецова С.А., Аветисян Р.В. Золотосодержащие внутриматочные средства — новые возможности безгормональной контрацепции // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 77–84 • Кузнецова И.В. Предменструальные расстройства — возможности комбинированных средств с гроспиреноном // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 86–92.



next
{ПРО}
свЕТ}

свобода контрацептивного выбора

Золотосодержащие внутриматочные средства —
новые возможности безгормональной контрацепции



Авторы: Георгий Феликсович Тотчиев, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН; Светлана Александровна Маклецова (StatusPraesens, Москва), канд. мед. наук; Римма Владимировна Аветисян (StatusPraesens, Москва)

В 2010 году российское здравоохранение смогло отчитаться о важном достижении противонаборной стратегии: число искусственно прерванных беременностей в стране наконец-то сравнялось с показателями большинства европейских государств — 28 на 1000 женщин репродуктивного возраста. Можно праздновать?

Не вполне так. Отечественные реалии таковы, что приходится «держать в уме» практически бесспорную неполноту государственной статистики, и трактовать достижения следует осторожно. С уверенностью можно делать лишь два вывода: во-первых, потребность в противонаборных стратегиях по-прежнему чрезвычайно велика, а во-вторых, население продолжает воспринимать аборты и контрацепцию как альтернативные методы регулирования рождаемости, хотя с точки зрения сохранения репродуктивного здоровья нации эти два понятия находятся по разные стороны баррикад.

Если посчитать количество сексуально активных пар в мире, как это сделал Институт политики в отношении Земли (Вашингтон, США)¹, то их на 2009 год было 1 млрд 179 млн. Анализируя контрацептивные предпочтения, эта чрезвычайно уважаемая организация сделала такие выводы.

- Контрацепцией пользуется почти две трети сексуально активной части человечества, причём традиционные методы применяют 78 млн пар

(6,5%), а современные контрацептивные средства — 661 млн (56%). Итого «за» контрацепцию в своей жизни голосует почти 63%.

- Не используют никакой контрацепции 440 млн — 37%, причём число пар, которым она необходима (т.е. при возникновении беременности они решат её прервать), составляло в 2009 году 137 млн — 12% от всех живущих половой жизнью людей планеты.

Понять — значит найти решение

Эти любопытные данные говорят о многом, и во-первых, о высоком спросе на современные контрацептивные возможности. Второй вывод — недостаточность использования населением наиболее современных контрацептивных методов: в обществе назрела потребность введения в обиход термина «контрацептивная культура», и, увы, она не везде достаточна.

Для грамотного формирования контрацептивной культуры общества чрезвычайно важно знать и понимать предпочтения самих пользователей контрацепции. Согласно данным мировой статистики за 2011 год того же Института политики в отношении Земли¹, современными методами контрацепции сексуальные партнёры пользуются в таких пропорциях.

- Презервативы (они тоже отнесены к современным методам, как ни странно!) — 90 млн пар (14%).
- Таблетированные формы — 104 млн (16%).
- Внутриматочные средства — 169 млн (26%).
- Женская стерилизация — 223 млн (38%, и это в самом деле удивительно), мужская стерилизация — 28 млн (4%, что удивляет уже в меньшей степени).
- Инъекционные формы — 41 млн пар (6%).
- Другие современные методы контрацепции (импланты, вагинальное кольцо) — 7 млн пар (1%).

На наш российский взгляд, статистика по применению **женской стерилизации** кажется несколько преувеличенной, однако если взглянуть на **географию** таких предпочтений (см. инфографику), то станет ясно, что в Европе этот показатель едва превышает 5%, а вот в Азии, Латинской и Северной Америке, Австралии доля женской стерилизации в структуре потребления современных контрацептивных методов буквально «взлетает» почти до 40%¹.

[Россиянки, если не принимать во внимание неоптимальные презервативы, наиболее благосклонны к внутриматочным средствам, причём довольно часто — безгормональным.]

Иная ситуация с **внутриматочными средствами (ВМС)**. При средней доле этого метода 26% им не очень стремятся пользоваться жители Латинской и Северной Америки и Австралии. Европейцам же этот метод действительно по душе (21%), а жители Азии его просто-таки обожают — почти 30%. Зато в Азии не популярны **таблетированные формы контрацепции** (всего лишь 10%), тогда как Европа — лидер потребления контрацептивных таблеток: около 37%.

А что в России?

Последнее крупное исследование в России по контрацептивным предпочтениям населения проводила Высшая школа экономики в 2007 году в рамках работы «Родители и дети, муж-

чины и женщины в семье и обществе» (часть международной программы ООН)². Были опрошены 2273 женщины и 1561 мужчина.

Никакой контрацепцией не пользовались 21% женщин и 19% мужчин. На методах, которые принято обозначать как «современные», останавливали выбор почти 65% женщин и 72% мужчин, остальные пользовались традиционными способами — календарным, методом *coitus interruptus*, спринцеваниями. Правда, была категория «другое», куда, безусловно, должны были попасть методики хирургической стерилизации, импланты, инъекционные методы и вагинальные кольца; доля этого «другого» составила у женщин 5%, а у мужчин — 6%.

Среди «современных» контрацептивных методов лидером оказался не столь уж современный презерватив — 30% женщин и 38% мужчин; ВМС занимали устойчивое второе место (20 и 19% соответственно), а на третьем месте были контрацептивные таблетки (около 14%).

Свой путь

Вывод прост: россияне традиционно, ещё со времён массовой пропаганды защищённого секса на волне появления ВИЧ-инфекции в перестроечные годы, «подсели» на презервативы. О том, что этот метод далёк от совершенства (индекс Перля даже при идеальном применении — 2, а при типичном — 18), простой россиянин не вполне осведомлён. Именно эту информацию необходимо распространять от имени медицинского сообщества, если мы действительно намерены дальше бороться с нашим миллионом ежегодных абортотворцев.

Что рекомендовать — мы тоже знаем. Если принять во внимание многочисленные **лечебные свойства** современных гормональных контрацептивов, а также некрепкое репродуктивное здоровье россиян, то желательно, конечно, увеличить потребление гормональной контрацепции. Однако здесь мы сразу упираемся в другую проблему — гормонофобию. Ведущие фармпроизводители оценивают потребление таблетированных контрацептивов ещё гораздо пессимистичнее, чем по данным упомянутого опроса, — на уровне 4%, поскольку учитывают не эпизодическое использование на протяжении нескольких месяцев, а по мировым стандартам — не менее 1 года. И рост продаж гормональной контрацепции, по оценкам лидеров рынка, происходит чрезвычайно медленно.

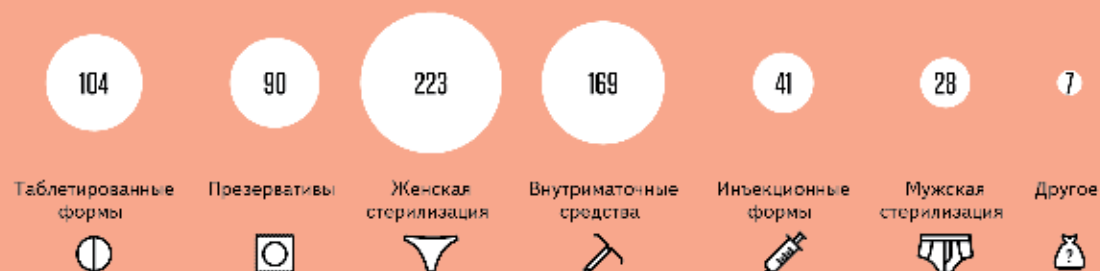
Безусловно, гормонофобические настроения (причём как у простых граждан, так и у врачей) нужно преодолевать, но если наша цель — увеличить потребление современной контрацепции как таковой, а не контрацептивных таблеток избирательно, то тогда нужно тянуться **вслед за выбором конечного потребителя** — а россиянки, если не принимать во внимание неоптимальные презервативы, наиболее благосклонны к **внутриматочным средствам**, причём гормонофобия диктует многим выбор в пользу **безгормональных ВМС**. Вот почему именно на них нужно делать большой акцент при консультировании женщин и сексуально активных пар в целом в условиях российской действительности.

Кстати, по не вполне понятной причине мысль о женской или мужской стерилизации приводит в ужас как современно-го российского врача, так и пациента. Возможно, пора пере-

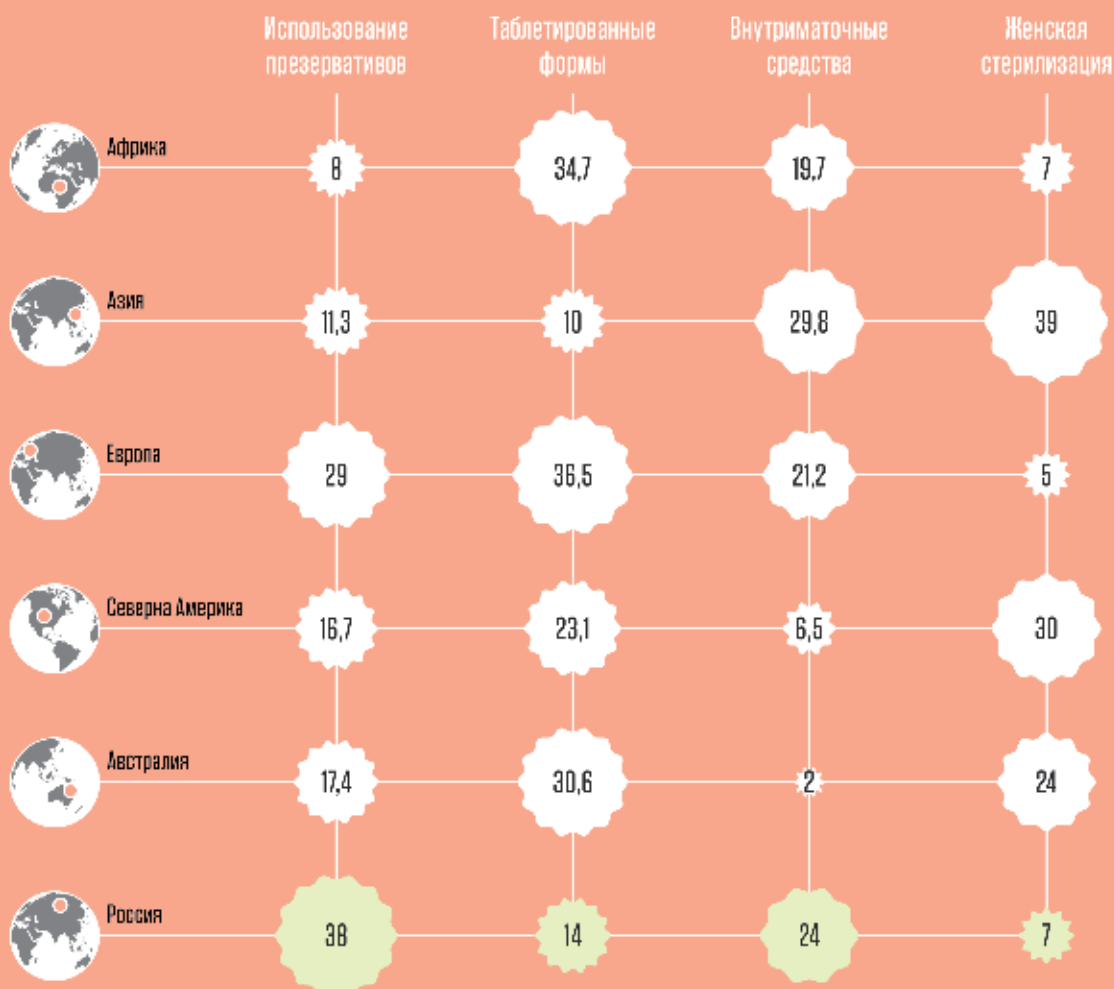
КОНТРАЦЕПТИВНЫЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЗЕМЛИ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ В МИРЕ, МЛН ПАР*

* Согласно данным мировой статистики за 2011 г.



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО КОНТИНЕНТАМ И СТРАНАМ, %



смагивать эти традиционные представления — не зря же в мировом рейтинге этот метод выбирают 38% пар, пользующихся современной контрацепцией!

Это довольно остроумное новшество повысило устойчивость средства к коррозии и фрагментации, увеличив тем самым и длительность применения 90

[Трусость спрашивает — 1 — безопасно ли это? Целесообразность спрашивает — 2 — благоразумно ли это? Тщеславие спрашивает — 3 — популярно ли это? Но совесть спрашивает — 4 — правильно ли это? И приходит время, когда нужно занять позицию, которая не является ни безопасной, ни благоразумной, ни популярной, но её нужно занять, потому что она правильная. Мартин Лютер Кинг]

1 Безопасно ли это?

Медьсодержащие ВМС второго поколения до сих пор широко востребованы, однако они имеют ряд недостатков, в числе которых — возможность аллергической реакции при экспозиции и довольно высокая подверженность меди коррозии, что ограничивает срок службы 5 годами³. Эти нюансы подтолкнули производителей к созданию усовершенствованного контрацептива с оплёткой, содержащей сплав сверхчистых металлов **золота и меди в равных пропорциях**. В России в настоящее время эта модификация представлена лишь одним изделием — «ГолдЛили Эксклюзив».



Коррозия проволоки медной оплётки внутриматочного устройства, находившегося в полости матки 202 дня (Kosonen A. Corrosion of copper in utero // Fertil. Steril. 1978. Vol. 30 (1). P. 59–65. PMID: 680184).

7 лет. Образующаяся электрохимическая разность потенциалов (медь — анод, золото — катод) обеспечивает дополнительный контрацептивный эффект за счёт усиления **прямого сперматотоксического влияния**: у гамет снижаются подвижность, выживаемость и способность к фертилизации⁴. Кроме того, ионы золота, высвобождающиеся из сплава, обладают **бактерицидным и фунгистатическим** свойствами, что, в свою очередь, уменьшает вероятность воспалительной реакции.

Исчерпывающе ответить на вопрос о безопасности ВМС, в том числе и золотосодержащих, можно, обратившись к «Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции РФ»⁵. В первую очередь любопытен список **противопоказаний** (категория 4) — в него из более чем 200 возможных ситуаций попали только семь, причём все — требующие серьёзного врачебного наблюдения и большинство — агрессивного лечения, вплоть до условий отделения интенсивной терапии. Это следующие ситуации.

1. Беременность. При наступлении беременности на фоне ВМС необходимо исключить внематочную локализацию плодного яйца. Продолжение использования системы во время гестации значительно повышает риск инфекций малого таза и септического самопроизвольного аборта. Если же пациентка желает сохранить плод, её следует проинформировать о снижении возможных рисков неблагоприятного течения гестации в случае, если ВМС будет удалено,

хотя эта процедура сопровождается некоторым риском выкидыша. Так или иначе, независимо от того, будет удалено внутриматочное устройство или нет, беременным следует рекомендовать обратиться за медицинской помощью в случае кровотечения, спазмирующей боли, аномальных выделений из влагалища или повышения температуры тела.

2. Послеродовый сепсис, состояние после септического аборта.

3. Гестационная трофобластическая болезнь, если уровень β -ХГЧ постоянно повышен или верифицирована трофобластическая опухоль (злокачественное новообразование).

4. Вагинальные кровотечения неясной этиологии (подозрение на серьёзное заболевание).

5. Рак шейки матки и/или эндометрия в период ожидания терапии.

6. Деформация полости матки при любых врождённых или приобретённых аномалиях (речь идёт в том числе о миоме), не совместимая с установкой ВМС.

7. Острые ВЗОМТ, гнойный цервицит, хламидийная инфекция или гонорея в настоящий момент, тазовый туберкулёз.

Последние четыре утверждения справедливы для первичной установки средства (продолжать использование ранее введённой системы до проведения обследования допустимо). Если есть необходимость в удалении ранее установленного контрацептива на время лечения, следует сообщить пациентке, что с этого времени она не защищена от незапланированной беременности и потому нуждается в альтернативном методе регуляции фертильности.

Далее перечислены состояния, при которых использование ВМС **относительно противопоказано**, т.е. теоретический или доказанный риск в целом превосходит преимущества от использования метода (категория 3). И таких ситуаций тоже относительно немного.

1. Период от 48 ч до 4 нед после родов. Это утверждение относится к кормящим и не кормящим грудью женщинам после любых родов с 22 нед беременности, включая родоразрешение путём операции кесарева сечения, в том числе при мертворождённости.

2. Гестационная трофобластическая болезнь, если уровень β -ХГЧ снижается или не подлежит определению.

Безгормональные ВМС: из глубины веков

Внутриматочная контрацепция — самый древний метод регуляции фертильности, претерпевший неоднократную «шлифовку» временем. Её современные варианты, безусловно, не имеют ничего общего с архаичным прошлым и продолжают совершенствоваться. Так, в 2012 году на фармацевтическом рынке России появилось инновационное противозачаточное средство, «не простое, а золотое» — в буквальном смысле.

История внутриматочного метода регулирования рождаемости восходит к глубокой древности: во многих изданиях растиражирована легенда о том, как бедуины вводили в полость матки верблюдиц мелкие камешки с целью предупреждения беременности во время длительного перехода через пустыню⁶. Справедливости ради нужно заметить, что окончательного документального подтверждения этому факту нет; он впервые прозвучал (в качестве исторического анекдота) на международной конференции по планированию семьи в середине 1980-х. Однако даже в клятве Гиппократов есть упоминание об этом методе («...я не вручу никакой женщине абортивного пессария»), т.е. в целом сомневаться в том, что человечество издревле пыталось применять внутриматочную контрацепцию для планирования семьи, не приходится.

Первые же более или менее эффективные и безопасные с точки зрения инфектологии ВМС появились лишь на заре XX века. В 1909 году доктор Ричард Рихтер (Германия) опубликовал статью «Новый метод профилактики возникновения беременности» в популярном немецком журнале. Он предложил использовать кольцо из двух шёлковых нитей, вводя его внутрь матки металлическим катетером. Широкого распространения средство не получило и даже не было упомянуто создателями других устройств в середине 1920-х годов Карлом Пустом (Германия) и более известным его соотечественником Эрнестом Графенбергом. Последний придал кольцу Рихтера большую жёсткость за счёт оплетения шёлковых нитей проволокой из «немецкого серебра» (сплав меди, никеля и цинка).

Несмотря на успешное применение этих ВМС, вскоре изобретатель встретил противодействие со стороны сначала религиозных деятелей, а потом и национал-социалистической партии Германии, которые категорически отрицали контрацепцию в любом её варианте и готовы были подвергнуть гонениям любого инакомыслящего. В 1937 году был найден повод для заключения доктора под стражу: его арестовали по обвинению в попытке вывоза из страны ценной коллекции марок. Тем не менее через несколько лет его отпустили — не без помощи Маргарет Сэнджер, американки, борца за контроль над рождаемостью, пользовавшейся, однако, авторитетом у немцев. В 1940 году Графенберг эмигрировал в США, где через несколько лет скончался, так и не получив при жизни того признания, которого, несомненно, был достоин. Невзирая на действующий в ту пору запрет, ВМС продолжали использовать, но уже втайне.

В 1934 году японец Тенрей Ота модифицировал кольцо Графенберга, дополнив его опорной конструкцией (автор назвал его «Пресеа»), что позволило снизить частоту экс-

пульсий. Дальнейшие исследования в области внутриматочной контрацепции были приостановлены в связи со Второй мировой войной. Однако в первые два десятилетия после её окончания резко увеличилась рождаемость, что стало для многих стран проблемой государственного масштаба.

Именно поэтому независимо друг от друга в 1959 году Вильгельм Оппенгеймер в Америке и Ацуми Ишихама в Японии опубликовали данные об успешном применении внутриматочных колец. Оба исследователя сообщали о низкой частоте возникновения беременности, отсутствии серьёзных побочных эффектов и осложнений при использовании колец.

В 1962 году в связи с очевидно назревшей необходимостью пересмотра отношения к этому методу контрацепции был организован международный симпозиум в Нью-Йорке, где американские доктора Лазарь Маргулис и Джек Липпс демонстрировали разработанные ими внутриматочные контрацептивы и результаты их клинического применения. Модификация доктора Маргулиса («Перма-спираль», названа так из-за своей формы, напоминающей панцирь улитки) не требовала расширения цервикального канала перед введением, была выполнена из пластмассы с добавлением сульфата бария (для рентгеноконтрастности) и оснащена стержнем с утолщением для простоты извлечения. Однако внушительные размеры приспособления обуславливали высокую частоту маточных кровотечений и экспульсий, а стержень часто доставлял дискомфорт партнёрам потребительниц. Доктор Липпс создал ВМС зигзагообразной конфигурации в виде двойной буквы S (так называемая петля Липпса). Это было первое устройство, снабжённое нейлоновой нитью, чтобы облегчить его удаление.

[В клятве Гиппократов есть упоминание о ВМС: «...я не вручу никакой женщине абортивного пессария». Сомневаться в том, что человечество применяет этот метод издревле, не приходится.]

В последующие годы было изобретено ещё несколько ВМС, отличающихся размерами, формой и материалом. Немедикаментозные пластмассовые спирали относят к первому поколению. Второе поколение — медьсодержащие системы — появилось в 1969 году. Доктор Говард Татум (США) презентовал Т-образную модель контрацептива и первым обнаружил спермицидный эффект меди в ходе экспериментов на кроликах. В настоящее время существует большое количество различных медьсодержащих ВМС и идут разработки новых. Одна из последних в историческом аспекте разработок безгормональных ВМС — золото-содержащие, лишённые многих недостатков исключительно медьсодержащих средств.



[С учётом современных реалий метод внутриматочной контрацепции весьма актуален и для нерожавших пациенток. В России коитархе происходит примерно в 16 лет, а средний возраст деторождения — 27,6 года. В директивных материалах ВОЗ даны рекомендации по назначению этих средств молодым женщинам.]

3. Очень высокий индивидуальный риск гонококковой или хламидийной инфекции.

4. Установленный тазовый туберкулёз во время использования ранее введённого средства.

5. Положительный ВИЧ-статус (справедливо для получающих антиретровирусную терапию).

6. СПИД (на фоне антиретровирусной терапии)*.

* При клинической стабилизации состояния на фоне антиретровирусной терапии как установку ВМС, так и продолжение его использования относят к категории 2.

7. Рак яичников.

8. Системная красная волчанка, если диагностирована тяжёлая тромбоцитопения (есть угроза массивного кровотечения).

9. Трансплантация внутренних органов, осложнённая несостоятельностью трансплантата (острой или хронической), или васкулопатия пересаженного сердца.

В последних четырёх клинических ситуациях недопустима первичная установка ВМС; при этом существует повышенная вероятность тяжёлых осложнений в результате незапланированного зачатия, а потому следует подобрать под-

ходящий метод предохранения от беременности. Чрезвычайно важно, что современные критерии приемлемости контрацепции **не запрещают устанавливать ВМС нерожавшим** — этого условия нет ни в категории 3, ни в категории 4.

Таким образом, преимущества обсуждаемых ВМС говорят сами за себя: получается, что их использование по сравнению с другими методами **практически не имеет противопоказаний**. Необходимо лишь предупреждать пациенток о том, что этот метод контрацепции не защищает от заболеваний, передаваемых половым путём, а следовательно,



нужно применение дополнительных методов защиты — например, мужского презерватива, — если женщина относится к группе высокого риска сексуально-трансмиссивных инфекций.

2

Благоразумно ли это?

Внутриматочная контрацепция — один из самых эффективных методов предохранения, о чём свидетельствует индекс Перля: 0,6 при идеальном применении и 0,8 при типичном. А вот несоблюдение режима использования, например, комбинированных оральных средств отражается на их эффективности весьма значительно: индекс Перля при должном применении — 0,3, а при типичном — уже 9 (!)⁷.

Основную группу пользовательниц ВМС составляют замужние женщины с выполненной репродуктивной программой. Однако с учётом современных реалий этот метод контрацептивной защиты весьма актуален **и для нерожавших женщин**. В России коитархе происходит примерно в 16 лет⁸, а средний возраст деторождения, ещё в 1994 году не превышавший 24,6 года, к 2010 году достиг 27,6 года^{9,10}. По данным статистического исследования, в 2012 году в России

проживало более 4 млн женщин репродуктивного возраста (младше 40 лет), 57% из них не планировали беременность в ближайшие 3–5 лет и более¹¹. Если у столь большого количества россиянок репродуктивные планы настолько отдалённые, то весьма вероятно, что их выполнение может обеспечить именно пролонгированная контрацепция: почти 12 лет до рождения первого ребёнка — веская причина для выбора «долгоиграющего» метода контрацепции.

Кроме того, с каждым годом растёт число женщин репродуктивного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, а также активно курящих. Эти и многие другие факторы существенно сужают выбор метода контрацептивной защиты, но не исключают необходимость её применения. ВМС не оказывают системного влияния на организм, и возможно, именно поэтому в последних директивных материалах ВОЗ даны рекомендации по возможности назначения этих средств молодым женщинам.

3

Популярно ли это?

ВМС — самый распространённый способ обратимой контрацепции в мире. Как уже было сказано, наиболее востребован он женщинами, проживающими в странах Азии (30% пользовательниц)¹. На европейском рынке на сегодняшний день этот метод применяет одна из пяти женщин.

Официальная статистика использования ВМС в России включает только число пациенток, находящихся на учёте в медицинских учреждениях. По этим данным, в 2010 году 14% женщин, состоящих в официальном и гражданском браке, и 6%, состоявших в браке ранее, применяли ВМС. Эти показатели имеют значительную регионарную вариацию: методы долговременной контрацепции наиболее востребованы на Урале, в Поволжье, Западной Сибири и на Дальнем Востоке, менее всего — в европейской части России¹².

По данным социологических опросов, потребительницы ВМС наиболее удовлетворены выбранным способом предохранения (98%), в то время как гормональные пероральные средства устраивают 92% респонденток, а презервативы — 87%³. Пациентки, предпочитающие долговременную контрацепцию, аргументируют свой выбор отсутствием необходимости в самодисциплине и регулярном использовании средства, а также конфиденциальностью метода. 78% женщин в конце первого года с момента экспозиции внутриматочного средства решают продолжить его дальнейшее применение.

Чтобы оценить степень приверженности различным методам контрацепции, в 2011 году было проведено наблюдательное когортное исследование с говорящим названием CHOICE (англ. «выбор»). В нём приняли участие женщины от 14 до 45 лет, получившие профессиональные консультации по выбору методов контрацепции на длительный срок. Результаты оказались предсказуемыми: 68% участниц отдали предпочтение пролонгированным обратимым методам (из них 55% выбрали ВМС, а 13% — подкожный имплантат), тогда как 32% пациенток остановились на прочих методах контрацепции. Однако это было лишь первым этапом работы.

Через 12 мес авторы повторно оценивали удовлетворённость участниц применяемым противозачаточным методом и готовность продолжить его использование. По результатам двух этапов в работе были учтены данные о 4167 пациентках. Из них 86% женщин, применявших один из методов пролонгированной обратимой контрацепции, остались довольны и продолжили применение, в то время как средства

много действия была на треть больше, чем у комбинированных эстроген-гестагенных препаратов¹⁴.

Правильно ли это?

Ответ на заключительный вопрос однозначен и неоспорим — да, это правильно! Лучшим аргументом правильности служит число аборт в стране, где,

[К долговременным, но обратимым способам предохранения относят внутриматочные средства, подкожные имплантаты и препараты для внутримышечного введения. Безгормональные из них — только ВМС, содержащие медь и золото.]

ежедневной и ситуативной контрацепции решили дальше использовать только 55% участниц. Таким образом, через 12 мес удовлетворённость средствами контрацепции длительного, но обрати-

к сожалению, по сей день насущные бытовые проблемы оказывают большее влияние на общественное сознание, чем необходимость планирования будущего. Официально в 2012 году в РФ было

выполнено 1 млн 64 тыс. операций по искусственному прерыванию беременности: 56 тыс. пришлось на возрастную группу 15–19 лет, а 235,5 тыс. — на 20–24 года¹⁵. Данные статистики несколько разнятся с реальностью, так как зачастую не включают показатели аборт, проведённых в частных медицинских центрах. По мнению экспертов, их истинное число в 1,5–2 раза превышает показатели Росстата.

Большинство женщин раннего и среднего репродуктивного возраста, состоящих в браке (а именно девять из 10), делают выбор в пользу долговременных, но обратимых способов предохранения — так называемых LARC (Long-Acting Reversible Contraception). К ним как раз и относят внутриматочные средства, подкожные имплантаты и препараты для внутримышечного введения¹⁶. Безгормональные из них — только ВМС, содержащие металлы, причём не только медь, но и **ЗОЛОТО**.



Использование методов **защиты** от нежеланной беременности и её **прерывание** — два действующих метода регулирования рождаемости в нашей стране. Третий — добрачное целомудрие и половое воздержание — в наши дни обществом востребован в минимальной степени, хотя некоторые перспективы у него всё же существуют, особенно в рамках религиозных течений.

Как бы то ни было, абортные традиции и всеобщая контрацептивная неинформированность — две стороны одного явления, которое можно назвать «**низкой контрацептивной культурой общества**». Именно здесь — большой фронт работы для прогрессивных врачей и неравнодушных граждан нашей страны, понимающих важность сохранения репродуктивного потенциала российских женщин. С учётом их собственных предпочтений получается, что долговременная контрацепция, по всей видимости, едва ли не единственный надёжный способ остановить движение абортного «циклона» в нашей стране. **SP**





GOLDLILY®

Контрацепция
без гормонов

Внутриматочная спираль
Голдлили Эксклюзив с золотом



ГЕДЕОН РИХТЕР

www.g-richter.ru

ФСЗ.2010/08041

Регистрация



осторожно: высокое предменструальное напряжение!

Предменструальные расстройства — возможности комбинированных средств с дроспиреноном



Автор: Ирина Всеволодовна Кузнецова, проф., докт. мед. наук, главный научный сотрудник Отделения женского здоровья Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Копирайтинг: Ирина Курочкина

Колебания уровней половых гормонов в течение менструального цикла — явление физиологичное, однако насколько нормально ухудшение самочувствия перед менструацией и во время первых дней цикла? Безусловно, предменструальный синдром (ПМС) и его частный случай — предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) — состояния, имеющие конкретные диагностические критерии. Но если мы говорим просто об ухудшении общего самочувствия, которое имеет явную связь с менструальным циклом (так называемый синдром предменструального напряжения), — как относиться к нему? Чего хотят сами женщины? Насколько вписываются в их стиль жизни ежемесячные и весьма неприятные изменения, пусть и не достигающие по своей интенсивности степени заболевания?

Сегодня врач в полной мере располагает эффективными инструментами, способными помочь тем пациенткам, чьё состояние не позволяет поставить полный диагноз по МКБ-10, но которые однозначно хотели бы улучшить своё самочувствие.

Женскому организму, в отличие от мужского, чрезвычайно свойственна цикличность. Вслед за колебаниями гормонального профиля в течение цикла эмоциональное и сома-

тическое состояние также подвержено изменениям: просто кто-то замечает это в большей, а кто-то — в меньшей степени. Один из частых вариантов — когда изменения лютеиновой фазы цикла дей-

ствительно влияют на привычный образ жизни, причём как раз в негативную сторону. И если распространённость ПМС в женской популяции составляет 13–26% (почти каждая четвёртая), ПМДР — 3–8%¹ (одна из 12–30), то некоторое ухудшение самочувствия перед менструацией **ухудшает качество жизни** больше чем половине представительниц женского пола возраста 14–44 лет — от 50 до 80%².

Частота ПМС не зависит от экономических, культурных и этнических различий, но повышается у менструирующих женщин с возрастом. Например, в возрастной период 19–29 лет ПМС наблюдают примерно у 20%, в 30–40 лет — у 47%, а в 40–47 лет распространённость достигает 55%, т.е. более чем у половины женской популяции^{3–5}.

Вероятно, подобную зависимость можно объяснить более частыми визитами к врачу женщин старшей возрастной группы, однако проблемы высочайшей распространённости ПМС это всё равно не снимает, не говоря уже о предменструальном напряжении.

Виновата овуляция!

В настоящее время очевидно, что пусковым механизмом всей цепи психоэндокринных событий при ПМС выступает овуляция. Ещё в 70-х годах XX века было доказано, что ПМС и ПМДР никогда не возникают при ановуляторных циклах⁶. Кроме того, ПМС не бывает до менархе, при аменорее, во время беременности и после менопаузы; он типичен только для ситуаций сохранного менструального цикла.

Как это ни парадоксально, но современные представления о патогенезе ПМС позволяют постулировать, что при явной гормональной вовлечённости обязательное условие для ПМС — **нормальная функция яичников**; гормональный дисбаланс обычно не имеет отношения к синдрому предменструального напряжения. В патогенетической связке на первый план выходят две составляющие: неадекватный ответ центральной нервной системы (ЦНС) и прежде всего гипоталамуса, на **физиологические колебания** уровня половых стероидов в течение менструального

цикла¹ и несбалансированная реакция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на тот же раздражающий стимул⁷.

Мозговая дисгармония

Появление психоневрологической симптоматики при ПМС объяснить достаточно просто, если рассматривать её с позиции влияния половых гормонов на **головной мозг**. Поскольку главным гормоном второй фазы менструального цикла (плацдарма ПМС) выступает прогестерон, основное внимание исследователей всегда было приковано именно к нему.

Первоначальные гипотезы, «поздзревающие» патогенетическую роль дефицита или чрезмерной выработки самого прогестерона, после долгих лет научного поиска были с большим сожалением отвергнуты⁸. Однако последнюю точку в этом вопросе пока ставить рано, поскольку ряд исследований позволил выдвинуть на роль триггера нейropsychической составляющей предменструального напряжения одно из производных прогестерона — **аллопрегнанолон**.

Этот метаболит «работает» как основной уравнивающий медиатор головного мозга: аллопрегнанолон стимулирует ГАМК-рецепторы под-

[Пусковым механизмом всей цепи психоэндокринных событий при ПМС выступает овуляция.]



типа А, а также повышает активность хлоридных ионных каналов мембран нейронов головного мозга. Упрощая, можно сказать, что именно он обеспечивает женщине оптимистичный взгляд на окружающий мир без негативных искажений восприятия действительности⁹. При нарушениях метаболизма прогестерона в ЦНС гормон преобразуется в прегнаноолон, который блокирует ГАМК-рецепторы подтипа А и В и нарушает психоэндокринные процессы. Исчезает седативный эффект, присущий обмену нейромедиаторов в норме, и у женщины возникает ряд симптомов. Тревога, беспокойство и раздражительность при этом выходят на первый план.

Ещё одна вероятная причина нарушений — изменение равновесия между прогестероном, его метаболитами и андрогенами*. Последние, как известно,

улучшают когнитивные функции, повышают общий тонус организма и моделируют поведенческие реакции. Повышенная агрессивность и тревожные состояния весьма характерны для избыточного содержания андрогенов, тогда как их недостаток обуславливает обратные проявления — депрессивные нарушения и апатию. Похоже, в рамках синдрома предменструального напряжения возможны оба варианта указанной разбалансировки.

Жидкости — всклянь

В большинстве случаев к психологическим симптомам присоединяются и соматические. Главный виновник — дисбаланс стероидных метаболитов, одновременно вовлекающий в процесс внушительный спектр половых сте-

роидных гормонов, включая глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Большинство клинических симптомов при синдроме предменструального напряжения связано с задержкой жидкости и нарушением водно-электролитного состояния.

Ключевое звено — ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), активирующее влияние на которую оказывают эстрогены. Они стимулируют синтез ангиотензиногена в печени, что, в свою очередь, через почку активирующих реакций увеличивает выработку минералокортикоидов и усиливает задержку жидкости¹⁰, что служит основой для отёков, нагрубания молочных желёз, головных болей из-за повышения внутричерепного давления и другой симптоматики.

* (см. статью А.И. Фёдоровой «Цветок на ветру» на с. 38).

[Повышенная агрессивность и тревожные состояния весьма характерны для избыточного содержания андрогенов, тогда как их недостаток обуславливает обратные проявления — депрессивные нарушения и апатию.]



Ставим диагноз правильно

В настоящее время в литературе описано порядка 100–150 составляющих синдрома предменструальных расстройств. Некоторые симптомы наблюдают с наибольшим постоянством, и поэтому для удобства систематизации и оценки их разделили на несколько групп⁷.

- Нервно-психические — раздражительность, слабость, депрессия, агрессивность, плаксивость, нарушение сна.
- Вегето-сосудистые (кризово-цефалгические) — головная боль, головокружение, парестезии, повышение АД, увеличение ЧСС, кардиалгия, одышка, тошнота, рвота.
- Обменно-эндокринные — прибавка массы тела, акне, нагрубание молочных желёз, отёки, жажда, приливы, полиурия, метеоризм, боли в животе, диарея, запоры.
- Трофические — зуд, сыпь типа крапивницы, экзема, потливость, боли в суставах, изменение аппетита, повышенная чувствительность к запахам.

В клинических исследованиях используют различные шкалы, классификации и индексы, что позволяет уточнить диагноз и степень тяжести предменструального расстройства и помогает врачу назначить правильное лечение.

К примеру, лёгкое течение ПМС подразумевает появление 3–4 из вышеперечисленных симптомов за несколько дней до начала менструации, причём только один или два из них должны быть значительно выражены. При тяжёлом течении ПМС женщину на протяжении 2 нед до менструации начинают беспокоить одновременно 5–12 негативных проявлений с преобладанием двух и более признаков. Одновременно каждый признак оценивают по шкале от 0 до 3 баллов в зависимости от наличия и интенсивности. Подсчёт необходимо вести в течение «светлой» недели после менструации и в период наиболее выраженных жалоб. При сумме баллов от 4 до 21 следует говорить о лёгкой степени ПМС, при количестве 22–51 балл — о средней, а 52 балла и более свидетельствуют о тяжёлом течении.

В целом диагностика ПМС и ПМДР не требует применения лабораторно-инструментальных методов, за исключением тех случаев, когда циклическая болезнь появляется у женщины, перенёвшей гистерэктомию (тут необходимо и уточнение уровня прогестерона, и выполнение УЗИ органов малого таза).

До недавнего времени общепринятых правил диагностической верификации ПМС не было, поэтому любые расстройства перед менструацией автоматически расценивали в рамках этого синдрома, что, естественно, приводило к гипердиагностике. Для решения этой проблемы в 2007 году в Лондоне была собрана междисциплинарная международная группа экспертов¹⁰. Результатом её работы стало создание клинических рекомендаций для диагностики ПМС. С этого момента диагноз предменструального синдрома считают правомерным при наличии чётких критериев. Симптомы должны возникать не ранее чем за 2 нед до менструации и исчезать после месячных, отсутствуя большую часть фолликулярной фазы. Негативные проявления должны беспокоить женщину в большинстве её менструальных циклов.

В целом для подтверждения диагноза необходимо суммировать данные о настроении, соматических и психологических симптомах в течение как минимум двух последовательных менструальных периодов, подтверждая этим цикличность процесса. Чрезвычайно важно, чтобы выявленные симптомы не оказались предменструальным обострением другого умственного или физического хронического расстройства¹¹.

Что касается ПМДР, то это более выраженная клиническая форма. Можно отметить значительное сходство с депрессивными расстройствами, когда психические нарушения доминируют над соматическими проявлениями. Для диагностики ПМДР разработаны так называемые Монреальские критерии.

Монреальские критерии ПМДР по DSM-IV (Diagnostic and statistical manual)¹²

1. Характер симптоматики.

- Возникает всегда после овуляции, в последнюю неделю лютеиновой фазы цикла.
- Ослабевает в течение первых дней менструации.
- Отсутствует в течение первой недели после окончания менструального кровотечения.
- Сопровождает большинство (все) менструальные циклы.

2. Для постановки диагноза необходимо наличие минимум пяти симптомов с обязательным присутствием хотя бы одного из первых четырёх.

- | | |
|--|--|
| • Подавленное настроение. | • Апатия. |
| • Выраженное беспокойство. | • Существенное изменение аппетита. |
| • Значительная эмоциональная лабильность. | • Сонливость или бессонница. |
| • Постоянное раздражение. | • Подавленность и потеря контроля над происходящими событиями. |
| • Снижение интереса к повседневной деятельности. | • Иные психические симптомы. |

3. Повседневная активность в учебном заведении или на работе, социальная активность и взаимоотношения с окружающими людьми должны быть нарушены.

4. Необходимо исключить обострение других аффективных, панических или личностных расстройств, хотя ПМДР может накладываться на эти заболевания.

5. Пункты 1, 2, 3 и 4 следует подтвердить проспективными ежедневными оценками в течение не менее двух последовательных циклов, сопровождающихся симптомами (предварительный диагноз может быть поставлен до этого подтверждения).

Базис для лечебных воздействий

В целом при всей многофакторности и недоизученности патогенеза ПМС неоспоримы следующие факты.

- ПМС напрямую ассоциирован с колебаниями половых стероидов и их метаболитов.
- Симптоматика ПМС во многом обусловлена активацией РААС и избытком минералокортикоидных влияний.
- ПМС относят к стрессозависимым состояниям: его провоцируют срыв адаптационных механизмов на фоне растущих, преимущественно психологических, нагрузок у женщин умственного труда и эмоционально лабильных жительниц городов^{13–15}.

В целом лечение ПМС, как и любого другого заболевания, патогенетические аспекты которого ясны не до конца, представлено широким многообразием методов: от коррекции образа жизни и пищевого поведения до гистерэктомии. Многие из них, к счастью, ушли в прошлое, в том числе и гистерэктомия.

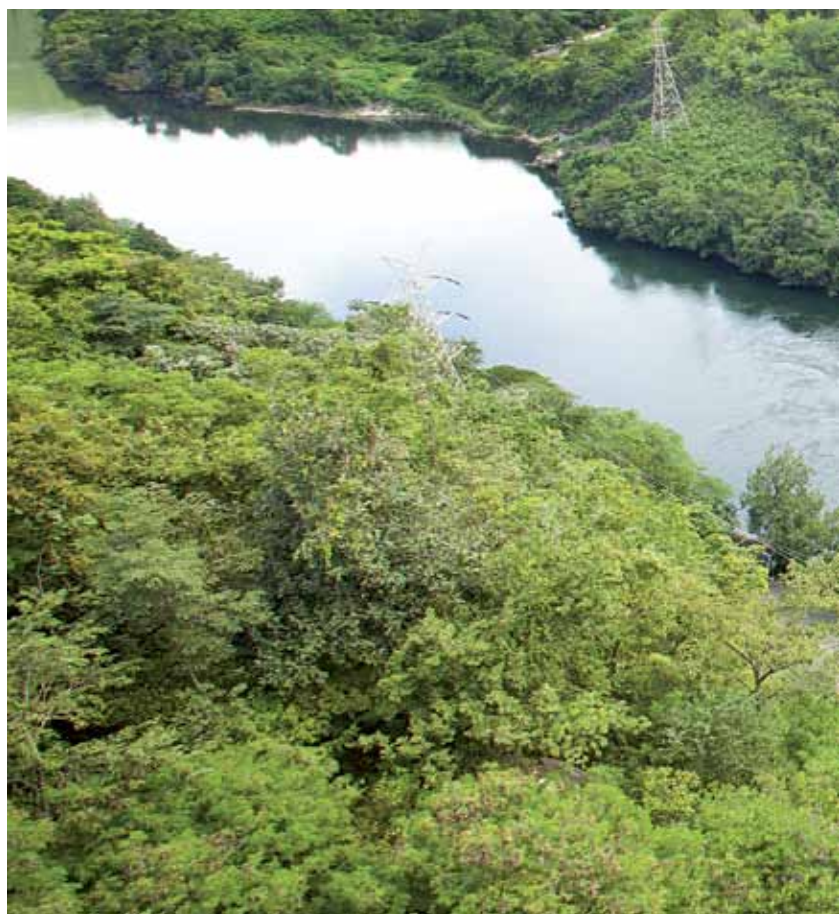
В настоящее время, если не принимать во внимание антидепрессанты при ПМДР, базис лечения ПМС составляют две возможности — подавление овуляции и устранение избыточных минералокортикоидных влияний.

Остановить овуляцию, и не только

Угнетение овуляции в качестве патогенетической терапии — обоснованный и крайне уместный способ «выравнивания» гормональных сбоев. Известно, что ПМС при подавлении овариального цикла исчезает: при аменорее после избыточных физических нагрузок или на фоне потери массы тела, после естественной или хирургической менопаузы и во время беременности¹⁶.

Для подавления овуляции логично использование трёх фармацевтических групп: даназола, агонистов гонадолиберина и комбинированных пероральных контрацептивов¹⁷. Однако последние, несмотря на точность патогенетического посыла, долгое время считали малопримемлемыми в ситуации предменструального напряжения — этинилэстрадиол очень сильно сам по себе активирует РААС, а экзогенные гестагены не компенсировали этих влияний. В итоге побочные эффекты при назначении КОК порой оказывались даже тяжелее, нежели симптомы самого предменструального напряжения¹⁸. Ситуация резко изменилась в 2008 году, когда для клинического применения был разрешён гестаген IV поколения **дроспиренон**.

Этот гестаген — ближайший родственник спиронолактона (популярного калийсберегающего диуретика); он сразу зарекомендовал себя как эффективный компонент комбинированных эстроген-гестагенных средств. Дело в том, что при идеальном гестагенном профиле он на чисто лишён остаточного андрогенного эффекта (чрезвычайно свойственного гестагенам предыдущих поколений — большая часть из них имеет андрогенное происхождение) и при этом успешен в **анти**андрогенных и антиминералокортикоидных влияни-



ях¹⁹. Он в 8 раз активнее спиронолактона подавляет РААС (3 мг дроспиренона в составе комбинированного средства эквивалентны 25 мг спиронолактона), которая неизбежно активируется при поступлении экзогенного этинилэстрадиола.

Путём предотвращения активации минералокортикоидных рецепторов сочетание дроспиренона и этинилэстрадиола (например, в составе препарата «Мидиана») оказывает заметное противоотёчное действие и уменьшает массу тела, избавляя организм от избыточного количества воды и ионов натрия²⁰. Дроспиренон также проявляет антиандрогенную активность, достаточную, чтобы женщины с акне отметили снижение выраженности симптоматики²¹.

В крупном многоцентровом исследовании с участием 11 тыс. женщин, проведённом в 15 странах Европы, было выявлено положительное влияние дроспиренонсодержащего комбинированного перорального средства на общее самочувствие, настроение и состояние кожи пользовательниц. В результате 4-месячного курса терапии у 62% женщин сократилась выраженность таких симптомов, как снижение настроения, масталгия, раздражительность, вздутие живота, отёчность, проблемы с состоянием кожи и волос. Интересно отметить, что почти все пациентки были довольны результатом терапии, а 70% из тех, кто применяли до исследования другие пероральные контрацептивы, решили заменить их на дроспиренонсодержащие.



© Sukpaiboonwat / Shutterstock

Дроспиренон против ПМС

Хорошая переносимость и улучшение физического и психического состояния были показаны и во многих других исследованиях, что стало основой для активного изучения эффектов дроспиренонсодержащих комбинированных пероральных средств у женщин с предменструальными жалобами^{22,23}. Важно, что, в отличие от большинства других контрацептивных комбинаций, препарат положительно влияет на психоэмоциональные симптомы ПМС и ПМДР, в том числе на различные проявления депрессии^{24–28}.

На базе Национального медицинского университета Казахстана было

проведено клиническое испытание, включившее 120 женщин от 18 до 45 лет с ПМС. Все пациентки принимали препарат «Мидиана» (дроспиренон и этинилэстрадиол в режиме 21/7). В процессе исследования женщины заполняли специальный дневник-опросник «Календарь предменструального наблюдения» (COPE — the Calendar of Premenstrual Experiences), который позволяет мониторировать 12 психоэмоциональных и 10 соматических симптомов предменструальных расстройств.

Заметное улучшение состояния пациенток отмечалось с шестого цикла приёма препарата, хотя положительная динамика симптомов была очевидна уже на 3-м месяце терапии. Статистически значимые изменения, связанные с повышением настроения, уменьшением

задержки жидкости и нормализацией аппетита, наступали к концу шестого цикла лечения, что и определило минимальную длительность курсовой терапии. Через 6 мес 15% женщин отметили почти полное устранение такого симптома, как вздутие живота, у 73% пациенток исчезли болезненность и нагрубание молочных желёз. За время применения половина пациенток избавилась от отёков. Кроме того, приём дроспиренонсодержащего комбинированного средства сопровождался ослаблением симптоматики ПМДР почти в 2 раза²⁹.

Оценка динамики предменструальных симптомов по опроснику Menstrual Distress Questionnaire (MDQ) также выявила улучшение самочувствия женщин на фоне приёма дроспиренонсодержащего препарата к шестому циклу

[Известно, что ПМС исчезает при подавлении овариального цикла: при аменорее после избыточных физических нагрузок или на фоне потери массы тела, после естественной или хирургической менопаузы и во время беременности.]

лечения. Причём наиболее разительные перемены были заметны в графах «Задержка жидкости» и «Негативные аффективные симптомы». Особенно следует отметить улучшение по признаку «повышенный аппетит», что, по мнению авторитетных экспертов, заслуживает особого внимания, поскольку коррекция пищевого поведения при

Кстати, женщины, принимавшие плацебо, в интервале от третьего до шестого цикла «лечения» ПМС отмечали улучшение самочувствия и возвращение симптомов ПМС к исходному уровню^{32,33}. Однако на протяжении 3 мес «лечения» плацебо женщины говорили об улучшении — такова сила психологического воздействия любой терапии.

[Назначая эстроген-гестагенные комбинированные средства с дроспиреноном, в беседе необходимо настраивать пациентку на идеальный результат — жизнь, свободную от предменструального дискомфорта.]

приёме КОК, в том числе у больных с булимией, в ряде случаев имеет принципиальное значение³⁰.

Обширная доказательная база дроспиренонсодержащих КОК в лечении предменструальной напряжённости нашла очевидное практическое отражение — в официальной инструкции к препаратам с включением этого гестагена впервые в истории гормональной контрацепции появилась запись «Показан для лечения предменструального синдрома».

Не менее важным свойством дроспиренонсодержащих комбинированных пероральных средств выступает стабильность АД. Любопытно, что подобный эффект актуален только для женщин, имеющих склонность к артериальной гипертензии, вплоть до симпатоадреналовых кризов. Хотя доза дроспиренона, введённая в контрацептив, явно недостаточна для лечения гипертонической болезни, она способствует предупреждению повышения АД, противодействуя отрицательному эффекту этинилэстрадиола на РААС. Для женщин с нормальными значениями кровяного давления изменение его уровня при приёме препарата нехарактерно³¹.

Все перечисленные аргументы свидетельствуют о пользе именно 6-месячного лечения. Тем не менее авторы исследований отмечают, что положительная динамика симптомов становится ощутимой уже на 3-м месяце применения, причём воздействие постепенно усиливается, как только исчезает первоначальный психологический эффект начатой терапии.

Вот почему крайне важно уделять должное внимание психологической коррекции. Самовнушение — процесс увлекательный и выдающий порой потрясающие результаты. Назначая эстроген-гестагенные комбинированные средства с дроспиреноном, в беседе необходимо настраивать пациентку на идеальный результат — жизнь, неотягощённую ПМС.

Свободные стратегии

Сегодня существуют три варианта лечения предменструальных расстройств с помощью дроспиренонсодержащего комбинированного средства. Первый вариант подразумевает приём таблеток в стандартном режиме применения оральных контрацептивов: 21 день — приём, 7 дней — перерыв (например, с помощью препарата «Мидиана»). Такой метод особенно актуален для женщин, имеющих сильную мотивацию на регулярные кровотечения отмены.

Второй способ оптимален для девушек до 24 лет: 24 активные таблетки + 4 вспомогательные «пустышки» (например, в составе КОК «Димиа»). Непрерывный режим дисциплинирует молодых пациенток, делая приём таблетки привычным и уменьшая риск пропуска по забывчивости. К тому же сокращённый безгормональный интервал ассоциирован с меньшей длительностью кровотечения³⁴.

В числе относительно новых стратегий — третий способ применения

дроспиреноновых КОК: **продолжительный режим**, при котором женщина принимает препарат без 7-дневного перерыва, начиная следующую упаковку контрацептива на следующий день после завершения предыдущей. Этот режим позволяет усилить лечебную эффективность низкодозированного дроспиренонсодержащего комбинированного средства для перорального применения, не дав симптомам ПМС возобновиться в «безгормональные» дни. Режим приёма препарата 63/7 обуславливает значительную редукцию нежелательных симптомов в более короткие сроки. «Мидиана» — один из тех КОК, использовать которые в продолжительном режиме действительно удобно.

Приверженность тому или иному способу применения комбинированного препарата врачу следует обсуждать с женщиной индивидуально. Свобода в принятии решения и активное участие в терапии значительно повысят комплаентность пациентки.



По данным литературы, восемь-десять из 10 менструирующих женщин предъявляют жалобы на те или иные проявления предменструальной напряжённости³⁻⁵: испытывают боль в молочных железах, отмечают отёчность, акне и запоры накануне менструации. При этом каждая третья самостоятельно принимает медикаменты для облегчения своего самочувствия или даже обращается за помощью к специалистам. А мы, в свою очередь, не видя чётких диагностических критериев ПМС, пишем в диагнозе — «Предменструальный дискомфорт».

Безусловно, согласно современным представлениям, это состояние не требует лечения, однако кое-что мы всё-таки можем сделать. Пациентка же будет воспринимать купирование этих неприятных проявлений с благодарностью и уважением к профессиональному подходу.

Это тоже важно в нашей работе — признание со стороны наших пациентов за то, что мы улучшили **качество их жизни**. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

Midiana®

3 mg drospirenone + 30 mcg ethinylestradiol

- оказывает косметический эффект
- контролирует массу тела
- лечит предменструальный синдром

*Планируй
незапланированное*



Низкодозированный
комбинированный оральные
контрацептивы с дроспиреноном



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Осторожно: аборт!

Для библиографических ссылок

- Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белокриницкая И.А., Сухина В.В. Медикаментозный аборт: сравнительная оценка эффективности и осложнений разных дозировок мифепристона // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 95–100.
- Артымук Н.В., Зеленина Е.М. Дискуссионные вопросы искусственного прерывания беременности в Российской Федерации // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 102–107.

StatusPraesens



достаточно одной таблетки

Медикаментозный аборт: сравнительная оценка эффективности и осложнений разных дозировок мифепристона



Авторы: Татьяна Евгеньевна Белокриницкая, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФПК и ППС Читинской государственной медицинской академии (Чита); Наталия Ивановна Фролова, канд. мед. наук, ассистент той же кафедры (Чита); Ирина Анатольевна Белокриницкая, директор ООО «Медицинский центр «Здоровье плюс» (Чита); Виктория Викторовна Сухина, акушер-гинеколог, врач кабинета планирования семьи Городского родильного дома г. Читы

Копирайтинг: Ольга Вершинская, канд. мед. наук (Светлана Маклецова)

Дискуссии по поводу того, какой метод прерывания нежеланной беременности предпочтителен — медикаментозный или хирургический (дилатация и кюретаж), — сегодня следует однозначно признать закрытыми. Недопустимо высокая частота осложнений классического хирургического аборта уже давно дала «зелёный свет» для применения в его отношении эпитета «калечащий».

Тем обиднее тот факт, что в 2012 году 60% всех прерываний беременности в России провели с помощью кюретки. Почему? И главное — можно ли что-то с этим сделать?

Очевидно, что причины любого явления, в котором важен человеческий фактор, следует искать в объективных и субъективных аспектах. Относительная редкость медикаментозного аборта (6,8% в структуре прерываний беременности, по российской статистике 2012 года¹) — не исключение. И предубеждения российских гинекологов, заставляющие в очередной раз браться за кюретку, безусловно, имеют вполне реальную основу.

Объективных сложностей, по сути, две. Причём первая — относительная дороговизна по сравнению с хирургическим абортом — в 2011 году была успешно преодолена, когда была утверждена официальная инструкция к препарату «Мифепристон» (от 18 октября 2011 года за подписью В.И. Скворцовой, на тот момент — ещё замминистра). Указанный документ наконец-то привёл российские реалии в соответствие с рекомендациями ВОЗ, разрешив применять для медикаментозного аборта одну таблетку мифепристона (200 мг) вместо трёх

(600 мг). Сокращение дозы позволило сделать медикаментозный аборт дешевле хирургического, что открыло дорогу для экономии средств бюджета в программах ОМС. В связи с этим в ближайшие годы следует ожидать масштабного вытеснения хирургического метода прерывания нежеланной беременности более дешёвым медикаментозным.

Тем не менее на этом сложности не закончились. Сегодня на первый план выходит второй аргумент: в умах практикующих врачей до настоящего времени, несмотря на исчерпывающие рекомендации ВОЗ, бытуют представления о том, что схема с 200 мг менее эффективна по сравнению с 600 мг и чаще сопровождается осложнениями. Логика проста: если уж браться за медикаментозное прерывание, то лучше сразу дать дозу побольше — бить, так наверняка. Эта житейская логика при кажущейся «непробиваемости» в своей заботе о результативности в реальности оказывается отнюдь не полезной: раз 200 мг по какой-либо, пусть и мифи-

[Банальная дискуссия о предпочтительных дозировках препарата выливается в глобальную проблему выбора между «дорогим» медикаментозным абортом и калечащим хирургическим.]



© Iakov Filimonov / Shutterstock

Беречь репродуктивный потенциал страны — патриотично

Эффективность одной таблетки мифепристона вполне сопоставима с таковой при использовании трёх таблеток — это доказанный факт. Поэтому, по глубочайшему убеждению проф. В.Е. Радзинского, любые разговоры о возврате к прежней дозировке сегодня могут быть расценены только как коммерческие, носящие сугубо корыстный характер. «...Этому нельзя позволить случиться, поскольку **патриотизм действенный** заключается в сбережении репродуктивного потенциала страны, возможном исключительно путём преломления критической ситуации с рождаемостью и неимоверно бóльшим количеством бесплодных браков, связанных с предыдущими абортами. В настоящее время следует высказать своё принципиальное неприятие в отношении отклонений от норм, рекомендованных ВОЗ для всех стран мира и практически на всех сроках беременности»*.

* Подробнее см. «Гражданская позиция» [StatusPraesens. 2013. №5 [16]. С. 37].

ческой, причине не годятся, то тогда нужны бы 600 мг. Однако это дорого — и в очередной раз женщину кладут в стационар для выскабливания.

Таким образом, банальная дискуссия о дозировках препарата в результате выливается в глобальную проблему выбора между «дорогим» медикаментозным абортом и калечащим хирургическим. Из плоскости узкопрофессиональных обсуждений вопрос переходит в разряд жизненно важных для сохранения репродуктивного потенциала нации. Именно поэтому так необходимы фактические данные, в том числе и в первую очередь российские, доказывающие, что обе дозировки мифепристона как минимум одинаково эффективны.

В настоящей статье представлены результаты одного из самых масштабных российских сравнительных исследований по этой проблеме на примере огромной выборки женщин. Почти 2 тыс. участниц — это действительно немало.

Исследование: входные условия

Масштабное исследование в Чите охватило почти 2-летний период за 2012–2013 годы. В нём участвовали 1728 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в амбулаторные лечебные учреждения по поводу нежеланной беременности с целью её прерывания. Основными критериями включения в исследование были срок аменореи до 63 дней (отсчёт вели с первого дня последней менструации) и возраст пациенток от 18 до 35 лет.

В целом задача стояла очень важная — в российских условиях провести сравнительную оценку эффективности и осложнений медикаментозного аборта с использованием 600 мг и 200 мг мифепристона в комбинации с мизопростолом (400 мг). В связи с поставленной задачей всех исследуемых разделили на две группы. Критерии исключения были довольно строгими, что в результате позволило обеспечить разнородность двух групп пациенток. Процедуру медикаментозного аборта начинали только после предварительного подтверждения у женщины маточной беременности

и получения от неё добровольного информированного согласия.

Контроль прерывания беременности в каждой группе проводили на 13–14-е сутки после приёма мизопростола — посредством УЗИ или количественным методом, определяя β -ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) в крови. Следует отметить один важный момент — 88–90% женщин смогли прервать гестацию в срок до 42 дней аменореи, а вот 10–12% — не успели; для них продление разрешённого для медикаментозного аборта срока до 63 дней аменореи позволило избежать травматичного выскабливания полости матки.

Не менее важно то обстоятельство, что существующие на сегодня нормативные документы **не ограничивают срок медикаментозного аборта 42 днями аменореи**, как это было раньше, в связи с чем российские врачи могут без ограничений использовать возовские методики, где 63 дня аменореи — верхний предел срока фармакологического аборта с использованием мифепристона с использованием мифепристона и однократной дозы мизопростола*.

Одинаково ли эффективны?

По главному показателю эффективности — **экспульсии плодного яйца** — обе дозировки мифепристона дали практически идентичные и несколько неожиданные результаты — 99,34 и 99,88%. Столь высокий уровень прерывания гестации — практически 100% без десятых долей — оказался выше ожидаемого, так как в зарубежных когортных исследованиях этот показатель достигал 98%^{2,3}. 2% разницы — это довольно ощутимо, когда речь идёт об эффективности метода.

Важно, что **сроки экспульсии** в обеих сравниваемых группах также не отличались — приблизительно у 70% женщин аборт завершился уже в первые сутки после приёма мизопростола, чуть менее 30% сообщили о выкидыше на вторые сутки и примерно у 1% экспульсия про-

изошла на третий день. Достоверной разницы по группам отмечено не было.

Эти данные ещё раз подтвердили международный опыт, суммированный в рекомендациях ВОЗ: дозы мифепристона 200 мг и 600 мг не различаются по эффективности⁴.

[Существующие на сегодня нормативные документы не ограничивают срок медикаментозного аборта 42 днями аменореи, определяя верхний предел срока для фармаборта в 63 дня.]

Побочные эффекты: есть ли разница?

В первую очередь оценивали побочные реакции, возникшие на фоне разных схем назначений. И тут выводы оказались достоверными и при этом очень показательными: в целом у женщин из группы, принимавшей 600 мг мифепристона, нежелательные эффекты возникали **чаще** на 20% по сравнению с пациентками второй группы (в 1,2 раза; 95% ДИ 0,25–0,67, $p < 0,05$).

Наиболее заметной разница двух схем применения мифепристона была по следующим показателям:

- нежелательные проявления со стороны ЖКТ — тошнота и рвота;
- интенсивность кровянистых выделений до приёма мизопростола;
- субфебрильная лихорадка.

Тошнота (сопровождавшаяся головокружением) и рвота возникали

в 1,4–1,5 раза чаще при использовании схемы с тремя таблетками (600 мг). Интенсивность кровянистых выделений в первые сутки приёма препарата, до использования мизопростола, также преобладала у женщин, принявших 600 мг (7,6% [69/908] против 3,9% [32/820]). А вот чувство жара и болевой синдром возникали в обеих исследуемых группах с одинаковой частотой.

Важно, что полученные данные совпадали с результатами ранее опубликованных работ. Так, крупномасштабное многолетнее исследование (проходившее на базе женской консультации №22 Санкт-Петербурга и завершившееся к 2011 году) с участием 3081 женщины,

200 мг против 600 мг: характеристика групп — однородны

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Количество женщин	908	820
Способ медикаментозного аборта	Три таблетки мифепристона (600 мг) + 400 мкг мизопростола под язык через 24–48 ч после приёма таблетки мифепристона	Одна таблетка мифепристона (200 мг)
Средний возраст пациенток	27,2 года	29,8 года
Средний возраст менархе	13,2 года (12–15 лет)	13,6 года (12–15 лет)
Начало половой жизни	С 17,4 года	С 18,2 года
Число беременностей в анамнезе	2,5	2,7
Среднее количество родов	1,1	1,2
Срок беременности	До 6 нед (42 дня аменореи)	88% пациенток
	До 9 нед (63 дня аменореи)	89,63% пациенток
		12% женщин
		10,37% женщин

* В одном из ближайших выпусков журнала запланирована публикация по нормативному регулированию сроков медикаментозного аборта с разъяснениями ведущих российских экспертов.

прошедшей процедуру медикаментозного прерывания гестации, подтвердило **снижение общей частоты осложнений** до 0,9% при приёме одной таблетки мифепристона⁵.

Почему мизопростол сублингвально?

Опубликованный в 2011 году Кокрейновский обзор свидетельствует, что выраженность побочных эффектов (в виде тошноты, рвоты, диареи) уменьшается **при вагинальном приёме** мизопростала на поздних сроках беременности (до 56–63 дней аменореи)⁶. Наоборот, при пероральном использовании мизопростала (пусть и в уменьшенной вдвое дозировке) методика проигрывает — женщины переносят её гораздо хуже. А вот **интравагинальный или сублингвальный** приём 800 мкг препарата предпочтителен при сроках более 49 дней аменореи⁷. Изменение перорального пути введения на сублингвальный с учётом его фармакокинетики усиливает эффективность медикаментозного аборта даже без увеличения дозы, что подтверждено рядом отечественных и зарубежных исследований^{5,8,9}. Именно поэтому в работе читинских специалистов преимущество было отдано сублингвальному приёму мизопростала в уменьшенной дозировке.

[Пероральный приём мизопростала женщины переносят довольно плохо. Изменение пути введения на сублингвальный с учётом фармакокинетики препарата усиливает эффективность медикаментозного аборта даже без увеличения дозы, что подтверждено отечественными и зарубежными исследованиями.]

Продолжение беременности

Один из разделов исследования был посвящён такому побочному эффекту, как **продолжение гестации**, несмотря на чётко выдержанную схему приёма обоих препаратов. Навероятно, но факт — установили, что у женщин из первой группы, несмотря на «ударную» тройную дозу препарата (600 мг), призванную, казалось бы, обеспечить гарантированный абортивный эффект, беременность тем не менее прогрессировала в 5,4 раза чаще, чем при однократном приёме таблетки 200 мг. А именно: продление гестации было зафиксировано у шести женщин, принимавших 600 мг мифепристона (0,66% от общего числа участниц группы), и только у одной пациентки из группы 200 мг (что составило 0,12% от всех 820 обследовавшихся в группе).

Столь любопытное наблюдение, не совпадающее с результатами многочисленных публикаций, побудило авторов к более подробному детальному анализу каждого такого случая. Оказалось, что у всех этих пациенток имелись признаки хронического эндометрита, вероятно, с нарушением рецептивности эндометрия. Кроме того, все женщины с продолжающейся после приёма препаратов беременностью анамнестически сообщали о несостоявшихся выкидышах в ранние сроки. Просто в группе 600 мг таких женщин случайным образом оказалось больше, чем в группе 200 мг.

Комментарий SP

Сегодня медикаментозный аборт постепенно, но уверенно входит в привычную гинекологическую практику, распространяясь на всё большее количество регионов. И первыми были Кемерово, Тюмень, Башкортостан, Саратов, Новосибирск...

Важно отметить небывалую активность Свердловской области, где с 2013 года фармацевтический аборт не только ввели в систему ОМС, но и создали все условия для того, чтобы он стал наиболее финансово привлекательным для врачей и руководителей учреждений. Это оказалось реальным благодаря твёрдой уверенности организаторов службы: одна из важнейших задач для поддержания здоровья женщин — предоставление возможностей для доступного, эффективного и безопасного способа прерывания нежеланной беременности.

Своим взглядом на ситуацию с редакцией журнала SP поделилась Наталья Александровна Зильбер, главный специалист отдела организации медицинской помощи матерям и детям МЗ Свердловской области:

«...Наше глубокое убеждение, что аборт в жизни любой женщины должен быть доступным и безопасным, но как

можно более редким. И все достижения Свердловской области в этом направлении — наш вклад в сохранение репродуктивного потенциала российских женщин. Это не что-то инновационное, а реальная жизнь нашего региона, отражённая законодательно:

- Приказ МЗ СО №1229-п от 29.10.2012 г. “О совершенствовании медицинской помощи при прерывании беременности на территории Свердловской области”, регламентирующий использование методов безопасного прерывания беременности на территории региона;
- Приказ МЗ СО и ТФОМС № 1099-п/319 от 27.08.2013 г. “Об оплате из средств ОМС случаев оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях при прерывании беременности в медицинских организациях на территории Свердловской области”, стимулирующий руководителей медицинских учреждений к переводу технологии прерывания беременности **из стационарного звена в амбулаторный блок** за счёт весьма существенной финансовой составляющей».

ОДНА ТАБЛЕТКА ЛУЧШЕ ТРЁХ



Три
таблетки



Одна
таблетка



Литературные
данные

ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Дозы мифепристона 200 мг и 600 мг **одинаково эффективны**, что подтверждает международный опыт, суммированный в ВОЗ. Значимое превышение результатов по сравнению с зарубежными исследованиями — 2%!

99,3%

$P < 0,05$

99,9%

98%

ОБЩИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Нежелательные эффекты при приёме 600 мг мифепристона возникли на 20% чаще по сравнению с группой 200 мг. Разница достоверная

Всего

85,8%

69,4%

ПОКАЗАТЕЛИ
СОВПАДАЮТ
С ДАННЫМИ
ЛИТЕРАТУРЫ

ЖКТ (тошнота + рвота)

45,5%

33,4%

Кровянистые выделения

7,6%

3,9%

$P < 0,05$

Лихорадка

0,33%

0,24%

ПРОДОЛЖЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

При приёме трёх таблеток беременность прогрессировала в 5,4 раза чаще (причина — вероятное нарушение рецептивности эндометрия). Преобладание таких женщин в первой исследуемой группе оказалось случайным

0,66%

$P > 0,05$

0,12%

СООТВЕТСТВИЕ
ДАННЫМ
ЛИТЕРАТУРЫ

КРОВОТЕЧЕНИЯ, ПОТРЕБОВАВШИЕ ВРАЧЕБНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Очевидное преимущество одной таблетки: частота кровотечений ниже в 1,6 раза. Но даже при максимальной выраженности в группе 600 мг это осложнение возникало реже, чем при проводимых ранее исследованиях

0,99%

$P > 0,05$

0,61%

1,4%

ОСТАТКИ ПЛОДНОГО ЯЙЦА

Неполная экспульсия произошла в обеих группах с примерно одинаковой **низкой** частотой. Причиной осложнения для всех пациенток стал хирургический аборт в анамнезе

0,66%

$P > 0,05$

1,34%

1,6%

СТОИМОСТЬ КОМПЛЕКТА ТАБЛЕТОК

3250–1100 руб.

650–450 руб.

Вывод

Результаты изучения большой выборки именно **российских** женщин подтвердили: уменьшение дозы мифепристона с 600 мг до 200 мг **не снижает эффективности** метода при сроках до 63 дней аменореи и не увеличивает частоты его осложнений. Следовательно, нет никаких оснований для отказа от более дешёвой схемы медикаментозного аборта.



[Курс на 200 мг мифепристона против прежних 600 мг резко увеличил привлекательность данного способа аборта. А почти незаметное исчезновение из регламентирующих документов ограничений до 42 дней аменореи с увеличением допустимого срока до 63 дней теперь позволит «успеть» с медикаментозным абортом и тем 10–12% женщин, которые ранее получали вынужденный отказ от процедуры.]

Обильные кровотечения и «остатки»

Одно из самых грозных и неприятных осложнений медикаментозного аборта — **обильные кровянистые выделения** в ходе экспульсии плодного яйца, требующие врачебного вмешательства^{3,5,10,11}. Пациенткам с обильными кровянистыми выделениями, поступившим в гинекологический стационар, выполняют дополнительную инструментальную ревизию полости матки — примерно в 1% случаев¹². Причём, к сожалению, далеко не всегда используют оптимальный метод — вакуумную аспирацию, отдавая предпочтение той же кюретке со всеми последующими осложнениями, свойственными хирургическому методу прерывания гестации.

В описываемом исследовании частота обильных кровотечений у женщин, принимавших 600 мг препарата, превышала таковую в группе 200 мг в 1,6 раза. Однако, несмотря на кажущуюся значимой разницу, даже в группе 600 мг доля обильных кровотечений, потребовавших врачебного вмешательства, составила 0,99%! По данным современной литературы, этот показатель достигает обычно 1,4% при сроках до 49 дней аменореи. Таким образом, даже при максимальной выраженности в группе 600 мг кровотечения возникали реже, чем в проводимых ранее исследованиях.

А вот на длительность кровянистых выделений после экспульсии плодного яйца (произошедшей у 902 пациенток из 908 первой группы и у 819 из 820 второй) схема медикаментозного аборта никак не повлияла: в обеих клинических группах умеренные кровянистые выделения продолжительностью до 7 и 14 сут отмечали в среднем у 40% пациенток, до 21 сут — у 10%. Небольшие и мажущие выделения свыше 21 дня сохранялись у 8,2% обследуемых (76 женщин из 902 и 66 из 819).

Неполная экспульсия происходила в обеих группах с примерно одинаково низкой частотой. Остатки плодного яйца диагностировали у 17 женщин (из 1728), причём 11 из них (1,34%) принимали одну таблетку препарата, а шесть пациенток (0,66%) осуществляли медикаментозный аборт посредством трёх таблеток. Таким образом, эффективность приёма 200 мг мифепристона в данном случае оказалась несколько ниже при достоверной разнице результатов (95% ДИ 4,62–0,77, $p > 0,05$). Подробный анализ позволил связать указанные осложнения с негативными данными анамнеза: все 17 женщин в прошлом переносили хирургический аборт, причём восемь из них — дважды.

В целом данные зарубежной литературы указывают, что необходимость инструментальной ревизии полости матки и вакуум-аспирации в связи с кровотечениями, остатками плодного яйца или прогрессированием беременности после

фармакологического аборта возникает у 2–5% женщин¹³. Из этого следует, что даже максимальный показатель в группе 200 мг (остатки у 1,34% участниц) был ниже прогнозируемых по литературным данным значений.



Результаты изучения большой выборки именно российских женщин подтвердили, что уменьшение дозы мифепристона с 600 до 200 мг в комбинации с сублингвальным приёмом 400 мкг мизопростала **не снижает эффективности** медикаментозного аборта при сроках до 63 дней аменореи и не увеличивает количества его осложнений. Если женщины в прошлом имели хирургические аборты или несостоявшиеся выкидыши, вне зависимости от дозы вводимого мифепристона возможно развитие таких осложнений фармаборта, как прогрессирование беременности и/или неполная экспульсия плодного яйца¹⁴. Таким образом, **нет никаких оснований для отказа от более дешёвой схемы медикаментозного аборта**.

Только за 2012 год количество обращений к данному методу устранения нежеланной беременности увеличилось в 2 раза: с 3,3 до 6,8%. И это в целом даёт основания для оптимизма. Действительно, медикаментозный аборт на сегодняшний день пусть постепенно, но уверенно входит в привычную гинекологическую практику. Курс на 200 мг мифепристона против прежних 600 мг (одна таблетка вместо трёх)* резко увеличил привлекательность данного способа аборта для гинекологической службы и коммерческой медицины, в первую очередь за счёт экономической составляющей. А почти незаметное исчезновение из регламентирующих документов ограничений до 42 дней аменореи с увеличением допустимого срока до 63 дней теперь позволит «успеть» с медикаментозным абортом и тем 10–12% женщин, которые ранее получали вынужденный отказ от процедуры. И это — следующий этап по внедрению технологий ВОЗ в нашей стране.

Похоже, что сегодня в России для окончательного внедрения законодательно разрешённого прерывания нежеланной беременности осталось единственное препятствие — **косность мышления**: привычная, «по старинке», приверженность врачей и организаторов службы традиционному хирургическому методу. Радует, что теперь при имеющейся мощной доказательной базе и современном законодательном обеспечении фармакологического аборта с подобными возражениями работать будет значительно проще. **SP**

* Подробнее см. «Медикаментозный аборт — 2013» [StatusPraesens. 2013. №4 (15). С. 79–84].



АКЦИЯ!

Уважаемые коллеги!

ЗАО «Пенткрофт Фарма» спешит предложить Вам

антикризисные цены

на комплекты для проведения
медикаментозного аборта.



425**

рублей/комплект от 500 шт.

450**

рублей/комплект от 100 шт.

550**

рублей/комплект от 50 шт.

650**

рублей/комплект до 50 шт.

**Доставка в указанную цену не включена и будет добавлена при необходимости

Заказать комплекты препаратов и задать интересующие Вас вопросы Вы можете у менеджеров ЗАО «Пенткрофт Фарма» по многоканальному телефону

(495) 788-77-46

а также получить предварительную информацию на сайтах:

www.ru486.ru, www.misoprostol.ru



10 контраверсий искусственного аборта

Дискуссионные вопросы искусственного прерывания беременности
в Российской Федерации



Авторы: Наталья Владимировна Артымук, проф., докт. мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Кемеровской государственной медицинской академии, президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов» (Кемерово); Елена Михайловна Зеленина, зам. начальника Департамента по охране здоровья матери и ребёнка Кемеровской области (Кемерово)

Копирайтинг: Ольга Вершинская

В последние 3 года средства массовой информации с завидным постоянством возвращаются к теме запрета абортa на законодательном уровне. На первый взгляд, действительно, вопрос выхода из демографического кризиса встает довольно остро — если в 2008–2009 годах данные официальной статистики¹ по общей смертности несколько обнадёживали, то затем коэффициент смертности снова возрос.

И хотя в последнее время положение слегка улучшилось, в целом ситуация остаётся весьма плачевной — довольно слабое здоровье женщин репродуктивного возраста, неготовность рожать более одного ребёнка... Однако абсурдность одного из предлагаемых решений — запрета абортa — до настоящего времени не стала очевидной широким кругам общественности. SP продолжает публиковать аргументы, полезные для дискуссий прогрессивных врачей с представителями консервативно настроенных общественных институтов.

Попытка запретить абортa — далеко не единственная контраверсия, существующая сегодня внутри проблемы искусственного прерывания беременности. Именно этому — старым и новым противоречиям, незаконченным дискуссиям, неоптимальным

решениям — был посвящён доклад на открытии VI Научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» в Сочи в сентябре 2013 года. Выступление настолько впечатлило главного редактора SP, что он попросил докладчика —

проф. **Наталью Владимировну Артымук**, одного из наиболее системно мыслящих специалистов страны, подготовить публикацию на эту тему.

Итак, все контраверсии искусственного аборта можно условно разделить на мировые, которые универсальны и присущи всем странам, и национальные (российские). В нашей стране проблема репродуктивного здоровья — это прежде всего проблема абортот. На территории РФ в год проводят около 1 млн искусственных прерываний беременности, а это больше, чем во всей Европе (Радзинский В.Е., 2008).

Контраверсия №1

Запрет абортот: за и против. Нужен ли нам закон 1936 года*?

Эта контраверсия в большей степени не медицинская, а политическая.

Сегодня в обществе широко растиражировано мнение о том, что любое искусственное прерывание беременности — узаконенное детоубийство, а не персональное решение женщины, которое не подлежит общественному обсуждению. В 1930-х годах советский партийный деятель Арон Сольц** писал: «...Аборт — это злое наследие того порядка, когда человек жил узко личными интересами, а не жизнью коллектива... В нашей жизни не может быть разрыва между личным и общественным. У нас даже такие, казалось бы, интимные

вопросы, как семья, как рождение детей, из личных становятся общественными...».

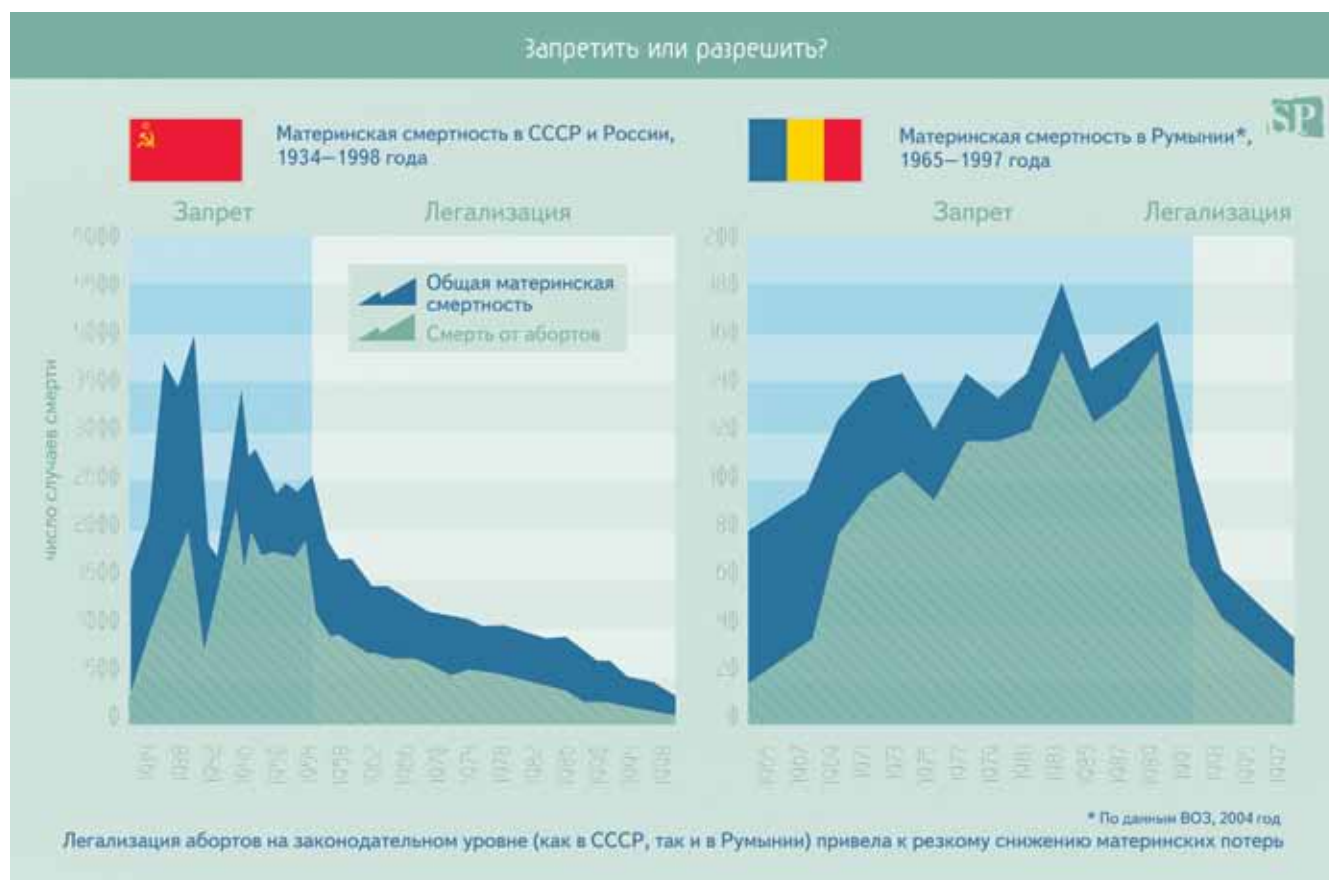
Весной 1936 года в советской прессе была организована «широкая поддержка трудящимися» опубликованного в мае проекта закона о запрете абортот. А уже 27 июня Центральный исполнительный комитет и Совет народных комиссаров СССР приняли соответствующее постановление, в преамбуле которого говорилось, что «...советское правительство пошло навстречу многочисленным заявлениям трудящихся женщин».

Несмотря на декларативное одобрение народными массами, запрет на искусственное прерывание беременности не вызвал воодушевления и одобрения со стороны населения, что заставило проводить большую работу по идеологической пропаганде этого непопулярного закона. Известно, что народный комиссар здравоохранения Николай Александрович Семашко выступил с оправдательной статьёй, где с восторгом отзывался о принятом постановлении. «Какой замечательный закон!» — писал он.

Куда хуже оказались не идеологические, а реальные последствия закона 1936 года. Запрет на искусственное прерыва-

* Историю запретов и легализации абортот со времён царской России и до наших дней SP подробно освещал в 2011 году. См. статью «История абортот в России» [StatusPraesens. 2011. №1 (4). С. 75–79].

** Сольц А.А. (1872–1945) — советский партийный деятель, член Коммунистической партии с 1898 года, член ЦКК РКП(б), председатель юридической коллегии Верховного суда, один из участников массовых репрессий 1930-х годов.



вание беременности в Советском Союзе привёл к колоссальному росту материнской смертности (за счёт криминальных абортов смертность возросла более чем в 10 раз), и снижение материнских потерь произошло только после повторной легализации абортов в 1955 году.

Конечно, можно было бы предположить, что такая тенденция — исключительная особенность нашей страны, однако не только СССР столкнулся с противозаконным упрямством женщин, не желающих рожать. В частности, в Румынии в 1966 году президент Николае Чаушеску запретил не только аборт, но и любые контрацептивные средства. Результатом стал резкий рост материнских потерь — от 16,9 на 100 000 живорождений в 1965 году до 151,3 на 100 000 живорождений в 1982 году. Запрещение абортов привело к тому, что материнская смертность в 10 раз превысила таковую в любой европейской стране с легальными абортами². В период с 1980 по 1989 год ежегодно от криминальных абортов в стране умирало около 500 румынских женщин при численности населения около 20 млн. Ситуация нормализовалась только к 1992 году, через 2 года после снятия Чаушеску с должности и отмены запрета на искусственное прерывание беременности.

[Повышение доступности безопасных технологий прерывания беременности не помешало тенденции к снижению общего количества абортов и способствовало сокращению материнских потерь.]

Вывод. Запрет на аборт не научит женщин предохраняться, он бессмыслен и даже вреден.

Контраверсия №2

Чем доступнее аборт, тем чаще к нему будут прибегать

Один из предлагаемых путей преодоления «абортного менталитета» российских женщин — снизить доступность этой медицинской услуги для большинства пациенток. К чему это может привести? Женщины будут искать другие, более дешёвые и доступные пути прерывания незапланированной беременности. Со всеми вытекающими последствиями.

Опыт Кемеровской области по включению медикаментозного аборта в программу государственных гарантий³ (фармаборт бесплатен всем категориям женщин) весьма показателен. За 3 года, прошедшие с начала действия этой инициативы, доля фармаборта в общей структуре искусственного прерывания беременности, проведённого по программе ОМС, существенно возросла и составила 28% (это пока ниже, чем в развитых европейских странах, но ощутимо превосходит средние показатели в целом по РФ).

А вот предполагаемого роста числа искусственных абортов отмечено не было, — наоборот, высокая востребованность фармаборта пациентками сопровождалась **снижением**

общего количества абортов — с 46,9 в 2009 году до 42,8 в 2012. Одновременно наблюдали сокращение числа криминальных абортов, а соответственно, и показателей материнской смертности.

Вывод. Повышение доступности безопасных технологий прерывания беременности не помешало тенденции к снижению общего количества абортов и способствовало сокращению материнских потерь.

Контраверсия №3

Обязательный период выжидания («неделя тишины»), консультирование и ограничения помогут женщине тщательнее обдумать своё решение

Федеральный закон №323⁴, который мы обязаны соблюдать, регламентирует и вопросы прерывания незапланированной беременности. Искусственный аборт проводят:

- не ранее 48 ч с момента обращения женщины в медицинскую организацию для искусственного прерывания беременности:
 - а) при сроке беременности 4—7-я недели;
 - б) при сроке беременности 11—12-я недели, но не позднее окончания 12-й недели беременности;
- не ранее 7 дней с момента обращения женщины в лечебно-профилактическое учреждение для искусственного прерывания беременности при сроке 8—10-я недели гестации.

По замыслу разработчиков закона, «неделя тишины» — период, за который теоретически пациентка может отказаться от своего намерения и сохранить гестацию. Однако, согласно выводам серьёзных исследований¹⁰⁰, 81% решений об аборте женщины принимают ещё до этапа консультирования, почти сразу после получения положительного теста на беременность.

Вывод. Период ожидания следует признать дополнительной психологической травмой. Врачебное консультирование не может изменить принятого решения.

Контраверсия №4

Мужчина и аборт (или контраверсия гендерных взаимоотношений)

Именно от позиции мужчины зависит во многом решение женщины, сохранит она беременность или нет. А что значит сегодня для мужчины беременность, достаточно ли он сам защищён, чтобы принимать решение на партнёрских условиях?

- Пренатально мать имеет все права. Она может оставить ребёнка или сделать аборт, даже если это противоречит тому, что пара решила заранее.
- Как только рождается ребёнок, отец должен взять на себя 50% ответственности, и даже если он никогда не хотел ребёнка, он будет вынужден платить на него алименты.
- В случае развода суд, как правило, на стороне женщины.

В результате мужчина от рождения нежеланного ребёнка всегда страдает, что может частично объяснить более частую мужскую позицию — прерывать беременность. Тем не

менее в последнее время немалая доля несовершеннолетних абортов приходится на долю тех случаев, когда на сохранении беременности в паре настоял именно партнёр.

Вывод. Если мы хотим, чтобы у мужчины было больше обязанностей, то его следует наделить и большими правами. Обязанности и права должны уравнивать друг друга.

Контраверсия №5

Какой метод прерывания беременности наиболее безопасен?

Не вызывает никаких сомнений тот факт, что кюретка должна навсегда остаться в прошлом. Это не только не инструмент будущего — это уже не инструмент настоящего.

Согласно рекомендациям ВОЗ⁵, в качестве хирургических методов прерывания беременности в I триместре следует использовать:

- до 12–14 нед — вакуумную аспирацию без кюретажа полости матки;
- свыше 12–14 нед — дилатацию и эвакуацию после предварительной подготовки шейки матки (настоятельность рекомендаций — высокая).

А вот по мнению Британской королевской коллегии акушеров-гинекологов, предпочтение следует отдать **медикаментозному аборту** (с использованием 200 мг мифепристона и мизопростала) как однозначно эффективному методу, допустимому **при любом сроке гестации**⁶.

Вывод. Полный отказ от дилатации и кюретажа (классического хирургического аборта) — тот клинический идеал, к которому стремятся все развитые системы здравоохранения. Должна стремиться и Россия.

Контраверсия №6

Технология медикаментозного аборта

До сих пор почему-то продолжают дискуссии вокруг дозировки мифепристона: что выбрать — 200 или 600 мг? И это при том, что результаты систематического Кокрейновского обзора⁷, включавшего 58 исследований, показали, что мифепристон 600 мг и 200 мг (в комби-



© lightwavemedia / Shutterstock

нации с мизопростолом) имеют сходную эффективность в достижении полного аборта (ОР 1,07; 95% ДИ 0,87–1,32), которая составляет 96–98%. Эта схема назначения одобрена FDA.

До 2013 года региональный протокол Кемеровской области для медикаментозного аборта при беременности до 9 нед (63 дня аменореи) позволял назначение как 600 мг мифепристона (согласно инструкции по применению препарата), так и 200 мг (по рекомендации ВОЗ). По итогам 2010 года было установлено, что 54% акушеров-гинекологов региона назначали 400 мг мифепристона, 22% — 200 мг и 24% отдали предпочтение дозировке в 600 мг препарата. В общей сложности за этот период провели 3263 медикаментозных аборта. При этом эффективность различных доз мифепристона не различалась и составила 96–97,5%.

Эксперты Британской королевской коллегии акушеров-гинекологов в своём исследовании показали, что наиболее оправданным можно считать вагиналь-

ное назначение мизопростала — при пероральном способе приёма препарат проявлял меньшую эффективность (ОР 3,00; 95% ДИ 1,44–6,24) и чаще возникали побочные эффекты (в основном со стороны ЖКТ)⁸. Сублингвальный и буккальный пути введения давали сходную эффективность, но характеризовались более высокой частотой осложнений⁷.

Дискуссионным остаётся вопрос необходимости рутинного назначения антибиотиков при медикаментозном аборте: в протоколе ВОЗ⁵ по безопасному аборту антибиотикотерапия без показаний не рекомендована; протокол Британской королевской коллегии декларирует однократное профилактическое применение антибактериальных препаратов⁶.

Вывод. Медикаментозный аборт с дозировкой мифепристона 200 мг — правильное решение для отечественного здравоохранения. При сопоставимой эффективности он позволяет сделать аборт более дешёвым и активнее внедрять его в систему ОМС.

[Полный отказ от дилатации и кюретажа — тот клинический идеал, к которому сегодня стремятся все развитые системы здравоохранения. Должна стремиться и Россия.]

Контраверсия №7

Потенциальный вред для здоровья

К сожалению, полностью безопасного аборта не существует. И даже у самых современных и «щадящих» методик возможны осложнения⁷. К наиболее изученным относят следующие.

- Разрыв матки (риск менее чем 1 на 1000, уровень доказательности В*).
- Тяжёлое кровотечение (риск 1–4 на 1000 — В).
- Перфорация матки (риск 1–4 на 1000 — В).
- Травма шейки матки (только хирургический аборт). Риск 1 на 100 (В).
- Неудачная попытка аборта (риск менее чем 1 на 100 — В).
- Необходимость дополнительных интервенций (риск менее чем 5% — С*).
- Инфекция различной степени тяжести (В).
- Преждевременные роды (риск увеличивается с ростом числа абортов — В).

В настоящее время не накоплено достоверных данных о влиянии аборта на фертильность⁹. А отсутствие связи с риском рака молочной железы доказано результатами систематического обзора 53 исследований (ОР 0,93; 95% ДИ 0,89–0,96), 10 проспективных когортных исследований и семи испытаний «случай—контроль»¹⁰.

По мнению Британской королевской коллегии акушеров-гинекологов, перед абортом женщина должна быть информирована не только о возможных осложнениях аборта, но и о том, что аборт не связан с повышением риска рака молочной железы (уровень А), не доказана взаимосвязь между абортом, внематочной беременностью, предлежанием плаценты и бесплодием (уровень В).

Вывод. Независимо от вида искусственного прерывания беременности женщину следует информировать о вероятных рисках.

Контраверсия №8

Кто и где должен проводить медикаментозный аборт?

Про. Одни специалисты склоняются к мнению, что медикаментозный аборт следует проводить в ограниченном числе клиник, причём исключительно врачами и только при условии, что женщина обязательно вернётся для последующего контроля в лечебное учреждение.

Contra. Другая группа экспертов утверждает, что нет никакой особой сложности в том, чтобы принять необходимое количество таблеток, а значит, проведение аборта можно поручить среднему медицинскому персоналу, а принять мизопростол женщина может дома.

В поддержку второй позиции можно принять во внимание результаты исследований (например, в Непале в 2010 году)¹¹, показавших сопоставимость эффективности медикаментозных абортов, выполненных врачами и средним

медицинским персоналом. Кроме того, сами женщины также считают приём мизопростала в домашних условиях более приватным и удобным, о чём свидетельствует цифра в 99% среди опрошенных и высказавшихся «за» подобный подход. Неудивительно, что в Европе данную методику применяют вот уже более 10 лет. Так, в Швеции «аборт на дому» разрешён с 2004 года^{12,13}.

Вывод. Для окончательного решения этого вопроса следует проводить общественные обсуждения проблемы, по материалам которых рекомендовать изменения в существующие нормативные документы. Пока же в России медикаментозный аборт осуществляют в условиях ЛПУ.

Контраверсия №9

Контрацепция после аборта

Основным фактором, снижающим риск повторного abortивного вмешательства, признано немедленное начало контрацепции¹⁴. Менструальный цикл с последующей овуляцией восстанавливается в среднем через 8–10 дней вне зависимости от метода искусственного аборта (хирургического или медикаментозного). Именно поэтому вопрос о способе предохранения от нежеланной беременности в дальнейшем должен быть решён в течение первой недели после аборта (в случае фармакологического прерывания гестации это будет третий визит к врачу).

К доказанно безопасным методикам относят введение внутриматочного контрацептива сразу после вакуум-аспирации¹⁵ и раннее использование ВМС у женщин, перенёсших медикаментозный аборт^{16,17}.

Вывод. Консультирование по поводу рациональной контрацепции должно стать привычной практикой в гинекологии. Обсуждать контрацепцию с пациенткой уместно ещё до проведения аборта.

Контраверсия №10

Почему аборты — бесплатные, а контрацепция и лечение бесплодия — платные?

Вопрос, пожалуй, один из самых контраверсионных. К сожалению, однозначного ответа у авторов статьи пока нет.



Формат активных версий и аргументированных контраверсий, как показывает практика, весьма продуктивен. Ещё с античных времён известно, что в споре рождается истина. Именно поэтому SP с удовольствием готов и в дальнейшем выступать площадкой для продуктивных дискуссий. Ждём веских мнений и практических суждений — участвуйте в диалоге! **SP**

* Уровень (класс) доказательности: В — качество доказательств высокое, С — качество доказательств невысокое.

ФАРМАБОРТ — ЭТО ПРОГРЕССИВНО

ФАРМАБОРТ В МИРЕ И В РОССИИ

Доля медикаментозного аборта в структуре искусственного аборта (ОМС), %



Ещё в 2009 году Кемеровская область, первая в РФ, ввела фармаборт в систему госгарантий, а через 3 года опередила страну более чем в 4 раза!

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТЬ. ФАРМАБОРТ VS ХИРУРГИЧЕСКИЙ АБОРТ

Динамика медикаментозного и других видов аборта



Медикаментозные аборты и материнская смертность



При переходе на медикаментозный аборт в регионе отмечали снижение общего количества абортов (в том числе криминальных) и, соответственно, показателей материнской смертности.

КАКУЮ ДОЗУ ВЫБРАТЬ? ИССЛЕДОВАНИЕ 2010 ГОДА

Назначения врачей, %

Эффективность, %



Эффективность идентична

Эффективность различных доз мифепристона в сроке до 63 дней аменореи оставалась сопоставимой.

Вывод

Опыт Кемеровской области показал — безопасный и эффективный аборт существует, осталось лишь сделать его доступным для большинства жительниц нашей страны.



Для библиографических ссылок

• Руднева О.Д. Случай сохранения многоплодной беременности после разрыва матки // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 109–112.

StatusPraesens

«ЗОЛОТЫЕ» ДЕТИ

Случай сохранения многоплодной беременности
после разрыва матки



Докладчик и непосредственный участник событий: Рэм Валерьевич Волков, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии Новосибирского ГМУ, главный акушер-гинеколог Новосибирской области, руководитель Новосибирского областного перинатального центра (Новосибирск)

Члены консилиума и операционной бригады: Игорь Олегович Маринкин, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ректор Новосибирского ГМУ (Новосибирск); Аркадий Виленович Макагон, канд. мед. наук, главный внештатный специалист по пренатальной диагностике ГУЗМ г. Новосибирска (Новосибирск); Олеся Владимировна Науменко, акушер-гинеколог Новосибирского областного перинатального центра (Новосибирск)

Автор-обозреватель: Ольга Дмитриевна Руднева, ответственный редактор SP, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва)

В жизни каждого человека бывают моменты, когда нужно искать ответы на трудные вопросы. Для акушера-гинеколога, пожалуй, самым сложным был и будет выбор оптимальной стратегии в таких ситуациях, как массивное кровотечение, разрыв матки или вращение плаценты, ведь от тактики врача зависит дальнейшая судьба его пациентки.

А как быть в ситуации, когда полный разрыв матки диагностирован на 20-й неделе многоплодной беременности, оба плода живы, кровотечение и даже боль (!) отсутствуют, а женщине 38 лет, у неё нет одного яичника и обеих маточных труб и забеременела она благодаря ВРТ (с пятой попытки)? Органоуносящая операция — большая трагедия, отказ от неё — высочайший риск. Решение принимал главный акушер-гинеколог Новосибирской области. И он выиграл.

Введённая в отечественную практику несколько лет назад трёхуровневая система акушерско-гинекологической помощи уже зарекомендовала себя как высокоэффективная. Во-первых, деление медицинских учреждений на группы позволяет сконцентрировать основные силы медицинского персонала и материально-техническую базу в учреждениях высшей (III) группы, работающих с самыми сложными клиническими случаями. С другой стороны, постоянный поток пациентов группы высокого риска прогрессивно повышает профессиональные навыки специалистов и слаженность деятельности всех служб вследствие их вынужденного (в хорошем смысле слова) постоянного взаимодействия.

Именно благодаря тому, что ранние и очень ранние преждевременные роды

в стационарах III группы — событие рутинное, становится возможным дальнейшее совершенствование фетальной медицины. И хотя то и дело можно слышать критические замечания о том, что научно-практические изыскания ресурсоёмки, а их результаты иногда балансируют на грани опасных экспериментов, достигнутые успехи в лечении синдрома фето-фетальной трансфузии, последствий резус-конфликта, диафрагмальных грыж и обструкций мочевыводящих путей во время беременности говорят о том, что такие работы не только можно, но и в обязательном порядке нужно вести и далее. Нагляднейшим подтверждением тому стало выступление главного акушера-гинеколога Новосибирской области доц. Рэма Валерьевича Волкова на II Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный

[Именно благодаря тому, что ранние и очень ранние преждевременные роды в современных стационарах III уровня — событие рутинное, становится возможным дальнейшее совершенствование фетальной медицины.]

[В ходе ультразвукового скринингового исследования в 20 нед при абсолютном отсутствии жалоб со стороны пациентки — в медицинское учреждение она пришла самостоятельно в хорошем самочувствии — был обнаружен полный разрыв матки с выходом плодных пузырей (с частями тел плодов) в брюшную полость.]

потенциал России: сибирские чтения» (3–5 апреля 2014 года, Новосибирск) с докладом уникального случая пролонгирования многоплодной беременности после **полного разрыва матки**.

Досье

Пациентка П., 38 лет, повторнобеременная, первородящая. Практически здорова, однако акушерско-гинекологический анамнез отягощён левосторонней (2005 год) и правосторонней (2010 год) трубными беременностями; в обоих случаях потребовалось оперативное вмешательство в объёме сальпингоэктомии справа и аднексэктомии слева (ввиду сопутствовавшего перекрута левого яичника). Настоящая беременность наступила при помощи вспомогательных репродуктивных технологий ЭКО с пятой попытки.

На сроке беременности 5 нед женщину приняли на учёт в женской консультации. Незамедлительно и в полном объёме были выполнены обследования, предписанные приказом

№572н; все показатели соответствовали норме. В I триместре по поводу угрозы прерывания беременности пациентка амбулаторно применяла препараты прогестерона (дидрогестерон [10 мг 3 раза в день] *per os*, затем микронизированный прогестерон в форме геля вагинально [90 мг в день]), эстрадиола валерат для наружного применения и хорионический гонадотропин. В этот период беременная предъявляла жалобы на лёгкую тошноту; лечения не понадобилось. При ультразвуковом исследовании в 12 нед была визуализирована дихориальная диамниотическая двойня (без видимых пороков развития), а также краевое предлежание хориона одного из плодов. Риск хромосомных аномалий, согласно результатам биохимического скрининга, был низким.

В ходе ультразвукового скринингового исследования в 20 нед **при абсолютном отсутствии жалоб со стороны пациентки** — в медицинское учреждение она пришла самостоятельно в хорошем самочувствии — был обнаружен **полный разрыв** матки с выходом плодных пузырей (с частями тел плодов) в брюшную полость. Немедленно после установки диагноза женщина была доставлена реанимационной бригадой скорой медицинской помощи в Областную клиническую больницу.

Таблица 1. Лабораторные показатели, полученные перед операцией

Клинический анализ крови		
Показатель	Результат	Норма
Гемоглобин, г/л	98	110–140
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,86	3,8–5,1
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	18,3	4,5–11
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	267	150–400
Гемостазиограмма		
Показатель	Результат	Норма
Протромбиновое время, с	16	11–16
МНО	1	0,85–1,35
Фибриноген, г/л	4,04	2–4
АЧТВ, с	31	25,4–36,9
Общий анализ мочи		
Показатель	Результат	Норма
Относительная плотность	1,016	1,003–1,035
Общий белок, г/л	0,03	<0,14
Эритроциты, в п.з.	0–2	0–3
Лейкоциты, в п.з.	0–1	2–4
Глюкоза	Отриц.	Отриц.
Кетоновые тела	Отриц.	Отриц.

Первая госпитализация.

Ушивание разрыва

В стационар беременная поступила в удовлетворительном состоянии (без жалоб, с температурой тела 36,6 °С, частотой сердечных сокращений 65 в минуту и АД 120/80 мм рт.ст.), данных за внутрибрюшное кровотечение не было. На момент осмотра (его выполняли по пути в операционный блок, «на ходу») матка была увеличена до 19–20 нед беременности, мягковатой консистенции, подвижная, безболезненная; повышением тонуса на пальпацию не реагировала. При влагалищном исследовании обнаружили сакрализацию (отклонение кзади) шейки матки, длина которой составляла 2,5 см, наружный зев её был сомкнут, консистенция плотная, тракции влагалищной порции боли не причиняли. Выделения из влагалища были скудные, слизистые. Результаты лабораторных анализов (выполнены *cito*) представлены в табл. 1.

В операционную пациентку транспортировали с диагнозом «Беременность 20–21 нед. Дихориальная диамниотическая двойня. Полный разрыв матки. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (эктопические беременности [2005 и 2010 годы], перекрут левого яичника, левосторонняя аднексэктомия, правосторонняя сальпингоэктомия; вторичное бесплодие трубно-перитонеального генеза; беременность, индуцированная по программе ВРТ). Резус-отрицательная кровь без изосенсибилизации. Анемия средней степени тяжести».

Вопреки распространённой практике после обсуждения ситуации консилиумом специалистов была проведена операция в объёме срединной лапаротомии, **вправления плодных пузырей** (в одном из них был тазовый конец плода), **ушивания разрыва** матки длиной 7 см в области правого маточного угла и дренирования брюшной полости; при наложении многорядного узлового шва использовали викрил. Вмешательство длилось 2 ч 40 мин, было выполнено с применением тотальной внутривенной анестезии и ИВЛ. Женщина потеряла **не более 200 мл** крови. На протяжении всего вмешательства беременной проводили массивный токолиз гексопреналином; для профилактики кровотечения использовали транексамовую кислоту (15 мг/кг однократно); антибактериальную защиту решили обеспечить амоксициллином в сочетании с клавулановой кислотой (1,2 г одновременно). Сразу после восстановления целостности стенки тела матки интраоперационно было выполнено контрольное УЗИ с целью убедиться в том, что оба плода живы.

Комментарий SP. Особого внимания заслуживает продемонстрированный докладчиком видеofilm*, зафиксировавший все детали операции — и длительный эпизод обсуждения картины, представшей перед глазами хирургов после лапаротомии, и трудности с вправлением плодных пузырей (на записи хорошо видно, как три пары рук удерживают края раны сомкнутыми, но стоит хотя бы одной из них подняться, в ране тут же показываются плодные оболочки: в конечном итоге с проблемой удалось справиться при помощи марлевого тупфера на корнцанге).

Комментарий Р.В. Действительно, дискуссия о том, какие дальнейшие действия будут наиболее целесообразными, длилась довольно долго, мы даже проф. Маринкину позвонили; потом решили всё-таки попытаться беременность сохранить, раз уж ей сама природа помогла: рану-то плодные пузыри так затампонировали, что ни кровотечения, ни боли, ничего не было; это само по себе феноменально.

Послеоперационный период

В течение первых суток после операции состояние беременной было стабильным, АД колебалось в пределах 110/70—130/80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений достигала 100—120 в минуту, температура тела менялась от 36,6 до 37,3 °С. За указанный период по катетеру выделилась светлая моча в объёме 1 л. Через 14 ч после окончания вмешательства провели экстубацию. Общий объём инфузионной терапии составил 1,5 л; токолиз продолжался по прежней схеме, дополнительно женщина получала транексамовую кислоту из расчёта 15 мг/кг (2 раза в день), амоксициллин с клавулановой кислотой (1,2 г 3 раза в день), индометацин (100 мг ректально в форме свечей 1 раз в день), надропарин кальция (0,3 мл или 2850 МЕ анти-Ха-факторной активности 1 раз в день). Необходимость в обезболивании наркотическими анальгетиками сохранялась в течение 18 ч. Лабораторные данные представлены в табл. 2.

* Видеофайл доступен для просмотра на сайте SP: praesens.ru/117.



© Андрей Маров / фотобанк Лоры

Таблица 2. Лабораторные данные, полученные в первые сутки после операции

Клинический анализ крови		
Показатель	Результат	Норма
Гемоглобин, г/л	99	110—140
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,29	3,8—5,1
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	22,2	4,5—11
палочкоядерные, %	9	1—6
сегментоядерные, %	80	47—72
лимфоциты, %	9	19—37
моноциты, %	2	3—11
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	210	150—400
Биохимический анализ крови		
Показатель	Результат	Норма
Общий белок, г/л	56,8	64—83
Гемостазиограмма		
Показатель	Результат	Норма
Протромбиновое время, с	15	11—16
МНО	0,94	0,85—1,35
Фибриноген, г/л	3,78	2—4
АЧТВ, с	24	25,4—36,9

Таблица 3. Состояние рубца на матке по данным динамического послеоперационного УЗИ

Сутки после операции	1-е	4-е	6-е	13-е	20-е	33-и	43-и	51-е
Толщина рубца, мм	7	5	9*	8	6	5	4	0,5–1

* Показатель обусловлен, вероятнее всего, отёком ткани после операции.

На следующий день состояние беременной (ей был рекомендован строгий постельный режим) оставалось стабильным, она была переведена на энтеральное питание. Терапевтическая схема претерпела некоторые изменения: гексопреналин заменили на сульфат магния, а наркотические анальгетики — ненаркотическими.

Комментарий Р.В. Должен признаться, что после того, как спала периоперационная волна адреналина, всем участникам процесса стало безмерно страшно. Первые 2 сут мы были наэлектризованы мыслью «Зачем мы это сделали?». После получения результатов клинического анализа крови в наших головах роились призрачные диагнозы хориоамнионита, острого эндометрита, септического шока, а также повторного разрыва матки с массивным кровотечением. Объективно же всё шло более чем хорошо — на вторые сутки состояние беременной формально описывали как «стабильно тяжёлое», а не «удовлетворительное» только потому, что в удовлетворительном состоянии пациенты в отделении реанимации не лежат.

Первые 5 сут женщина провела в высокомогущей реанимации хирургического отделения Областной клинической больницы (перинатальный центр Новосибирской области — структурное подразделение этого многопрофильного

стационара, расположенное на его территории). В случае осложнений уже через 1 мин беременная была бы доставлена в операционную, оборудованную по последнему слову техники.

В течение следующей недели (до 12-х суток) за её состоянием наблюдали в отделении реанимации собственно перинатального центра, на 8-й день после оперативного вмешательства ей был разрешён полупостельный режим. Далее заботу о пациентке взяли на себя сотрудники отделения патологии беременности.

Комментарий Р.В. Здесь надо отметить, что на каждом этапе принимать решение было очень трудно — подобного опыта почти нет ни в нашей стране, ни за рубежом, а значит, нет и алгоритмов ведения пациенток в такой ситуации.

Родоразрешение

На 51-е сутки наблюдения в ходе очередного УЗИ были обнаружены признаки несостоятельности рубца на матке (табл. 3). Проведя профилактику дистресс-синдрома плодов, беременную прооперировали.

Предоперационный диагноз звучал как «Беременность 29 нед. Дихориальная диамниотическая двойня. Состояние после оперативного лечения полного разрыва матки. Несостоятельный ру-

NB! Симптом «ниши» положительный

бец на матке по данным УЗИ. Угроза разрыва матки по рубцу. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (эктопические беременности [2005 и 2010 годы], перекрут левого яичника, левосторонняя аднексэктомия, правосторонняя сальпингоэктомия; вторичное бесплодие трубно-перитонеального генеза; беременность, индуцированная по программе ВРТ). Резус-отрицательная кровь без изосенсибилизации». В ходе вмешательства бригада хирургов выполнила срединную лапаротомию и кесарево сечение с иссечением рубца на матке. Родились две живые недоношенные девочки с массой тела 1440 и 1400 г; оценки по шкале Апгар у них были одинаковыми: 6 баллов на 1-й минуте и 7 — на 2-й.

Родильница покинула послеродовое отделение через 4 дня после хирургического вмешательства, её дочери были переведены на второй этап выхаживания через 1 мес и 3 дня после появления на свет, а ещё через месяц — выписаны домой. На данный момент девочки здоровы, развиваются по возрасту, им уже исполнилось 8 мес.



Вся рассказанная в статье история поистине невероятна и даже некоторым образом чудесна от начала и до самого конца. Удивительная смелость докторов, не побоявшихся рискнуть (ведь в случае провала операции всем её участникам пришлось бы отвечать буквально головой) и сохранить поистине драгоценную беременность, — что это, как не профессиональный подвиг?

Будем надеяться, что представленный клинический случай положит начало новому направлению в хирургии антенатального периода, потенциал которого без преувеличения огромен: трудно переоценить значение для здоровья глубоко недоношенных детей возможности расти и созреть целых 53 дополнительных дня в идеальных для этого условиях — утробе матери! **SP**

[Первые 2 сут мы были наэлектризованы мыслью «Зачем мы это сделали?». В наших головах роились призрачные диагнозы хориоамнионита, острого эндометрита, септического шока, а также повторного разрыва матки с массивным кровотечением. Объективно же всё шло более чем хорошо.]



Повторяя
совершенство
природы



Реклама

Утрожестан® — натуральный
микронизированный
прогестерон, формула
которого на 100% идентична
натуральному





Клини- ческий Про- то- кол

Для библиографических ссылок

• Куликов А.В., Шифман Е.М., Сокологорский С.В. и др.

Клинические рекомендации по обезболиванию кесарева сечения // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. — №2 (19). — С. 115–123.

StatusPraesens

анестезия при кесаревом сечении

Клинические рекомендации по обезболиванию
кесарева сечения

Авторы: Александр Вениаминович **Куликов**, докт. мед. наук, проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии Уральского ГМУ (Екатеринбург); Ефим Муневич **Шифман**, докт. мед. наук, проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии РУДН (Москва); Сергей Васильевич **Сокологорский**, докт. мед. наук, проф., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва); Александр Львович **Левит**, докт. мед. наук, проф., зав. отделением анестезии и реанимации ОКБ №1 (Екатеринбург); Эдуард Владимирович **Недашковский**, докт. мед. наук, проф., Северный ГМУ (Архангельск); Игорь Борисович **Заболотских**, докт. мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Кубанского ГМУ (Краснодар); Денис Николаевич **Уваров**, канд. мед. наук, доц., Северный ГМУ (Архангельск); Геннадий Викторович **Филиппович**, анестезиолог-реаниматолог, НЦ акушерства гинекологии и перинатологии им. В.Н. Кулакова (Москва); Алексей Леонидович **Калинин**, главный анестезиолог-реаниматолог г. Находка, начальник родильного дома Находкинской ГБ (Находка); Андрей Анатольевич **Матковский**, канд. мед. наук, зав. отделением анестезии и реанимации ОПЦ (Екатеринбург); Аким Семёнович **Быков**, канд. мед. наук, анестезиолог-реаниматолог Областного перинатального центра (Екатеринбург); Сергей Геннадьевич **Абабков**, анестезиолог-реаниматолог Областного перинатального центра (Екатеринбург); Светлана Владимировна **Кинжалова**, канд. мед. наук, зав. отделением анестезии и реанимации Уральского НИИ ОММ (Екатеринбург); Игорь Викторович **Братищев**, канд. мед. наук, анестезиолог-реаниматолог, ГКБ им. С.П. Боткина (Москва); Сергей Германович **Дубровин**, канд. мед. наук, зам. главного врача ОКБ №1 (Екатеринбург)

Клинические рекомендации подготовлены на основании материалов, отвечающих требованиям доказательной медицины. Специалисты, использующие настоящий документ, должны учитывать, что при появлении новых данных, заслуживающих внимания, в протокол могут быть внесены существенные изменения. При его разработке были использованы материалы ведущих мировых организаций: ВОЗ, Американской академии семейных врачей (AAFP), Королевского общества акушеров-гинекологов (RCOG), Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO), Национального общества акушеров-гинекологов Франции (SNGOF), Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG), а также кокрейновские обзоры и материалы форумов «Мать и дитя».

Любому анестезиологу-реаниматологу, практикующему на стыке своей дисциплины с акушерством и гинекологией, необходимо знание специфики этой работы. В настоящей статье авторский коллектив решил привести ряд нерушимых постулатов, которые врачам следует соблюдать «на автопилоте».

В публикуемом протоколе освещены клинические рекомендации анестезиологического пособия и профилактики тромбообразования с учётом особенностей в акушерстве.

Положения 1–7.

Оценка и подготовка

Положение 1

При проведении анестезиологического пособия и интенсивной терапии необходимо знать и учитывать физиологические изменения в организме беременной, а также классы тератогенности, риск наркотической депрессии и функциональных расстройств плода касательно лекарственных препаратов, назначенных в периперационный период.

Таблица 1. Оценка физического статуса пациентки. Классификация Американского общества анестезиологов (ASA), 1963 год

Класс*	Физический статус
I	Здорова
II	Лёгкое системное заболевание
III	Тяжёлое системное заболевание, ограничивающее активность, но не угрожающее жизни
IV	Тяжёлое системное заболевание, угрожающее жизни
V	Высокая вероятность гибели пациентки в течение 24 ч после операции или без неё

* При срочных вмешательствах к номеру класса добавляют «Е».

Положение 2

В истории родов обязательно необходимо оформить согласие или отказ пациентки (в ряде случаев — её родственников или представителей) на предлагаемый метод анестезиологического пособия, проведение необходимых манипуляций и интенсивной терапии.

Положение 3

Перед операцией обязателен осмотр анестезиолога-реаниматолога с регистрацией физического статуса пациентки (табл. 1),

в частности после проведённых профилактических мероприятий, а также с оценкой анестезиологического перинатального риска (табл. 2), вероятности тромбоэмболических осложнений, возможных затруднений при интубации трахеи, риска аспирационного синдрома и анафилаксии.

Положение 4

При проведении анестезиологического пособия в акушерстве вне зависимости от выбранного метода обезболивания (общая или регионарная анестезия) рабочее место анестезиолога-реаниматолога должно быть оборудовано с учётом возможного изменения плана оказания неотложной помощи и коррекции осложнений.

Положение 5

Техническое оснащение отделения анестезиологии и реанимации родильного дома и перинатального центра регламентировано:

- приложением №9 к «Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “анестезиология и реаниматология”», утверждённому приказом Минздрава РФ №919н от 15 ноября 2012 года;
- приложением №11 к «Порядку оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”», утверждённому приказом Минздрава РФ №572н от 1 ноября 2012 года.

Таблица 2. Шкалы анестезиологического перинатального риска (АПР) при оперативном родоразрешении (Куликов А.В., 2011)

Класс	Акушерские факторы*	Физический статус	Состояние плода	Оптимальный вариант анестезии
	А	В	С	
I. Плановая	Не угрожают жизни женщины	Соответствует I–II классу ASA	Соответствует сроку гестации, без осложнений	Регионарная (спинальная, эпидуральная, комбинированная)
II. Экстренная				
III	Потенциальная угроза жизни Отслойка плаценты Кровопотеря до 1500 мл Презекламсия средней тяжести Угрожающий разрыв матки Предлежание плаценты Преждевременные роды Многоплодная беременность	Соответствует III классу ASA. Хирургические вмешательства во время беременности	Хроническая гипоксия плода. Задержка роста плода I степени	Регионарная (спинальная, эпидуральная, комбинированная). При наличии противопоказаний — общая анестезия с ИВЛ
IV	Прямая угроза жизни Тяжёлая презекламсия Эклампсия HELLP-синдром Жировой гепатоз Разрыв матки Кровопотеря более 1500 мл Врастание плаценты	Соответствует IV классу ASA	Острая гипоксия плода с нарушением кровотока II–III степени. Задержка роста плода II–III степени. Выпадение петель пуповины	Общая анестезия с ИВЛ
V	Остановка сердечной деятельности (ТЭЛА, инфаркт миокарда, эмболия амниотической жидкостью)		Острая гипоксия или антенатальная гибель плода	Общая анестезия с ИВЛ. В условиях реанимационных мероприятий после регистрации остановки сердца необходимо извлечь плод без анестезии в течение 5 мин

* Классификация преэклампсии дана в соответствии с МКБ-10.

Положение 6

Вне зависимости от выбранного метода анестезиологического пособия или при проведении интенсивной терапии беременная должна находиться в положении на боку или с наклоном влево по продольной оси тела под углом не менее 15° для профилактики отрицательных эффектов аортокавальной компрессии.

Положение 7

В периоперационный период необходимо использовать неинвазивный мониторинг (артериального давления [АД], частоты сердечных сокращений [ЧСС], данных капнометрии, электрокардиографии и SpO_2). Обязателен контроль темпа диуреза (установка катетера).

Положение 8.**Показания и противопоказания**

При выполнении общей или регионарной анестезии необходимо знать и учитывать показания и противопоказания для каждого метода.

Показания к общей анестезии при кесаревом сечении

- Отказ пациентки от регионарной анестезии.
- Тяжёлая гиповолемия у матери (кровоточивость, шок).
- Острый дистресс плода (выпадение пуповины, длительная брадикардия).
- Врождённые или приобретённые коагулопатии с клиническими проявлениями у матери (кровотечение, гематомы, гипокоагуляция, лабораторные показатели: международное нормализованное отношение [МНО] более 1,5, активированное частичное тромбопластиновое время [АЧТВ] в 1,5 раза выше нормы и более, фибриноген менее 1 г/л , количество тромбоцитов менее $70 \times 10^9/\text{л}$).
- Системные инфекции.
- Некоторые заболевания центральной нервной системы, в первую очередь связанные с высоким внутричерепным давлением (необходима консультация невролога, нейрохирурга).
- Заболевания сердца с фиксированным сердечным выбросом или декомпенсацией кровообращения (необходима консультация кардиохирурга).

Показания к регионарной (эпидуральной и спинальной) анестезии в акушерстве

- Анестезия при операции кесарева сечения.
- Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия в родах или при операции кесарева сечения.

Преимущества спинальной анестезии**перед эпидуральной при кесаревом сечении**

- Более простая в техническом исполнении.
- Более быстрое наступление эффекта и оптимальная длительность латентного периода (за это время необходимо уложить пациентку и обработать операционное поле).
- Менее дорогостоящая.
- Менее болезненная при выполнении.
- Требуется меньших доз анестетика, что исключает передозировку препаратами и токсический эффект.
- Более полный сенсорный и моторный блок.

Эпидуральная анестезия, как правило, служит методом выбора при кесаревом сечении (с учётом латентного периода анестезии её лучше проводить ещё в родовой палате тем же местным анестетиком, но в большей дозе и концентрации), а также в клинических ситуациях, когда нежелательно существенное изменение венозного черепного или системного АД, и при необходимости длительного послеоперационного обезболивания.

Противопоказания к регионарной анестезии в акушерстве

- Несогласие на неё пациентки.
- Недостаточная компетентность врача в технике обезболивания и в лечении возможных осложнений.
- Выраженная гиповолемия (геморрагический шок, дегидратация).
- Нарушение свёртывания крови в сторону гипокоагуляции (увеличение АЧТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5) и тромбоцитопении; при тромбоцитопении от 70 до $100 \times 10^9/\text{л}$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (малый диаметр игл — №27–29G).
- Гнойное поражение кожи или татуировка в месте предполагаемой пункции.
- Непереносимость местных анестетиков (непереносимость, как и анафилаксия, у местных анестетиков амидной группы встречается крайне редко).
- Фиксированный сердечный выброс у больной (искусственный водитель ритма, стеноз аортального клапана, коарктация аорты, выраженный стеноз митрального клапана) — возможность проведения регионарной анестезии согласовывают с кардиохирургом.
- Тяжёлая печёночная недостаточность (нарушения коагуляции и метаболизма местных анестетиков).
- Демиелинизирующие заболевания нервной системы и периферическая нейропатия (рассматривают индивидуально после консультации невролога и/или нейрохирурга).

[Эпидуральная анестезия, как правило, служит методом выбора при кесаревом сечении (с учётом латентного периода анестезии её лучше проводить ещё в родовой палате тем же местным анестетиком, но в большей дозе и концентрации), а также в клинических ситуациях, когда нежелательно существенное изменение венозного черепного или системного АД.]

Положения 9—13. Техники, трудности, регламенты

При проведении любого метода анестезии необходимо тщательно соблюдать технологию — таблицы 3—7.

Таблица 3. Общая анестезия. Ключевые этапы

Этапы	Содержание
Подготовка	• Политика «ноль через рот»: запрет на приём твёрдой пищи как минимум за 6 ч до проведения анестезии, жидкой — за 2 ч • В экстренной ситуации при полном желудке: опорожнение желудка, затем зонд из желудка должен быть удалён. Введение метоклопрамида и H₂-гистаминового блокатора за 30 мин до операции • Компрессия нижних конечностей • Проверка наркозного аппарата, ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи • Преоксигенация: ингаляция 100% кислорода через лицевую маску в течение 3 мин
Положение на столе	Сагиттальная плоскость: наклон стола влево на 150°; фронтальная плоскость — горизонтально. Возможное осложнение: аортокавальная компрессия
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены. Возможное осложнение — нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АДД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер), капнометрия
Антибиотико-профилактика	За 30 мин до разреза кожи. Возможное осложнение — аллергические реакции
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин, 0,3—0,5 мг), антигистаминный препарат
Вводный наркоз	• Тиопентал натрия (4—5 мг/кг) • Кетамин 1,0—1,5 мг/кг Возможные осложнения: рвота, регургитация, аспирация желудочного содержимого
Миоплегия	• Сукцинилхолин (1,5—2 мг/кг) • Рокурониум, атракуриум, векурониум или их аналоги • Вентиляция маской должна быть минимальной или отсутствовать Возможные осложнения: мышечные фибрилляции, нагнетание воздуха в желудок, рвота, регургитация, аспирация
Интубация трахеи	• Оротрахеальная трубка №7—8 • Контроль положения трубки в трахее • При неудаче: ларингеальная маска (другие надгортанные устройства) • Крикотиреотомия, чрескожная пункция трахеи Возможные осложнения: регургитация, аспирация, артериальная гипертензия, трудная, неудачная интубация трахеи
Поддержание анестезии до извлечения плода	• Вводный наркоз (при удлинении периода более 10 мин добавить 1/3—1/2 дозы тиопентала натрия или кетамина) • Ингаляция изофлюрана, севофлюрана, десфлюрана; минимальная альвеолярная концентрация (МАК) — 1,0—1,5% • Ингаляция закиси азота и кислорода 50% (1:1) Возможное осложнение: медикаментозная депрессия плода
Поддержание анестезии после извлечения плода	• Фентанил (100—200 мкг), кетамин, тиопентал, бензодиазепины, пропофол • Миоплегия: недеполяризующие миорелаксанты (рокурониум, атракуриум, векурониум или их аналоги) • Ингаляция изофлюрана, севофлюрана, десфлюрана севофлюрана до МАК 0,5—0,75% • Ингаляция закиси азота и кислорода 50% (1:1) Возможные осложнения: гипотония матки, кровотечение
Прочие препараты	Окситоцин (5 ЕД капельно)
Периоперационная инфузия	Кристаллоиды (1000—1500 мл)
Экстубация	После окончания операции. Возможные осложнения: ларингоспазм, бронхоспазм, депрессия дыхания, рвота, регургитация, аспирация желудочного содержимого
Послеоперационный период	• Ранняя мобилизация (в первые часы) и начало энтерального питания • Обезболивание: опиаты, нестероидные противовоспалительные препараты, нефопам • Окситоцин • При факторах риска — продолжить антибактериальную терапию • При умеренных и высоких факторах риска венозных тромбозмболических осложнений — тромбопрофилактика: низкомолекулярный гепарин через 6—8 ч после операции при надёжном гемостазе • Компрессия нижних конечностей

Таблица 4. Спинальная анестезия. Ключевые этапы

Этапы	Содержание
Подготовка	• Политика «ноль через рот»: запрет на приём твёрдой пищи как минимум за 6 ч до анестезии, жидкой — за 2 ч • Компрессия нижних конечностей • Проверка наркозного аппарата, ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи
Положение на столе	Лёжа на боку с приведёнными ногами либо сидя с выгнутой спиной. Возможные осложнения: аортокавальная компрессия, перемещение анестетика в краниальном или каудальном направлении
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены. Возможное осложнение: нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер)
Антибиотикопрофилактика	За 30 мин до разреза кожи. Возможное осложнение: аллергические реакции
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин, 0,3–0,5 мг), антигистаминный препарат, метоклопрамид
Периоперационная инфузия	Преинфузия: коллоиды (500 мл), кристаллоиды (1000 мл): всего 1500–2000 мл. Возможное осложнение: артериальная гипотензия*
Техника выполнения спинальной анестезии	После асептической обработки между остистыми отростками поясничного отдела не выше уровня L1 вводят интродьюсер и по нему в сагиттальной плоскости проводят иглу №25–29G карандашной заточки. Доступы: прямой или боковой. Возможные осложнения: неудачная пункция субарахноидального пространства (идентифицируют по появлению спинномозговой жидкости после удаления мандрена в прозрачной канюле иглы), повреждение нервов
Спинальная анестезия	К мандрену присоединяют шприц с местным анестетиком объёмом не более 4 мл и медленно вводят его в субарахноидальное пространство, после чего накладывают асептическую повязку. Пациентку укладывают на операционном столе, расположенном с наклоном влево на 15° в сагиттальной плоскости, горизонтально — во фронтальной, голова должна быть приподнята на 15–20°. Возможные осложнения: мозаичная анестезия, артериальная гипотензия, тошнота, рвота
Периоперационный период	• Возможна седация тиопенталом натрия (50–100 мг), мидазоламом, пропофолом • При АД ниже 80 мм рт.ст. дозатором вводят вазопрессор (мезатон, норадреналин), а в случае симптомов недостаточной перфузии — и при более высоких значениях давления Возможные осложнения: высокий спинальный блок, субъективное чувство давления (особенно при ревизии брюшной полости), тошнота, рвота, артериальная гипотензия, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Прочие препараты	Окситоцин (5 ЕД капельно). Возможное осложнение: озноб
Окончание операции	После окончания операции пациентку транспортируют в палату интенсивной терапии. Возможные осложнения: тошнота, рвота
Послеоперационный период	• Активация и начало энтерального питания через 6–12 ч после операции • Обезболивание: опиаты, нестероидные противовоспалительные средства, нефопам • Окситоцин • При факторах риска — продолжить антибактериальную терапию • При умеренных и высоких факторах риска венозной тромбоэмболии — тромбопрофилактика низкомолекулярными гепаринами через 6–8 ч после операции при надёжном гемостазе • Компрессия нижних конечностей

* Преинфузия не предупреждает развития артериальной гипотензии.

[Категорически нельзя использовать неразрешённые в акушерстве препараты: как анестетики, так и средства из других групп. Все лекарства должны быть оценены по классификации тератогенности FDA (Food and Drug Administration) и иметь в инструкции чёткие указания на возможность применения во время беременности и лактации.]

Таблица 5. Дозы бупивакаина для спинальной анестезии*

Рост пациенток, см	0,5% бупивакаин гипербарический, мг	0,5% бупивакаин изобарический, мг
150–160	7,5–8	7,5–8
160–180	10	10–12,5
Более 180	12	12,5–15
Начало эффекта, мин	2–3	3–5

* Для спинальной анестезии также используют 2–5% лидокаин (80–100 мг) — этот метод не противопоказан, но может сопровождаться большей частотой преходящих транзиторных неврологических нарушений.

[В ближайшем послеоперационном периоде вне зависимости от метода обезболивания всех пациенток наблюдают в палате интенсивной терапии родильного дома или реанимационно-анестезиологическом отделении.]

Таблица 6. Эпидуральная анестезия. Ключевые этапы

Этапы	Содержание
Подготовка	• Политика «ноль через рот»: запрет на приём твёрдой пищи как минимум за 6 ч до проведения анестезии, жидкой — за 2 ч • Компрессия нижних конечностей • Проверка наркозного аппарата, ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи
Положение на столе	Лёжа на боку с приведёнными ногами либо сидя с выгнутой спиной. Возможное осложнение: аортокавальная компрессия
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены Возможное осложнение: нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер)
Антибиотикопрофилактика	За 30 мин до разреза кожи. Возможное осложнение: аллергические реакции
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин, 0,3—0,5 мг), антигистаминный препарат, метоклопрамид
Периоперационная инфузия	Преинфузия: коллоиды (500 мл), кристаллоиды (1000 мл); всего 1500—2000 мл. Возможное осложнение: артериальная гипотензия
Техника выполнения эпидуральной анестезии	После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками LII—LIII вводят иглу Туохи №16—18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляют мандрен и присоединяют шприц низкого сопротивления. Иглу продвигают до потери сопротивления для жидкости в шприце (пузырёк воздуха не деформируется). Доступы: прямой или боковой. Возможные осложнения: неудачная пункция эпидурального пространства, прокол твёрдой мозговой оболочки, повреждение нервов
Эпидуральная анестезия	Через иглу продвигают катетер в краниальном направлении (продвижение катетера должно быть абсолютно свободным), проводят аспирационную пробу, вводят «тест-дозу» местного анестетика и накладывают асептическую повязку. Пациентку укладывают на операционном столе, расположенном с наклоном влево на 150° в сагиттальной плоскости, горизонтально — во фронтальной, голова должна быть приподнята на 15—20°. При отсутствии признаков спинальной анестезии вводят полную дозу местного анестетика Возможные осложнения: мозаичная анестезия, артериальная гипотензия, тошнота, рвота
Периоперационный период	• До полного развития клинических признаков эпидуральной анестезии латентный период может составить 15—20 мин • Возможно проведение седации тиопенталом натрия (50—100 мг), мидазоламом, пропофолом • При АД ниже 80 мм рт.ст. дозатором вводят вазопрессор (мезатон, норадrenalин), а при признаках недостаточной перфузии — и при более высоких значениях давления Возможные осложнения: токсический эффект местных анестетиков, субъективное чувство давления (особенно при ревизии брюшной полости), тошнота, рвота, артериальная гипотензия, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Прочие препараты	Окситоцин (5 ЕД капельно). Возможное осложнение: озноб
Окончание операции	• После окончания операции пациентку транспортируют в палату интенсивной терапии • Катетер из эпидурального пространства может быть удалён непосредственно после операции или оставлен для послеоперационного обезболивания Возможные осложнения: тошнота, рвота
Послеоперационный период	• Аналогичен таковому при спинальной анестезии • Обезболивание методом эпидуральной анестезии не должно задерживать мобилизацию пациентки • При проведении тромбопрофилактики катетер из эпидурального пространства можно удалять через 10—12 ч после последней инъекции низкомолекулярного гепарина • Компрессия нижних конечностей

Таблица 7. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия. Ключевые этапы

Этапы	Содержание
Подготовка	• Политика «ноль через рот»: запрет на приём твёрдой пищи как минимум за 6 ч до проведения анестезии, жидкой — за 2 ч • Компрессия нижних конечностей • Проверка наркозного аппарата, ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи
Положение на столе	Лёжа на боку с приведёнными ногами либо сидя с выгнутой спиной. Возможное осложнение: аортокавальная компрессия
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены. Возможное осложнение: нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер)
Антибиотикопрофилактика	За 30 мин до разреза кожи
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин, 0,3–0,5 мг), антигистаминный препарат, метоклопрамид
Периоперационная инфузия	Преинфузия: коллоиды (500 мл), кристаллоиды (1000 мл); всего 1500–2000 мл. Возможное осложнение: артериальная гипотензия
Техника выполнения спинально-эпидуральной анестезии	После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками LII–LIII вводят иглу Туохи №16–18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляют мандрен и присоединяют шприц низкого сопротивления. Иглу продвигают до потери сопротивления для жидкости в шприце (пузырёк воздуха не деформируется). Доступы: прямой или боковой Возможные осложнения: неудачная пункция эпидурального пространства, прокол твёрдой мозговой оболочки, повреждение нервов
Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия	• Через иглу продвигают катетер в краниальном направлении (продвижение катетера должно быть абсолютно свободным) до попадания в субарахноидальное пространство (появление спинномозговой жидкости в прозрачной канюле иглы), проводят аспирационную пробу и вводят местный анестетик (в данном случае «тест-доза» неинформативна) и накладывают асептическую повязку • Клинические признаки спинальной анестезии развиваются сразу • Пациентку укладывают на операционном столе, расположенном с наклоном влево на 150° в сагиттальной плоскости, горизонтально — во фронтальной, голова должна быть приподнята на 15–20° Возможные осложнения: тошнота, рвота, мозаичная анестезия, артериальная гипотензия
Периоперационный период	• Латентный период отсутствует. В эпидуральное пространство местный анестетик вводят по мере окончания эффекта спинальной анестезии • Возможна седация тиопенталом натрия (50–100 мг), мидазоламом, пропофолом • При АД ниже 80 мм рт.ст. дозатором вводят вазопрессор (мезатон, норадrenalин), а при признаках недостаточной перфузии — и при более высоких значениях давления Возможные осложнения: высокий спинальный блок, токсический эффект местных анестетиков, субъективное чувство давления (особенно при ревизии брюшной полости), тошнота, рвота, артериальная гипотензия, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Прочие препараты	Окситоцин (5 ЕД капельно)
Окончание операции	• После окончания операции пациентку транспортируют в палату интенсивной терапии • Катетер из эпидурального пространства может быть удалён непосредственно после операции или оставлен для послеоперационного обезболивания Возможные осложнения: тошнота, рвота
Послеоперационный период	• Аналогичен таковому при спинальной анестезии • Обезболивание методом эпидуральной аналгезии не должно задерживать мобилизацию пациентки • При проведении тромбопрофилактики катетер из эпидурального пространства можно удалять через 10–12 ч после последней инъекции низкомолекулярного гепарина • Компрессия нижних конечностей

Положение 1ф

Категорически недопустимо использовать неразрешённые в акушерстве препараты: как анестетики, так и средства из других групп. Все лекарственные средства должны быть оценены по классификации тератогенности FDA и иметь в инструкции чёткие указания на возможность применения во время беременности и грудного вскармливания. Недопустимо изменение способа введения или дозы лекарственного препарата, указанных в официальной инструкции производителя.

Положение 1п

Отказ от выполнения регионарной анестезии при кесаревом сечении может быть связан только с наличием противопоказаний. Со стороны пациентки такой отказ должен быть обоснован и заверен подписью в истории болезни.

Положение 1с

При технических трудностях в проведении регионарной анестезии должны быть использованы все другие варианты доступа (прямой, боковой) или метода. Решение об изменении

плана анестезии необходимо согласовать с заведующим отделением.

Положение 13

В ближайшем послеоперационном периоде вне зависимости от метода обезболивания всех пациенток наблюдают в палате интенсивной терапии родильного дома или реанимационно-анестезиологическом отделении.

- задержку мочи;
- неврологические осложнения: транзиторный неврологический синдром, синдром конского хвоста, неврологический дефицит вследствие повреждения иглой спинного мозга, спинномозговых нервов и корешков сосудов эпидурального сплетения;
- инфекционные осложнения: постпункционные менингиты и менингоэнцефалиты, эпи- и субдуральные абсцессы.

Положение 14.

Осложнения регионарной анестезии

Анестезиолог-реаниматолог должен знать о возможных осложнениях регионарной анестезии и уметь их предупреждать и лечить.

К группе **немедленных осложнений** относят:

- артериальную гипотензию;
- брадикардию, асистолию;
- тошноту и рвоту;
- гипотермию и озноб;
- высокий и тотальный спинальный блок;
- кожный зуд (при использовании опиатов);
- токсический эффект местных анестетиков.

В группу **отсроченных осложнений** включают:

- постпункционную головную боль;
- постпункционную боль в спине;

Местные анестетики

для регионарной анестезии

В настоящее время для проведения регионарной анестезии в акушерстве применяют только три основных анестетика (в соответствии с инструкцией):

- ропивакаин («Наропин»);
- бупивакаин («Маркаин»);
- лидокаин.

Рекомендуемые для них дозы приведены в таблицах 8—10. Для усиления анальгезии и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола). Применение антикоагулянтов — таб. 11. **SP**

Таблица 8. Дозы ропивакаина для эпидуральной анестезии (концентрация 2 мг/мл, максимальная доза 200 мг)

Варианты введения		Объём раствора, мл	Доза, мг	Начало действия, мин	Длительность действия, ч
Способы	Болюсное введение	10–20	20–40	10–15	1,5–2,5
	Множественное введение (например, для обезболивания родов)	10–15 (минимальный интервал — 30 мин)	20–30		
Длительная инфузия					
Цели	Обезболивание родов	6–10 мл/ч	12–20 мг/ч	—	—
	Послеоперационное обезболивание	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	—	—

Таблица 9. Дозы бупивакаина для эпидуральной анестезии (максимальная доза 150 мг)

Тип блокады	Концентрация		Доза		Начало действия	Длительность действия, ч	
	%	мг/мл	мл	мг	мин	Без адреналина	С адреналином
Инфильтрация	0,25	2,5	до 60	до 150	1—3	3—4	+
	0,5	5	до 30	до 150	1—3	4—8	+
Эпидуральная анестезия	0,5	5	15—30	75—150	15—30	2—3	—
	0,25	2,5	6—15	15—37,5	2—5	1—2	—
Постоянная инфузия в эпидуральное пространство	0,25	2,5	5—7,5 в час	12,50—18,75 в час	—	—	—
Каудальная эпидуральная анестезия	0,5	0,5	20—30	100—150	15—30	2—3	—
	0,25	2,5	20—30	50—75	20—30	1—2	—

Таблица 10. Дозы лидокаина для эпидуральной анестезии и аналгезии
(максимальная доза лидокаина в чистом виде 3 мг/кг, с адреналином 7 мг/кг)

Область, цель анестезии		Концентрация, %	Без адреналина, мл	С адреналином, мл	Начало эффекта, мин	Продолжительность, ч
Поясничный отдел	Аналгезия	1,5	5–15	15–30	5–7	1,5–2,5
	Анестезия	2	5–10	10–25		
Каудальный блок	Аналгезия	1	10–20	15–30		
	Анестезия	1,5	5–15	15–30		

Таблица 11. Основные принципы регионарной анестезии и применения антикоагулянтов*

Препараты**	Доза	Отмена до операции	Начало после операции / удаления катетера	Удаление катетера после приёма / введения препаратов
Нефракционированный гепарин	Профилактическая	4 ч	4 ч	4 ч
	Лечебная	4 ч	4 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Профилактическая	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Лечебная	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин	—	5 сут	1 сут	При МНО <1,3
Ацетилсалициловая кислота	Можно не отменять			
Нестероидные противовоспалительные препараты	Можно не отменять			
Тиклопидин	—	14 сут	1 сут	—
Клопидогрель	—	7 сут	1 сут	—
Прасургрель	—	7–10 сут	6 ч	—
Тикагрелор	—	5 сут	6 ч	—
Цилостазол	—	42 ч	5 ч	—
Антагонисты рецепторов IIb/IIIa, абциксимаб	—	2 нед, но в целом применение нежелательно		48 ч
Тирофибан, эптифибатид				8–10 ч
Фондапаринукс натрия	—	36–42 ч	6–12 ч	—
Ривароксабан	—	22–24 ч	4–6 ч	—
Апиксабан	—	24–26 ч	4–6 ч	—
Дабигатран	—	Противопоказан	6 ч	—
Прямые ингибиторы тромбина (дезирудин, лепирудин, бивалирудин)	—	8–10 ч	2–4 ч	—
Аргатробан	—	4 ч	2 ч	—
Тромболитики	Противопоказаны. При экстренном применении тромболитиков необходим постоянный неврологический контроль и уровень фибриногена более 1 г/л			

* Американское общество регионарной анестезии и терапии боли (ASRAPM, 2010), Европейское общество анестезиологов (ESA, 2010), Американское общество пульмонологов (ACCP, 2012).

** В акушерстве используют только гепарин и низкомолекулярные гепарины.

[Вне зависимости от выбранного метода анестезиологического пособия или при проведении интенсивной терапии беременная должна находиться в положении на боку или с наклоном тела по продольной оси влево под углом не менее 15° для профилактики отрицательных эффектов аортокавальной компрессии.]

Литература и источники:

«О российском враче пора замолвить слово» Ушакова Г.А.

1. Конституция Российской Федерации. М.: Проспект, 2012.
2. Федеральный закон об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации №323-ФЗ от 21.11.2011 г. // Рос. газета. 2011. № 263.
3. Трудовой Кодекс Российской Федерации. М.: Омега-Л, 2010. (Серия: Кодекс РФ).
4. <http://www.rosminzdrav.ru/news/2013/08/21/informatsiya-o-zarabotnoy-plate-rabotnikov-meditsinskih-organizatsiy-v-sfere-obyzatel'nogo-meditsinskogo-strahovaniya-7-7-mesyatsev-2013-goda>.
5. Этический Кодекс российского врача. Утв. 4-й конф. Ассоциации врачей России, 1994 г., пересмотрен 5.10.12 г. на Первом Национальном съезде врачей РФ.
6. Кодекс профессиональной этики врача Российской Федерации (проект) // Мед. вестник. 2012. № 30.
7. Гиппократ. Клятва. Закон о враче. На-ставления / пер. с греч. В.И. Руднева. М.: Соверм. литератор, 1998. С. 832.
8. Гиппократ. Избранные книги. М., 1936. С. 695.
9. Бобров О.Е. Мифы и иллюзии клятвы Гиппократа. М.: Социздат, 2009. (Серия: Законы и кодексы).
10. http://images.businessweek.com/bloomberg/pdfs/WORLDS_HEALTHIEST_COUNTRIES.pdf.

«Невынашивание и недонашивание:

единство профилактики»

Тапильская Н.И., Савичева А.М.,

Радзинский В.Е.

1. Hassan S.S. et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011. Vol. 38. № 1. P. 18–31. [PMID: 21472815.]
2. Hussain M., El-Hakim S., Cahill D. Progesterone supplementation in women with otherwise unexplained recurrent miscarriages // *J. of Human Reproductive Sciences.* 2012. Vol. 5. № 3. P. 248. [PMID: 23533097.]
3. Haas D.M., Ramsey P.S. Progesterone for preventing miscarriage // *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. № 2. P. CD003511. [PMID: 18425891.]
4. Coomarasamy A., Truchanowicz E.G., Rai R. Does first trimester progesterone prophylaxis increase the live birth rate in women with unexplained recurrent miscarriages? // *BMJ.* 2011. Vol. 342. P. d1914. [PMID: 21502263.]
5. Dodd J.M. et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. Vol. 7. P. CD004947. [PMID: 23903965.]
6. O'Brien J.M. et al. Effect of progesterone on cervical shortening in women at risk for preterm birth: secondary analysis from a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 34. № 6. P. 653–659. [PMID: 19918965.]
7. Fonseca E.B. et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. № 5. P. 462–469.
8. DeFranco E.A. et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 30. № 5. P. 697–705. [PMID: 17899571.]
9. 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. [PMID: 22071048.]
10. McMillan A. et al. Disruption of urogeni-

tal biofilms by lactobacilli // *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2011. Vol. 86. № 1. P. 58–64. [PMID: 21497071.]

«Контраверсии невмешательства» Радзинский В.Е., Майкова И.Ю.

1. Brier N. Grief following miscarriage: a comprehensive review of the literature // *J. Womens Health.* 2008. Vol. 17. P. 451–464.
2. Березовская Е.П. О «гипертонусе» матки. — URL: <http://lib.komarovsky.net/o-gipertonuse-matki.html>.
3. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2011. 688 с.
4. Larsen E. et al. New insights into mechanisms behind miscarriage // *BMC Medicine.* 2013. Vol. 11. P. 154.
5. Macklon N.S., Geraedts J.P., Fauser B.C. Conception to ongoing pregnancy: the «black box» of early pregnancy loss // *Hum. Reprod. Update.* 2002. Vol. 8. P. 333–343.
6. Wilcox A.J., Weinberg C.R., O'Connor J.F. et al. Incidence of early loss of pregnancy // *N. Engl. J. Med.* 1988. Vol. 319. P. 189–194.
7. Wang X., Chen C., Wang L. et al. Conception early pregnancy loss and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study // *Fertil. Steril.* 2003. Vol. 79. P. 577–584.
8. Slama R., Eustache F., Ducot B. et al. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities // *Hum. Reprod.* 2002. Vol. 17. P. 503–515.
9. Walker E.M., Lewis M., Cooper W. et al. Occult biochemical pregnancy: fact or fiction? // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1988. Vol. 95. P. 659–663.
10. Philipp T., Philipp K., Reiner A. et al. Embryoscopic and cytogenetic analysis of 233 missed abortions: factors involved in the pathogenesis of developmental defects of early failed pregnancies // *Hum. Reprod.* 2003. Vol. 18. P. 1724–1732.
11. Macklon N., Greer I., Steegers E. Textbook of Periconceptional Medicine // Informa Health Care. 2009. 445 p.
12. Vanneste E., Voet T., Le Caignec C. et al. Chromosome instability is common in human cleavage-stage embryos // *Nat. Med.* 2009. Vol. 15. P. 577–583.
13. Kurahashi H., Tsutsumi M., Nishiyama S. et al. Molecular basis of maternal age-related increase in oocyte aneuploidy // *Congenit. Anom.* 2012. Vol. 52. P. 8–15.
14. Dan S., Wang W., Ren J. et al. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11,105 pregnancies with mixed risk factors // *Prenat. Diagn.* 2012. Vol. 32. P. 1225–1232.
15. Радзинский В.Е., Запорова Е.Ю., Полина М.Л. Привычное невынашивание и хронический эндометрит // *StatusPraesens.* 2011. № 2 (7). С. 30–35.
16. Clark C.A., Laskin C.A., Spitzer K.A. Anticardiolipin antibodies and recurrent early pregnancy loss: a century of equivocal evidence // *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 6 (13). P. 1–11.
17. Robertson L., Wu O., Langhorne P. et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review // *Br. J. Haematol.* 2006. Vol. 132. P. 171–196.
18. Pitman H., Innes B.A., Robson S.C. et al. Altered expression of interleukin-6, interleukin-8 and their receptors in decidua of women with sporadic miscarriage // *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28 (8). P. 2075–2086.

«Презумпция эффективности»

Ордянц И.М., Маклецова С.А.,

Катаева О.А.

1. Хрянин А.А. Распространённость вируса простого герпеса в российской популяции: многолетний мониторинг // *StatusPraesens.* 2014. № 6 (17). С. 69–76.
2. Игнатовский А.В. «Подводные камни» диагностики герпесвирусной инфекции //

StatusPraesens. 2013. № 4 (15). С. 67–72.

3. Linden J., Cronstein B., Pacher P. Adenosine receptors: therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases György Haskó // *Nat Rev Drug Discov.* 2008. Sep. Vol. 7 (9). P. 759–770. [PMC2568887.]
4. Iakupova R.Sh., Skachkova M.A., Choloian S.B. et al. Efficacy of immunomodulators in children with respiratory diseases in environmentally poor areas // *Gig Sanit.* 2012. Vol. 3. P. 33–34.
5. Prohaska W., Kleesiek K. Treatment of chronic hepatitis C with inosine pranobex // *Lancet.* 1991. 10 Aug. Vol. 338. Iss. 8763. P. 390–391. [doi: 10.1016/0140-6736(91)90532-T.]
6. Rowland Payne C.M.E., Oakley A., Meurisse V., Byrom N., Rogers T., Hobbs J.R., Copeman P.W.M., Staughton R.C.D. The role of inosine pranobex in the treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia // *Br. J. of Dermatology.* 1985. July. Vol. 113. Suppl. s29. P. 33–34. [Article first published online: 29 JUL 2006; doi: 10.1111/j.1365-2133.1985.tb12996.x.]
7. Hosoya M. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) // *Rinsho Shinkeigaku.* 2011. Vol. 51 (11). P. 1047–1050.
8. Елисева Ю.Е., Мынбаев О.А. Роль вспомогательной иммунотерапии в решении проблем ВПЧ-ассоциированных патологических поражений кожи и слизистых оболочек // *Акушерство и гинекология.* 2011. № 4. С. 104–111.
9. Mohanty K.C., Scott C.S. Immunotherapy of genital warts with inosine pranobex (Imunovir): preliminary study // *Genitourin. Med.* 1986. Vol. 62 (5). P. 352–355.
10. Davidson-Parker J., Dinsmore W., Khan M.H. et al. Immunotherapy of genital warts with inosine pranobex and conventional treatment: double blind placebo controlled study // *Genitourin. Med.* 1988. Vol. 64 (6). P. 383–386.
11. Elo J., Mate Z. Combined therapy with Isoprinosine and CO2 laser microsurgery for the treatment of laryngeal papillomatosis // *Arch. Otorhinolaryngol.* 1988. Vol. 244. P. 342–345.
12. Tay S.K. Efficacy of inosine pranobex oral therapy in subclinical human papillomavirus infection of vulva: a randomized double-blind placebo controlled study // *Int. J. STD AIDS.* 1996. Vol. 7 (4). P. 276–280.
13. Chan W.P., Lin H.-N., Chiang H.H. et al. Efficacy of Isoprinosine oral drug treatment for condyloma accumulata. — URL: http://www.tua.org.tw/thesis/fi le/dw2006329120_C18.pdf.
14. Georgala S., Katoulis A.C., Befon A. et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial // *Br. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 113 (9). P. 1088–1091.
15. Сергеев Ю.В., Малышев В.С., Сергеев А.Ю. Изопринозин в терапии больных атопическим дерматитом // *Иммунопатология. Инфектология. Аллергология.* 1999. № 1. С. 53–57.
16. Кузнецова Ю.Н., Зильберберг Н.В. Эффективность комплексной терапии манифестных проявлений папилломавирусной инфекции урогенитального тракта // *Клиническая дерматология и венерология.* 2010. № 5. С. 62–66.
17. Русакевич П.С., Шмак К.И., Гришанович Р.В. Вирусные изменения шейки матки, ассоциированные с доброкачественными и предраковыми поражениями: новые возможности лечения и профилактики // *Медицинские новости.* 2010. № 3. С. 2–7.
18. Долгушина В.Ф., Ахматова А.Н., Беренда М.А. Эффективность изопринозина в лечении хронического цервицита, ассоциированного с папилломавирусной инфекцией // *Фарматека.* 2009. № 14. С. 73–76.
19. Femiano F., Gombos F., Scully C. Oral proliferative verrucous leukoplakia (PVL); open trial of surgery compared with combined therapy using surgery and methisoprinol in papillo-

mavirus-related PVL // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2001. Vol. 30 (4). P. 318–322.

20. Левончук Е.А. Гроприносин в комплексной терапии бородавок у детей // *Тезисы 3-го Всероссийского конгресса дерматовенерологов (Казань, 2009).* — URL: <http://www.dermatology.ru/collections/tezisy-2-vserossiiskogo-kongressa-dermatovenerologov-kazan-2009>.
21. Линаск Л.И., Григорьева Е.Е. Опыт применения Изопринозина при заболеваниях шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции у подростков и молодых женщин // *PMЖ.* 2008. Т. 16. № 19. С. 1221–1225.
22. Забелев А.В., Долматова О.К., Сивоконева Е.Н. и др. Результаты кольпоскопического скрининга и опыт применения Изопринозина в лечении папилломавирусных поражений шейки матки // *Фарматека.* 2005. № 3. С. 72–75.
23. Прилепская В.Н., Роговская С.И. Возможности Изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов // *PMЖ.* 2008. Т. 16. № 1. С. 5–9.
24. Потапов В.А., Демченко Т.В., Стрельцова Т.Р. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности Изопринозина в лечении папилломавирусной инфекции, ассоциированной с цервикальной интраэпителиальной неоплазией // *Репродуктивное здоровье женщины.* 2006. Т. 25. № 1. С. 134–135.
25. Кедрова А.Г., Подостов Ю.И., Кузнецов В.В. и др. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки // *Гинекология.* 2005. № 7. С. 170–174.
26. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // *Русский медицинский журнал.* 2009. 30 января. № 1. [Специальный номер. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. Педиатрия.]

«КОК и эндометриоз: оборона или наступление?» Хамошина М.Б., Сорокина А.В., Вахбаева М.И., Калинин Е.А.

1. Адамьян Л.В. Эндометриозы: руководство для врачей // Л.В. Адамьян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. М.: Медицина, 2006. 320 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 683–714.
3. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 792–799.
4. Радзинский В.Е. Эндометриоз: лечить или не лечить, а если да, то чем? // В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина // *Фарматека.* 2009. № 9. С. 64–67.
5. Женская консультация: руководство / под ред. В.Е. Радзинского. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 241–254.
6. Mounsey A.L., Wilgus A., Slawson D.C. Diagnosis and management of endometriosis // *Am. Fam. Phys.* 2006. Vol. 74. P. 594–600.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Endometriosis // *ACOG Practice Bulletin No. 114. Obstetrics and Gynecology.* 2010. Vol. 116 (1). P. 225–236.
8. Радзинский В.Е. Гормональная контрацепция у подростков и молодых женщин // В.Е. Радзинский [и др.] // *Фарматека.* 2009. № 1. С. 10–16.
9. Руководство по контрацепции / под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 448 с.
10. Vercellini P. et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis // *Hum Reprod. Update.* 2011. Vol. 17 (2). P. 159–170. [Review. PMID: 20833638.]
11. Endometriosis guideline Canada 2010 // *J. Obstet. Gynaecol. Canada.* 2010. Vol. 32. Iss. 7. P. 1–28.

12. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. Проект. М., 2013.
 13. Тазовая боль, ассоциированная с бесплодием у женщин. Пути решения проблемы // С.М. Бачурина [и др.] // Сиб. мед. журн. Иркутск. 2011. №6. Ч. 1. С. 83–85.
 14. Therapeutic and diagnostic potential of laparoscopy in women with varicose veins of the appendages of the uterus and infertility // M. A. Semendyaeva [et al.] // *Reprod. BioMed. Online*. 2010. Vol. 20. Suppl. 3. P. S82 (abstract of the 5th Congress of the World Association of Reproductive Medicine).
 15. Efficacy of dienogest for the treatment of endometriosis: exploration of an active-controlled trial versus leuprolide acetate // C. Seitz [et al.]. Presented at: 13th World Congress on controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility. Berlin, Germany, 2010. Nov. (abstract A 9).
 16. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinylestradiol/levonorgestrel // H. J. Ahrendt [et al.] // *Contraception*. 2009. Vol. 80. P. 436–444.
 17. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study // T. Strowitzki [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010. Vol. 151. Iss. 2. P. 193–198.
 18. Диферелин (Diphereline): инструкция по применению, противопоказания, состав и цена. — URL: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_13175.htm#pokazaniya-preparata-diferelin (10.11.2011).
 19. Waller K.G. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long-term follow-up // K.G. Waller, R.W. Shaw // *Fertil. Steril.* 1993. Vol. 59. Iss. 3. P. 511–515.
- «На гребне приливной волны»**
Плакшина Н.Д., Симоновская Х.Ю.
1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А. Патофизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия β-аланина. Новая клинико-фармакологическая концепция // *Гинекология*. 2010. №2. С. 29–36.
 2. Сметник В.П. Заместительная гормональная терапия в климактерии // *StatusPraesens*. 2011. №2 (5). С. 50–54.
 3. Торшин И.Ю., Громова О.А. «Быстрый эффект» Клималанина (β-аланина) при приливах: систематическое исследование взаимодействия β-аланина, таурина и глицина с глициновыми рецепторами // *Гинекология*. 2012. Т. 14. №2 С. 65–69.
 4. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена: научно-практическое руководство. 2-е изд., доп. М., 2011. С. 60–69.
 5. Alo R., Avolio E., Di Vito A. et al. Distinct alpha subunit variations of the hypothalamic GABAA receptor triplets (alphabeta gamma) are linked to hibernating state in hamsters // *BMC Neurosci.* 2010. Vol. 11. P. 111.
 6. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Возможность применения клималанина при вазомоторных пароксизмах у женщин в климактерическом периоде // *Рос. вестн. акуш.-гин.* 2012. №12 (3). С. 92–96.
 7. Евтушенко И.Д., Петров И.А., Петрова М.С., Ткачев В.Н., Кисляк С.В. Применение β-аланина для терапии дефицита эстрогенов при хирургической менопаузе // *Акушерство и гинекология*. 2014. №4. С. 97–99.
 8. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Альтернативные и дополнительные методы терапии в климактерии у женщин с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов (оригинальная статья) // *Проблемы репродукции*. 2013. №1. С. 77–80.
 9. «Миллионы лишних тонн» Подзолков А.В., Подзолкова Н.М., Деметьева В.А.
 1. Norman R.J., Noakes M., Wu R., Davies M.J., Moran L., Wang J.X. Improving reproductive performance in overweight / obese women with effective weight management // *Hum. Reprod. Update*. 2004. Vol. 10. P. 267–280.
 2. Чернуха, Г.Е. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы // *Consilium Medicum*. 2007. №6. С. 115–118.
 3. Pasquali R., Pelusi C., Genghini S., Cacciarri M., Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women // *Hum. Reprod. Update*. 2003. Vol. 9. P. 359–372.
 4. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2014. 736 с.
 5. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer F.X., Eckel R.H. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // *Circulation*. 2006. Vol. 113 (6). P. 898–918. [Review. PMID: 16380542.]
 6. Кузнецова И.В., Набиева П.А. Преимущества использования комбинированного орального контрацептива с дроспиреноном в режиме 24+4 у подростков с избыточной массой тела // *Гинекология: Медиа Медики*. 2014. Т. 16. №1. С. 49–53.
 7. Scherer M., Trujillo E., Philipp E. Adipose Tissue-Derived Factors: Impact on Health and Disease // *Endocrine Review*. 2006. Vol. 27. P. 762–778.
 8. Кравец Е.Б., Самойлова Ю.Г., Матюшева Н.Б., Буланова А.А., Дорохова В.В., Ядмаа О. Метаболический синдром в общей врачебной практике // *Бюллетень сибирской медицины*. 2008. №1. С. 80–87.
 9. Завьялова Л.Г., Денисова Д.В., Рагино Ю.И., Потеряева О.Н., Иванова М.В. Распространенность инсулинорезистентности и её ассоциации с компонентами метаболического синдрома у подростков (по данным популяционного исследования) // *Российский кардиологический журнал*. 2012. №6. С. 30–36.
 10. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
 11. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Подзолков А.В. Терапия бесплодия у пациенток с ожирением: современный взгляд на проблему // *Проблемы репродукции*. 2012. №3. С. 37–41.
 12. Malti N. et al. Oxidative stress and maternal obesity: Feto-placental unit interaction // *Placenta*. 2014. Mar. 21. [pii: S0143-4004(14)00117-9. PMID: 24698544.]
 13. Контрацепция и здоровье: звенья одной цепи. Итоги встречи российских врачей и представителей Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью (Москва, 20 марта 2012 года). М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2012. 20 с.
 14. Ross L.A. et al. Profound reduction of ovarian estrogen by aromatase inhibition in obese women // *Obesity (Silver Spring)*. 2014. Jan. 31. [PMID: 24482405.]
 15. Wild R.A. et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. May. Vol. 95 (5). P. 2038–2049. [Review. PMID: 20375205.]
 16. Holte J. Disturbances in insulin secretion and sensitivity in women with the polycystic ovary syndrome // *Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. Vol. 10. P. 221–247.
 17. Kim C., Halter J.B. Endogenous sex hormones, metabolic syndrome, and diabetes in men and women // *Curr Cardiol Rep.* 2014. Apr. Vol. 16 (4). P. 467. [PMID: 24585109.]
 18. Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Колода Ю.А. Современная контрацепция. Новые возможности и критерии безопасности. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. 128 с.
 19. Lemay A., Poulin Y. Oral contraceptives as anti-androgenic treatment of acne // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2002. Jul. Vol. 24 (7). P. 559–567. [PMID: 12196847.]
 20. Oelkers W., Helmerhorst F.M., Wuttke W., Heithecker R. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy female volunteers // *Gynecol. Endocrinol.* 2000. Jun. Vol. 14 (3). P. 204–213. [PMID: 10923282.]
 21. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012.
 22. Archer D.F., Thorneycroft I.H., Foegh M. et al. Long-term safety of drospirenone-estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial // *Menopause*. 2005. №12. P. 716–727.
 23. Caprio M., Antelmi A., Chetrite G. et al. Antiadipogenic effects of the mineralocorticoid receptor antagonist drospirenone: potential implications for the treatment of metabolic syndrome // *Endocrinology*. 2011. Vol. 152. №1. P. 113–125.
 24. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen // *Contraception*. 2000. Jul. Vol. 62 (1). P. 29–38. [Review. PMID: 11024226.]
 25. Сумятина Л.В. Метаболические эффекты микро- и низкодозированных гормональных контрацептивов у женщин с избыточной массой тела и умеренным ожирением: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.
 26. Naessén S., Carlström K., Garoff L., Giant R., Hirschberg A.L. Polycystic ovary syndrome in bulimic women — an evaluation based on the new diagnostic criteria // *Gynecol. Endocrinol.* 2006. Jul. Vol. 22 (7). P. 388–394. [PMID: 16864149.]
 27. WHO: Global Database on Body Mass Index. — URL: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
 28. <http://press.thelancet.com/bmi.pdf>.
 29. Ziraba A.K., Fotso J.C., Ockaro R. Overweight and obesity in urban Africa: A problem of the rich or the poor? // *BMC Public Health*. 2009. Vol. 9. P. 465. [PMID: 20003478.]
 30. Walpole S.C., Prieto-Merino D., Edwards Ph., Cleland J., Stevens G. Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass // *BMC Public Health*. 2012. Vol. 12. P. 439.
 31. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins // *Maturitas*. 2008. Sep-Oct. Vol. 61 (1–2). P. 151–157. [PMID: 19434887.]
 32. Басова О.Н., Волков В.Г. Опыт применения комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон // *Материалы X Всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. М., 2009. С. 259–260.
 33. Sondheimer S.J. Oral contraceptives: mechanism of action, dosing, safety, and efficacy // *Cutis*. 2008. Jan. Vol. 81. Suppl. 1. P. 19–22. [Review. PMID: 18338654.]
 34. Vrbíková J., Cibula D. Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. // *Hum Reprod Update*. 2005. May-Jun. Vol. 11 (3). P. 277–291. [Review. PMID: 15790599.]
 35. Clinical Guidelines. Contraceptive considerations in obese women. Release date 1 September 2009. SFP Guideline 20091.
 36. Gourdy P. et al. Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: guidelines of the French Society of Endocrinology // *Ann Endocrinol (Paris)*. 2012. Nov. Vol. 73 (5). P. 469–487. [PMID: 23078975.]
 37. Dinger J., Minh T.D., Buttman N. et al. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 117. №1. P. 33–40.
 38. Etminan M., Delaney J.A., Bressler B. et al. Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: a comparative safety study // *CMAJ*. 2011. Vol. 183. №8. P. 899–904.
 39. Rosendaal F., Helmerhorst Vandenbroucke F. Female hormones and thrombosis // *J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002. Vol. 22. P. 201–210.
- «Новости»**
1. Tachibana M., Sparman M., Mitalipov S. Chromosome transfer in mature oocytes // *Nat. Protoc.* 2010. Vol. 5. №6. P. 1138–1147. [PMID: 20539289.]
 2. Tachibana M. et al. Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases // *Nature*. 2012. Vol. 493. №7434. C. 627–631.
 3. Schaefer A.M. et al. Prevalence of mitochondrial DNA disease in adults // *Ann. Neurol.* 2008. Vol. 63. №1. C. 35–39. [PMID: 17886296.]
 4. Elliott H.R. et al. Pathogenic mitochondrial DNA mutations are common in the general population // *Am. J. Hum. Genet.* 2008. Vol. 83. №2. C. 254–260. [PMID: 18674747.]
 5. Ebstein R.P. et al. Arginine vasopressin and oxytocin modulate human social behavior // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009. Vol. 1167. P. 87–102. [PMID: 19580556.]
 6. Gregory S.G. et al. Genomic and epigenetic evidence for oxytocin receptor deficiency in autism // *Bmc Med.* 2009. Vol. 7. P. 62. [PMID: 19845972.]
 7. Wahl R.U.R. Could oxytocin administration during labor contribute to autism and related behavioral disorders?—A look at the literature // *Med. Hypotheses*. 2004. Vol. 63. №3. P. 456–460. [PMID: 15288368.]
 8. Gregory S.G. et al. Association of autism with induced or augmented childbirth in North Carolina Birth Record (1990–1998) and Education Research (1997–2007) databases // *Jama Pediatr.* 2013. Vol. 167. №10. P. 959–966. [PMID: 23938610.]
 9. Committee Opinion No. 597: Labor Induction or Augmentation and Autism // *Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 123. №5. P. 1140–1142.
 10. Requejo J.H., Belizán J.M. Odon device: a promising tool to facilitate vaginal delivery and increase access to emergency care // *Reprod Health.* 2013. Vol. 20. [PMID: 23962177.]
 11. <http://www.odondevice.org>.
- «Свобода контрацептивного выбора»**
Тотчиев Г.Ф., Маклецова С.А., Аветисян Р.В.
1. http://www.earth-policy.org/data_highlights/2012/highlights26.
 2. Применение контрацепции в России (по материалам выборочного обследования) / Б.П. Денисов, Лаборатория экономики населения и демографии экономического факультета МГУ; В.И. Сакевич, Институт демографии ГУ-ВШЭ; журнал «Доказательная медицина и клиническая эпидемиология». Вып. 1. М.: Ньюдиамед, 2009.
 3. Занько С.Н. Гормональная и внутриматочная контрацепция: параллели или альтернатива? // *Медицинские новости*. 2004. №6. С. 52–57.
 4. Karpati M. Intrauterine contraceptive device. 2008. [patent ZA200901973].
 5. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 4 издание, 2009». М., 2012.
 6. A History of Birth Control Methods // *Planned Parenthood*. June 2002.
 7. Trussell J. Contraceptive failure in the United States // *Contraception*. 2011. Vol. 83 (5). P. 397–404. [Review. PMID: 214776802.]
 8. Хамошина М.Б. Депозитарий репродуктивного здоровья: методическое руководство / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. 48 с.
 9. Демографический ежегодник России. 2010. М., 2010. С. 164.

10. http://www.isras.ru/files/File/Socis/2013_2/Arhangelskiy.pdf.
11. Подзолкова Н.М. Обратимая контрацепция длительного действия: новые возможности профилактики нежелательной беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013. Т. 12. №3. С. 58–63.
12. Росстат, Минздрав РФ. Репродуктивное здоровье населения России. 2011. Резюме отчета. М., 2012.
13. Trussell J. Contraceptive failure in the United States // *Contraception*. 2011. May. Vol. 83 (5). P. 397–404.
14. Peipert J.F., Zhao Q., Allsworth J.E., Petrosky E. et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 117 (5). P. 1105–1113.
15. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/.
16. Trends in Contraceptive Methods Used Worldwide // *Population Facts* No. 2013. Dec. Vol. 9.
17. Лекарева Т.М. Методы коррекции предменструального синдрома // *Лечащий врач*. 2007. №10. С. 28–30.
18. Thorneycroft I.H., Gollnick H., Schell-schmidt I. Superiority of a combined contraceptive containing drospirenone to a triphasic preparation containing norgestimate in acne treatment // *J. Cutis*. 2004. Vol. 74. P. 123–130.
19. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins // *Maturitas*. 2008. Vol. 61 (1–2). P. 151–157.
20. Oelkers W., Helmerhorst F.M., Wuttke W. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone on the rennin-angiotensin-aldosterone system in healthy female volunteers // *Gynecol. Endocrinol.* 2006. Vol. 14. P. 204–213.
21. Геворкян М.А. и др. Опыт применения дроспиренонсодержащего гормонального контрацептива // *PMЖ «Мать и дитя»*. 2011. Т. 19. №1. С. 22–24.
22. Kulier R., Helmerhorst F.M., Maitra N., Gülmezoglu A.M. Effectiveness and acceptability of progestogens in combined oral contraceptives — a systematic review // *Reprod. Health*. 2004. Vol. 1 (1). P. 1.
23. Svojanovská K. The efficiency of oral contraception containing drospirenone in treating symptoms of premenstrual syndrome or premenstrual dysphoric disorder in gynaecology practice // *Ceska Gynecol.* 2010. Vol. 75 (5). P. 474–480.
24. Bitzer J., Paoletti A.M. Added benefits and user satisfaction with a low-dose oral contraceptive containing drospirenone: results of three multicentre trials // *Clin. Drug Invest.* 2009. Vol. 29 (2). P. 73–78.
25. Rapkin A.J. YAZ in the treatment of premenstrual dysphoric disorder // *J. Reprod. Med.* 2008. Vol. 53. Suppl. 9. P. 729–741.
26. Сасунова Р.А., Межевитинова Е.А. Предменструальный синдром // *Гинекология*. 2007. №6. С. 34–38.
27. Аганезова Н.В., Линде В.А. Клинический опыт применения комбинированного монофазного орального контрацептива с дроспиреноном при синдроме предменструального напряжения // *Проблемы репродукции*. 2008. №1. С. 66–72.
28. Joffe H., Petrillo L.F., Viguera A.C. et al. Treatment of premenstrual worsening of depression with adjunctive oral contraceptive pills: a preliminary report // *J. Clin. Psychiatry*. 2007. Vol. 68. P. 1954–1962.
29. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Сасунова Р.А. и др. Результаты клинического применения препарата, содержащего дроспиренон, у женщин с тяжелой формой предменструального синдрома // *Акушерство и гинекология*. 2012. №2. С. 81–85.
30. Parsey K.S., Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen // *Contraception*. 2000. Vol. 61 (2). P. 105–111.
31. Радзинский В.Е., Полина М.Е. Гестаген IV поколения дроспиренон: новое явление в современной гинекологии? Клиническая лекция. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2011. 20 с.
32. Coffee A.L., Kuehl T.J., Willis S., Sulak P.J. Oral contraceptives and premenstrual symptoms: Comparison of a 21/7 and extended regimen // *AJOG*. 2006. Vol. 156. P. 1311–1319.
33. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. Пролонгированный приём комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон, в лечении предменструального синдрома // *Проблемы репродукции*. 2008. №4. С. 28–31.
34. Christin-Maitre S. et al. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, norgestrol acetate and 17-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study // *Human Reproduction*. 2011. Vol. 26. №6. P. 1338–1347.
35. «Достаточно одной таблетки» Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белокриницкая И.А., Сухинина В.В.
36. Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2012.
37. Fjerstad M., Trussell J., Sivin I., Lichtenberg E.S. et al. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361 (2). P. 145–151.
38. Tran N.T., Jang M.C., Choe Y.S. et al. Feasibility, efficacy, safety and acceptability of mifepristone-misoprostol for medical abortion in the Democratic People's Republic of Korea // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2010. Vol. 109 (3). P. 209–212.
39. Всемирная организация здравоохранения. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. Изд. 2-е. ВОЗ, 2013. 132 с.
40. Дикке Г.Б., Кутуева Ф.Р. Опыт прерывания беременности одной таблеткой мифепристона (200 мг) в комбинации с мизопроустолом в амбулаторной практике женской консультации №22 г. Санкт-Петербурга // *Земский врач*. 2012. №4. С. 25–30.
41. Kulier R., Kapp N., Gülmezoglu A.M. et al. Medical methods for first trimester abortion // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2011.
42. Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Стратегическая оценка политики, программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортов и контрацепции в Российской Федерации. Совместное исследование МЗ и СР РФ и ВОЗ // *Проблемы репродукции*. 2010. №3. С. 92–108.
43. Boersma A.A., Meybomm-de Jong B., Kleiverda G. Mifepristone followed by home administration of buccal misoprostol for medical abortion up to 70 days of amenorrhoea in a genital practice in Curacao // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2011. Vol. 16 (2). P. 61–66.
44. Winikoff B., Dzuba I.G., Chong E. et al. Extending outpatient medical abortion services through 70 days of gestational age // *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 120 (5). P. 1070–1076.
45. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2012. 123 p.
46. Moreno-Ruiz N.L., Borgatta L., Yanow S. et al. Alternatives to mifepristone for early medical abortion // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2007. Vol. 96 (3). P. 212–218.
47. Fiala Ch. Improving medical abortion. Using mifepristone in combination with a prostaglandin analog. Stockholm, 2005.
48. World Health Organization Task Force on Postovulatory Methods for Fertility Regulation; Special Programme of Research, Development and Research Training. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2000. Vol. 107 (4). P. 524–530.
49. Creinin M.D., Aubeny E. Medical abortion in early pregnancy // Paul M., Lichtenberg E.S., Borgatta L., Grimes D.A., Stubblefield P.G., eds. A clinician's guide to medical and surgical abortion. New York: Churchill Livingstone, 1999. P. 91–106.
50. «10 контраверсий искусственного аборта» Артымук Н.В., Зеленина Е.М.
51. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Естественное движение населения РФ в 2008–2009 гг. — URL: <http://www.gks.ru/>.
52. From abortion to contraception: A resource to public policies and reproductive behavior in Central and Eastern Europe from 1917 to the present / ed. by Henry P. David, Joanna Skilogianis et al. Westport, CT: Greenwood Press. London, 1999.
53. Абрамченко В.В., Шпраер О.Т. Какой метод и почему выбирают российские женщины // *StatusPraesens*. 2011. №1 (4). С. 13–18.
54. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Ст. 56.
55. Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research; 2012. [ISBN-13: 978–92–4–154843–4.]
56. The care of women requesting induced abortion: Evidence-based clinical guideline. 2011. Nov 23. Vol. 7.
57. Kulier R., Kapp N., Gülmezoglu A.M. et al. Medical methods for first trimester abortion // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Nov 9. Vol. 11. [CD002855. doi: 10.1002/14651858.CD002855.pub4.]
58. Bartz D., Maurer R., Allen R.H. et al. Buccal misoprostol compared with synthetic osmotic cervical dilator before surgical abortion: a randomized controlled trial // *Obstetrics and Gynecology*. 2013. Jul. Vol. 122 (1). P. 57–63. [doi: 10.1097/AOG.0b013e3182983889.]
59. Sam Rowlands. Misinformation on abortion // *The Eur. J. of Contraception and Reproductive Health Care*. 2011. Aug. Vol. 16 (4). P. 233–240. [doi: 10.3109/13625187.2011.570883.]
60. Beral V., Bull D., Doll R. et al. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83000 women with breast cancer from 16 countries // *Lancet*. 2004. Vol. 363 (9414). P. 1007–1016.
61. Warriner I.K., Wang D., Huong N.T.M. et al. Can midlevel health-care providers administer early medical abortion as safely and effectively as doctors? A randomised controlled equivalence trial in Nepal // *Lancet*. 2011. Vol. 377 (9772). P. 1155–1161. [doi: 10.1016/s0140–6736(10)62229–5.]
62. Kopp Kallner H., Fiala C., Stephanson O. et al. Home self-administration of vaginal misoprostol for medical abortion at 50–63 days compared with gestation of below 50 days // *Human Reproduction*. 2010. Vol. 25 (5). P. 1153–1157. [Epub. 2010 Feb 19.]
63. Fiala C., Winikoff B., Helström L. et al. Acceptability of home-use of misoprostol in medical abortion // *Contraception*. 2004. Vol. 70 (5). P. 387–392.
64. Heikinheimo O., Gissler M., Suhonen S. Age, parity, history of abortion and contraceptive choices affect the risk of repeat abortion // *Contraception*. 2008. Vol. 78 (2). P. 149–154. [Epub 2008 May 27.]
65. Grimes D.A., Benson J., Singh S. et al. Unsafe abortion: the preventable pandemic // *Lancet*. 2006. Vol. 368 (9550). P. 1908–1919.
66. Shimon N., Davis A., Ramos M.E. et al. Timing of copper intrauterine device insertion after medical abortion: a randomized controlled trial // *Obstetrics and Gynecology*. 2011. Vol. 118 (3). P. 623–628. [doi: 10.1097/AOG.0b013e31822ade67.]
67. Sääv I., Stephansson O., Gemzell-Danielsson K. Early versus delayed insertion of intrauterine contraception after medical abortion — a randomized controlled trial // *PLoS One*. 2012. Vol. 7 (11). P. e48948. [doi: 10.1371/journal.pone.0048948. Epub 2012 Nov 14.]



МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ В ПРОГРАММЕ ОМС. ДИНАМИКА

В 2012 году SP уже публиковал карту внедрения медикаментозного аборта в систему ОМС в Российской Федерации. Процесс непростой, однако прогресс налицо: медленно, но верно безопасная методика прерывания беременности находит отклик у врачей акушеров-гинекологов и организаторов службы в нашей стране. Редакция журнала SP искренне рада отметить положительную динамику, а также поделиться новыми данными с нашими читателями.



*задержка внедрения связана с недостаточностью финансирования