

Status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

#4 [15] 09 / 2013 / StatusPraesens

цитата

[Идеал маршрутизации — круглосуточно доступный перинатальный центр.]

См. с. 16

тема
№1
номера

Оргвопросы и оргвыводы: мнения экспертов

Фолаты: учитываем анамнез • Новая история периодической гигиены в России • Всегда ли гиперандрогения — проблема? • Репродуктивные планы после родов • Реорганизация роддома: как оздоровить атмосферу во всех смыслах • В целом плодном пузыре уже трое • Это страшное слово «кристеллер». Будем справедливы • Генитальный герпес. Хорошие новости! • Новый алгоритм цервикального скрининга • Миома матки. Хирургическое вмешательство подождёт



ISSN 2074-2347
482-4021 ISSN



Дорогие коллеги!

Мы с вами часто слышим, что профессия врача — это ежедневный подвиг, величайшая ответственность и самопожертвование. Звучит громко, но ведь, действительно, в наших руках самое ценное, что есть у каждого человека, — здоровье; от наших знаний и компетентности нередко зависит жизнь пациента. И всё же вряд ли мы думаем о подвиге и великих целях, выполняя свою работу; мысли, как правило, заняты тем, чтобы справиться, не забыть, успеть как можно больше.

Не секрет, что сегодня все медицинские работники ощущают на себе пристальное внимание общества: о реформировании отрасли говорят на самом высоком государственном уровне, качество медицинского обслуживания не обсуждает только ленивый, в ординаторских то и дело возникают дискуссии о будущем медицины, о реалиях сегодняшнего дня для врачей и их семей.

Действительно, путь реформ здравоохранения, так чётко обозначенный ещё в 2012 году президентом России, до сих пор нами не пройден. Противовесом для благих целей увеличения продолжительности жизни населения, снижения смертности и стимулирования рождаемости выступают дефицит и квалификация медицинских кадров, сложности организации и управления лечебными учреждениями, проблемы финансирования, реструктуризация, обеспечение этапности оказания медицинской помощи и множество других вопросов. И нам с вами ежедневно приходится решать эти сложнейшие задачи, не забывая оставаться человечными и любящими, не лишая внимания своих близких. Не перегореть, сохранить себя в профессии и профессионала в себе — задача не из лёгких, но она выполнима.

Отрадно сознавать, что в числе современных практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения есть немало тех, кто, несмотря ни на какие преграды, стремится к самосовершенствованию и готов делиться своим опытом. В этом смысле журнал, который вы сейчас держите в руках, как мост в будущее. Желаю всем нам приятного чтения и новых профессиональных достижений.

Докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства
и гинекологии Курского ГМУ **М.Г. Газазян**

Status

гинекология акушерство

#4 [15]

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



Главный редактор: проф. Виктор Евсеевич Радзинский
Директор журнала: канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Кристал (vit@liy.ru)
Арт-директор: Алиса Володина
Заместитель директора журнала: Хильда Юрьевна Симоновская
Научный эксперт: канд. мед. наук Игорь Александрович Алеев
Выпускающий редактор: Наталья Лёвкина
Ответственные редакторы: Ольга Катаева, Татьяна Рябинкина, Ольга Руднева, Ирина Ипастова, Татьяна Добрецова
Вёрстка: Юлия Скуточкина
Инфографика: Вадим Ильин, Алиса Володина, Макс Горобец, Роман Борисов
Корректор: Елена Соседова
Руководитель отдела по сотрудничеству с индустрией: Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)
Медицинские и литературные редакторы: Татьяна Рябинкина, Ольга Катаева, Ольга Руднева, Ирина Ипастова, Татьяна Добрецова, Татьяна Буцыгина, Наталья Хрипко
Отдел подписки: Кожомжарова Камила

Учредитель журнала 000 «Медиабюро Статус презенс» [121615, Москва, Рублёвское шоссе, д. 14, корп. 3, оф. 64]. Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью 000 «Статус презенс» / Издатель журнала. Журнал печатается и распространяется 000 «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 — 1 сентября 2013 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26в, стр. 2, бизнес-центр PostPlaza, оф. 618. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 164. Тел. (499) 558 0253. e-mail: status@praesens.ru. Интернет-представительство: www.statuspraesens.ru / Отпечатано в ЗАО «Алмаз-Пресс». Адрес: 109548, Москва, ул. Шоссе́нная, 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 Лори, Shutterstock, fotolia.

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

raesen

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Рагзинский Виктор Евсеевич

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамьян 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)
Буштырева Ирина Олеговна (Ростов-на-Дону)
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)
Газаян Марина Григорьевна (Курск)
Галина Татьяна Владимировна (Москва)
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)
Григорьева Елена Евгеньевна (Барнаул)
Гридчик Александр Леонидович (Москва)
Гус Александр Иосифович (Москва)
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Москва)
Евтушенко Ирина Дмитриевна (Томск)
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)
Каминский Вячеслав Владимирович (Киев)
Карпенко Сергей Николаевич (Брянск)
Кира Евгений Фёдорович (Москва)
Костин Игорь Николаевич (Москва)
Краснополский 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)
Севостьянова Ольга Юрьевна (Екатеринбург)
Семятов Саид Дмитриевич (Москва)
Серов Владимир Николаевич (Москва)
Серова Ольга Фёдоровна (Москва)
Сидорова Ираида Степановна (Москва)
Сичинава Лали Григорьевна (Москва)
Табакман Юрий Юрьевич (Москва)
Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград)
Тотчиев Георгий Феликсович (Москва)
Трубникова Лариса Игнатьевна (Ульяновск)
Туманова Валентина Алексеевна (Москва)
Уварова Елена Витальевна (Москва)
Фаткуллин Ильдар Фаридович (Казань)
Федорович Олег Казимирович (Краснодар)
Фролова Ольга Григорьевна (Москва)
Фукс Александр (США)
Хамадьянов Ульфат Рахимьянович (Уфа)
Хамошина Марина Борисовна (Москва)
Хомасуридзе Арчил Георгиевич (Тбилиси)
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)
Шалина Раиса Ивановна (Москва)
Шварёв Евгений Григорьевич (Астрахань)

status Praesens

гинекология акушерство бесплодие брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА # 4 [15]

5	Слово главного редактора	Единомышленники О возможности единомыслия в условиях разночтений
11	Медполит	Не потерять себя Общественная агрессия как причина эмоционального выгорания врача
16		В правильное время в правильном месте Первые итоги работы перинатальных центров: удачи, находки, сложности
23	Contra-version	Эксцентрично? Удобно! Менструальные чаши — новая история периодической гигиены в России
28		Всегда сезон дождей Терапевтические свойства комбинированных препаратов с гроспиреноном в лечении предменструальных расстройств
35	Что и требовалось доказать	Андрогены: кризис перепроизводства Антиандрогенная терапия с применением хлормадинона ацетата
42		ВЗОМТ: новая фактология Эстроген-гестагенные контрацептивы в профилактике и схемах комбинированного лечения ВЗОМТ
48		Судьбоносная профилактика Препараты фолиевой кислоты и беременность у женщин с врождёнными пороками развития плода в анамнезе
55	Via scientiarum	Цервикальный скрининг: меняем идеологию Комбинированное тестирование в алгоритме цервикального скрининга
60		Практические сложности демедиализации Технологии восстановительной медицины в демедиализации лечения гинекологических больных
67	Работа над ошибками	Герпетическая инфекция: от ошибок к решениям «Подводные камни» диагностики и лечения герпесвирусной инфекции
74		ВРТ: эра оптимизации Этические основы и новая нормативная база репродуктивной медицины
79	Осторожно: аборт!	Медикаментозный аборт — 2Ф13 Мифепристон-2ФФ — выбор, основанный на доказательствах
87	Дискуссионный клуб	Многопрофильность как решение Опыт решения трудных вопросов в акушерстве: мнения экспертов и организаторов здравоохранения
96		Репродуктивное просвещение: обмен опытом Интервью с почётным председателем немецкой медицинской Ассоциации охраны репродуктивного здоровья женщин проф. Гизелой Гилле
103	ПЕХТ-просвет	Миома матки: новости консервативного лечения Улипристала ацетат как новое средство медикаментозной терапии миомы
109	Casistica	Глаза боятся, руки делают Первый российский опыт: каждого ребёнка из тройни извлекли в целых амниотических оболочках
113	Back-up	Сила разума или сила против разума? «Кристаллер»: история, мифы и реальность
118	Литература и источники	

единомышленники

О возможности единомыслия в условиях разночтений



Главный редактор
проф. Виктор Радзинский

Хорошо представляя себе итоги сталинского трактования единомыслия, «...возможного только на кладбище», мы, тем не менее, живём во времена стандартизации медицинской деятельности и некоторого ограничения влияния догматов вроде «индивидуальный подход к лечению больного». Это не хорошо и не плохо, а признак нового времени, когда объём медицинских знаний, превышающий все мыслимые пределы, сегодня уже обязан выливаться в чётко сформулированные выводы-побуждения к конкретным действиям. Вне зависимости от личных, т.е. всегда субъективных, предпочтений и убеждений лечащего врача больные с одинаковым диагнозом должны получать сходное лечение — что в Калининграде, что на острове Сахалин.

Будучи совершенно справедливой в целом, идеология стандартизации при этом имеет два пути воплощения в практической работе. С одной стороны, это путь медико-экономических стандартов, в основу которых ложатся принципы экономической обоснованности и минимизации назначений. Второй путь — клинических протоколов, рекомендаций по алгоритмам действий с целью диагностики и лечения заболеваний, состояний; и этот путь более пациенто-ориентирован. Столь же различны подходы к написанию этих двух больших групп так называемых «управляющих документов».

Медико-экономические стандарты разрабатываются по заданию Минздрава, который утвердил их обновлённую версию совсем недавно, весной 2013 года. И, похоже, в ближайшие годы новых МЭСов не будет. А вот клинические рекомендации будут продолжать создаваться, обновляться и дополняться на достаточно регулярной основе профессиональными сообществами — общероссийскими (РОАГ) и региональными. Это постоянная, трудоёмкая, но весьма необходимая работа каждого специалиста, желающего внести свой посильный индивидуальный или коллективный вклад в достижение лучших результатов профессиональной деятельности.

Разумеется, основной идеологией при разработке клинических рекомендаций должны быть **сегодняшние** доказательные данные, ибо ничего застывшего в медицине нет и быть не может. Чрезвычайно знаменателен сам этап, переживаемый современной медициной, — переход от так называемых экспертных мнений о методах диагностики и лечения (авторы предложили, испытали, получили хороший результат и рекомендовали его всем; так было до конца 80-х годов XX века)

[Необходимо активизировать взаимодействие между региональными клиническими учреждениями для доказательной проверки отечественных и зарубежных подходов к решению самых актуальных вопросов.]

к ЕВМ — evidence based medicine (медицине, основанной на доказанном; и это более точный перевод, чем термин «доказательная медицина»).

Тем не менее и эта идеология медицины, основанной на доказанном, пока не может стать абсолютной доминантой и догмой «на все времена» в силу многих обстоятельств. И главное из них — непрерывная **динамика** изменений и бум научных исследований по, казалось бы, хорошо известным проблемам, но уже на обновлённой платформе доказательности. Не менее важные контраверсии — отсутствие доказательной базы как таковой по многим дискуссионным проблемам специальности, а также ещё существующий, честно признаем, барьер между российским и мировым научными пространствами.



Не секрет, что очень немного российских исследований, в том числе по тематикам репродуктивной медицины, публикуется в международных информационных ресурсах. Причины тому: языковой барьер, преодолеваемый ныне

[Отвергнутые цивилизованным миром гепарины и глюкокортикоиды при антифосфолипидном синдроме или только на основании уровня D-димеров не следует назначать — их эффективность сомнительна.]

молодыми исследователями, и недостаточная рандомизация, свойственная отечественным научным работам, в том числе по важным проблемам мирового значения. В то же время уровень этих исследований и высказываемых по их результатам предложений весьма значим, в чём всё больше убеждаются наши зарубежные коллеги, посещая российские форумы и участвуя в качестве лекторов, докладчиков и слушателей при обсуждении насущных вопросов репродуктивной медицины. Вот почему необходимо в ближайшее время, уже имея опыт рандомизированных многоцентровых исследований (например, БИОС 2011–2012 годов — 19 центров, 640 пациенток в едином протоколе), активизировать взаимодействие между региональными* клиническими (а потом

и неклиническими) учреждениями для доказательной проверки отечественных и зарубежных подходов к решению наиболее дискуссионных вопросов.



Вместе с тем важно предостеречь от бездумного следования сегодняшним (иногда сиюминутным) выводам доказательных испытаний. Объективное, в том числе основанное на доказательствах заключение не может и не должно становиться основанием для отказа от методов лечения, имеющих достаточные клинические, хоть и не evidence-based, доказательства. Яркий мировой пример — ушивание шейки матки разными способами и применение пессариев при ИЦН. Доказательная база не собрана, поскольку все методы использовались при отсутствии цервикометрии — не было единой методологии оценки! А вот клинически врачи получают хорошие результаты. Исследования в жёстких критериях доказательной медицины уже запущены, и вскоре станет видно, есть ли разница при коррекции ИЦН швами и пессариями.

Может быть, будут представлены убедительные данные об ограниченности их возможностей или, наоборот, доказанной эффективности при тех или иных конкретных состояниях. А до тех пор в практической работе придётся руководствоваться обобщённым опытом коллег и собственными наблюдениями.



Ещё более глобальная проблема — тромбозы и эмболии, основная причина материнской смертности в цивилизованных странах. Доказательная база эффективности профилактического применения аспирина, гепарина и их сочета-

ний, компрессионного трикотажа — да, получена, однако выводы настолько противоречивы, что признать их в качестве доказательной базы невозможно. Однако это вовсе не грозит отказом от их использования; в этой связи не могу не рассказать об аспирине.

В 2005 году на чрезвычайно интересном Конгрессе по контраверсиям (COGI**) в Афинах мы с акад. Г.М. Савельевой заинтересовались двумя симпозиумами по проблеме профилактики тромбозов. 8.00 — по итогам многоцентрового (шесть стран) исследования, аспирин в дозе 125 мг ежедневно... нет, не панацея, но «...предотвращает тромботические осложнения у беременных с гипертензией любого генеза». 9.00 — итоги другого аналогичного исследования (семь других стран): да, то же самое, но достаточно доза 80 мг. На том и расстались до COGI 2009 года (Берлин): дальнейшие исследования не подтвердили указанной весьма ограниченной и якобы доказанной способности аспирина. Дальше больше! 2010 год — Конгресс АСОГ (Сан-Франциско): нет данных о профилактической роли ни аспирина, ни эноксапарина, ни их сочетания! И вдруг... FIGO 2012 года (Рим): «А всё-таки она вертится!» — сообщения о новых доказательствах «аспириновой профилактики» тромбозов у беременных и рожениц. Вот поэтому и прагматичные американцы, и консервативные британцы продолжают применять «универсальное» лекарство аспирин в дискутируемых дозах (80 или 125 мг).

Это пример современного международного подхода. Однозначно отвергнутые цивилизованным миром те же гепарины и глюкокортикоиды при недоказанном (и даже при, увы, доказанном) антифосфолипидном синдроме (согласно последним критериям: волчаночный антикоагулянт + клинические признаки + анамнез) или только на основании появления D-димеров, наличие которых не противоречит гомеостатическим реакциям при нормальной беременности, **не должны назначаться акушерами-гинекологами**, поскольку даже при доказанных тромбофилиях их эффективность сомнительна.

* Президент РАМН, акад. И.И. Дегов: «Региональная медицина — путь к персонализированной».

**World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility.



Из самых актуальных проблем современности — профилактика и лечение преждевременных родов: какой токолиз предпочтительнее? В мире доказавшими свою действенность считают **β-адреномиметики** (тот же «Гинипрал», но только при инфузионном введении не более 3 дней, а при его неэффективности нужен другой токолитик)*, атосибан («Трактоцил» — дорогой, но может быть эффективен там, где не действуют β-адреномиметики, и это в случае успеха будет дешевле, чем выжидать глубоко недоношенного ребёнка), нифедипин и ингибиторы простагландин-синтетазы (НПВС) с 15 до 31 нед.

Всё остальное, увы, включая сульфат магния (наиболее часто применяемый нелегализованный токолитик) и другие до сих пор используемые методы — спазмолитики (внутривенно и в свечах), «Магне В6» *etc.* — никакого отношения к лечению невынашивания и недонашивания не имеют. Они хорошо изучены и ни в каких исследованиях не нуждаются — это «пустышки» (кстати, часто пациентки знают об этом лучше некоторых врачей и смеются над ними в Сети).



До сих пор нет абсолютных доказательных сведений об исчерпывающе правильном лечении различных форм гиперплазии эндометрия, миомы матки, аденомиоза. Предлагаемые фармацевтическими компаниями и допускаемые на рынки разных стран средства нуждаются в пострегистрационной масштабной оценке клинической эффективности. Яркий пример — доза мифепристона 600 мг для медикаментозного аборта, которая на поверку оказалась не более эффективной, чем 200 мг. И хотя сегодня это упущение уже исправлено, несколько лет нерационально завышенная доза мифепристона по экономическим соображениям тормозила широкое внедрение медикаментозного аборта в программу госгарантий.

Вот почему хочется предложить коллегам во всех регионах страны на основании собственных успешных научно-клинических данных инициировать многоцентровые рандомизированные исследования по единому протоколу, получать основанные на доказанном заключения и сообщать об этом *urbi et orbi*, публикуя эти убедительные результаты в авторитетных отечественных и зарубежных изданиях.

Журнал SP готов стать центром объединения единомышленников, публикуя наиболее интересные заявки и унифицированные протоколы многоцентровых клинических исследований. Просим при этом учитывать, что единомыслие вовсе не означает одинакового понимания той или иной проблемы — вовсе нет, взгляды могут различаться. Единомыслие в большей степени подразумевает одинаковый образ мыслей («Толковый словарь живого великорусского языка» В.И. Даля), подпитываемый идеей внедрения доказательной медицины в российскую практику и **одновременного** сохранения колоссального отечественного опыта. Это более чем возможно.

В конце концов, единомышленники часто ездят **в разных вагонах одного поезда**. Удачного нам всем направления!

* С 2014 года таблетированный «Гинипрал» выпускается и поставляется в РФ не будет! Закончатся абсурдные схемы «1/2 таблетки, 1/4 таблетки и т.д., вплоть до 36 нед».

Документы, используемые при оказании медицинской помощи

Ассоциация медицинских обществ по качеству (2Ф13)

Клинические рекомендации, клинические протоколы — документы, направленные на оптимизацию медицинской помощи и основанные на систематических обзорах доказательных данных и оценке пользы и вреда альтернативных вариантов лечения. Особенности:

- это краткие документы;
- носят рекомендательный характер;
- содержат информацию по диагностике и лечению определённых заболеваний;
- не содержат экономических ограничений;
- разрабатываются профессиональными медицинскими сообществами;
- основаны на комплексной оценке клинической эффективности и безопасности различных медицинских вмешательств.

Стандарт оказания медицинской помощи — документ, разработанный прежде всего для организаторов здравоохранения в соответствии с номенклатурой медицинских услуг и включающий в себя усреднённые показатели частоты предоставления и кратности применения:

- медицинских услуг;
- лекарственных препаратов (с указанием доз);
- медицинских изделий, имплантируемых в организм человека;
- компонентов крови;
- видов лечебного питания;
- иного, исходя из особенностей заболевания (состояния).

План ведения, критический путь — инструмент адаптации клинических рекомендаций к условиям медицинского учреждения. Особенности:

- разработан на основе клинических рекомендаций;
- оптимален по времени и последовательности действий;
- описывает выполнение лечебно-диагностических мероприятий с учётом временной координаты;
- направлен на больного с установленным диагнозом;
- предназначен для конкретного лечебно-профилактического учреждения (в соответствии с имеющимися реальными возможностями).

Национальные руководства — базовые руководства по специальности для непрерывного образования практикующего врача. Особенности:

- основаны на доказательной медицине и консенсусном мнении ведущих специалистов страны;
- разрабатываются по всем направлениям медицины;
- содержат всю необходимую информацию для ежедневной работы и повышения квалификации врача.

Н О В О С Т И

Вакцина против ВИЧ возможна

В октябре 2012 года экспертам Рокфеллерского университета в Нью-Йорке, специализирующегося на фундаментальных исследованиях в области биомедицины (The Rockefeller University, New York) и выпустившего по меньшей мере 23 лауреатов Нобелевской премии, удалось приостановить размножение ВИЧ у мыши на 2 мес — это первый случай настолько долгой остановки жизненного цикла вируса. Этот научный факт означает принципиальную возможность альтер-

нативы традиционной антиретровирусной терапии, кратковременно эффективной и оттого пожизненной. Учёные использовали сочетание пяти различных так называемых нейтрализующих антител широкого спектра действия против штамма ВИЧ-1.

Эксперимент стал логичным продолжением научной работы Бартона Хэйенса (Barton Haynes) из Дюкского университета в США (Duke University, North Carolina, USA). Группа исследователей под руководством Хэйенса изучила структуру антител в крови «особых» ВИЧ-положительных людей, называемых нон-прогрессорами (или non-responders), — таких в популяции зара-

жённых, как оказалось, может быть до 10%*. В их крови обнаруживают антитела к вирусу (это подтверждает факт заражения), однако сама ВИЧ-инфекция у них не развивается (при максимальной давности наблюдений 15–20 лет). Иммунная система нон-прогрессоров проявляет повышенную активность в ответ на вирус, вырабатывая особые нейтрализующие антитела широкого спектра действия, которые подавляют до 55% вирионов. Механизм подобного нейтрализующего воздействия этого вида антител (названных СН103) довольно прост: они связывают поверхностные белки ВИЧ gp120. Были обнаружены и другие антитела, предшественники СН103.

Результаты эксперимента сотрудников Рокфеллерского университета (опубликованы 25 апреля 2013 года) свидетельствуют, что совокупность антител, вырабатываемых иммунной системой на различных этапах инфицирования, вполне способна дать ключ к решению создания вакцины против ВИЧ, главная сложность в борьбе с которым заключается в его бесконечных мутациях.

Обрезание против заражения ВИЧ-инфекцией

Реалии настоящего дня таковы: вирус иммунодефицита распространён на всех континентах, и больше всего заражённых в Африке (свыше 16 млн человек). Ещё в марте 2007 го-

* Liao H.X. Co-evolution of a broadly neutralizing HIV-1 antibody and founder virus // Nature. 2013. Apr 25. Vol. 496 (7446). P. 469–476.



© Иван Михайлов / фотоБанк Лори

[Процедура обрезания крайней плоти у мужчин позволяет значительно и достоверно уменьшить вероятность заражения ВИЧ-инфекцией при половом контакте — на 61, 53 и 48% соответственно.]

да эксперты UNAIDS на информационно-образовательном интернет-портале <http://malecircumcision.org> опубликовали заключение о том, что скудный перечень профилактических мероприятий по борьбе с эпидемией ВИЧ и СПИДа, раньше исчерпывавшийся образовательными беседами и распространением презервативов, можно дополнить третьим пунктом — мужским обрезанием.

Цитата из заключения: «...обрезание достоверно снижает риск передачи инфекции от женщины к мужчине». Выводу предшествовали три рандомизированных исследования, проведённых в африканских городках — молодом крупном поселении близ провинции Гаутенг, в Кисуму (Кения) и Ракаи (Уганда). Согласно результатам, обрезание крайней плоти у мужчин позволяет значительно уменьшить вероятность инфицирования при половом контакте — на 61, 53 и 48% соответственно*.

Эксперты UNAIDS рекомендуют внедрять мужское обрезание в профилактические стратегии стран с высокой распространённостью ВИЧ и СПИД. Изучив данные на ноябрь 2012 года, приведённые Федеральным научно-методическим Центром по профилактике и борьбе со СПИДом (<http://www.hivrussia.ru/stat/2012-3.shtml>), приходится признать, что нашей страны этот совет касается далеко не в последнюю очередь. Российская Федерация входит в десятку стран с наибольшим числом ВИЧ-положительных граждан, первые три места по регионам распределились следующим образом:

- Сибирский федеральный округ: 18% общей популяции ВИЧ-инфицированных;
- Центральный федеральный округ: 20% всех заразившихся;
- Приволжский федеральный округ: здесь проживают 24% всех носителей вируса в стране.

Опубликованные UNAIDS рекомендации в 2009 году вдохновили группу исследователей в области урологии из Израиля на создание оригинального устройства, позволяющего выполнить обрезание крайней плоти у мужчин бескровным методом. Новинка так преобразила традиционную операцию, что Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) предложило её



© Бельгийский фильм Николаевны / фотобанк Парри

к широкому использованию для борьбы с распространением ВИЧ и СПИД.

Простое устройство PrePex представляет собой два неравных кольца, вставляющихся одно в другое. Между кольцами фиксируют анестезированную крайнюю плоть, тем самым перекрывая в ткани кровотоки, и в течение 7 дней избыток кожи безболезненно отмирает и может быть удалён. Простота и безопасность процедуры позволяют препоручить её среднему медицинскому персоналу.

Главный вопрос в этой истории — «почему после обрезания риск инфицирования ВИЧ при половом акте уменьшается?» — пока остаётся без ответа. Специалисты из США получили только часть общей картины: на головке полового члена после обрезания «тускнеет» биоразнообразие микрофлоры, анаэробных микроорганизмов становится меньше на 12 таксонов. Исследователи придают этому заключению основополагающее значение, однако полного объяснения сегодня дать не могут.

ЭКО доступнее на 90%

«Наступила новая эра доступного ЭКО», — объявили авторы упрощённой технологии оплодотворения *in vitro* на прошедшей

в Лондоне ежегодной конференции Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (ESHRE)**. Стоимость одного цикла вспомогательной репродуктивной технологии при использовании предложенного усовершенствованного метода не превышает €200. (Для сравнения: оказание этой услуги в российских коммерческих клиниках обходится женщине в среднем в €4 тыс.).

Удешевление процедуры возможно за счёт снижения расходов на культивирование эмбрионов в дорогостоящих инкубаторах. В частности, команда исследователей из бельгийского Института вспомогательных репродуктивных технологий в г. Генк (Genk Institute for Fertility Technology) под руководством проф. Виллема Омбеле (Willem Ombelet) получает углекислый газ, необходимый для инкубаторов «эконом-класса», гениально простым способом — смешивая лимонную кислоту и пищевую соду.

«В развитых странах расходы на создание лаборатории ЭКО составляют от €1,5 до 3 млн, а мы планируем создать бюджетную лабораторию в Генке уже к ноябрю 2013 года менее чем за \$300 тыс.», — сообщила доктор Эльке Клеркс, один из авторов исследования.

Эффективность новаторской технологии культивирования эмбрионов сравнима со стандартной системой. Приживаемость эмбрионов и число наступивших беременностей, как и при традиционной процедуре ЭКО, составляет 34,8 и 30,4% соответственно. За последний год в рамках клинических испытаний, проведённых бельгийской исследовательской группой, родились 12 здоровых детей.

Упрощение и удешевление процедуры ЭКО первоначально было задумано для лечения бесплодия у женщин из развивающихся стран, где наиболее частыми причинами нарушения выступают трубная непроходимость на фоне венерических заболеваний, а также небезопасных аборт и послеродовых инфекций. Но, может быть, и граждане развитых стран тоже захотят считать деньги? 

* Liu C.M., Hungate B.A., Tobian A.A., Serwadda D. et al. Male circumcision significantly reduces prevalence and load of genital anaerobic bacteria // *MBio*. 2013. №4 (2). P. e00076.

** http://www.eurekalert.org/pub_releases/2013-07/esoh-12070213.php.

StatusPraesens

МЕД ПОЛИТ

Для библиографических ссылок

- Газазян М.Г. Общественная агрессия как причина эмоционального выгорания врача // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 11–15.
- Беломестнов С.Р. Первые итоги работы перинатальных центров: удаchi, находки, сложности / Интервью вела Х. Симоновская // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 16–21.

не потерять себя

Общественная агрессия как причина эмоционального выгорания врача



Автор: Марина Григорьевна Газазян,
докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушер-
ства и гинекологии Курского государственного
медицинского университета (Курск)

«Кем ты хочешь стать?» — этот вопрос мы слышим с самого раннего детства. У огромного числа зрелых людей, выросших в советское время, с детства зафиксировано вполне чёткое представление о «почётной профессии». На этот вопрос в своё время мальчики чаще всего отвечали «космонавтом», а вот девочки почти всегда называли профессию врача. Столь единодушное мнение детей о том, какую профессию нужно считать почётной, — самое яркое и искреннее свидетельство, насколько ценны были врачи для общества того времени.

Мыслями о грустном — уважении к врачам в России образца XXI века, о взаимоотношении врачей и общества, о профессиональной этике и самоуважении во врачебной среде — поделилась с читателями SP один из самых умудрённых акушеров-гинекологов нашей страны проф. Марина Григорьевна Газазян.

Назвать проблему, осветив ярким прожектором разума все её грани, — именно с этого всегда начинается сложный путь преодоления. А решать проблему нужно, если мы действительно заинтересованы в том, чтобы Россия в настоящем и будущем располагала качественной медициной.

Назначение врачевания всегда максимально совпадало с общепризнанными ценностями человеколюбия и сохранения жизни. Первую модель социального здравоохранения реализовали в христианских монастырях (Афон, Киево-Печерская обитель, Троице-Сергиева лавра и другие монастыри) с их госпитальными палатами, воплощавшими принципы социальной справедливости и равенства в праве на милосердие. Что-то изменилось в принципах медицины? Нет. Она, как и прежде, предполагает гуманность, самоотверженность. Изменились люди, выбирающие эту профессию? Не совсем так: в медицинских вузах учатся студенты, понимающие, что такое быть врачом. И государство вроде бы

идёт навстречу, модернизируя медицину, рапортуя о повышении заработной платы и улучшении условий работы медиков. Но почему на деле всё выглядит иначе?

Сквозь призму истории

Образцом для всех поколений докторов был нравственный кодекс врача, предложенный Гиппократом (460—370 годы до н.э.): «В какой бы дом я ни вошёл, я войду туда для пользы больного, будучи далёк от всего намеренного, несправедного и пагубного...»; «Где есть любовь к людям, там есть и любовь к искусству врачевания». Этот кодекс — своего рода профессиональная

[Коммерциализация и бюрократизация медицины формируют разрыв между желаниями и потребностями больного и возможностями современных врачей.]

гарантия качества медицинской помощи как одно из **условий признания обществом статуса врача**.

В XV—XVI веках начала развиваться **научная** медицина, и суть профессиональной медицинской этики наиболее полно выразил известный врач Средневековья Парацельс (1493–1541) как возможность «организованного осуществления добра». Постепенно общество признало социальную значимость врача. Однако и требования к представителям этой профессии уже в то время были чрезвычайно высоки. «Сила врача — в его сердце, работа его должна руководствоваться Богом и освещаться естественным светом и опытностью, величайшая основа лекарства — любовь».

Часто руководствовались представители отечественной медицинской школы. Выполняя свой профессиональный долг, они бережно сохраняли и развивали лучшие традиции мирового врачебного сообщества. Социум отвечал уважением к медицинскому сословию, образ врача воспевали в книгах и кинофильмах, в том числе советского периода. Например, главный герой трилогии Юрия Германа «Дорогой мой человек», по которой снят одноимённый фильм, врач Володя Устименко стал символом истинного служения людям; роман Веры Пановой «Спутники» лёг в основу сценария прекрасного фильма Петра Фоменко «На всю оставшуюся жизнь». В этих книгах и кинолентах мудро и ор-

зову сердца выбирали медицинскую специальность, которая, кроме всего, была востребована и почётна. Кстати, именно общество определяет значимость для него врачебной профессии, и чем выше этот уровень, тем лучше работает врач, потому что большинство представителей нашей профессии — люди высокого долга и ответственности, а моральная награда для них — значимый стимул в работе.

Россия. Наши дни

Современный курс общественно-политического развития России сформировал теоретические и практические предпосылки к законодательному регулированию отношений между пациентами и медработниками. Теперь практически на все свои профессиональные действия врачу необходимо получить информированное согласие пациента, заполнить множество документов (что особенно актуально в поликлинической практике). А это, как снежный ком, отнимает драгоценное время от врачебной работы, рождает недовольство. Контрактные отношения в ряде случаев создают ощущение пугающей неизвестности. К тому же бурное развитие медицинской техники, новых технологий делают непосредственный контакт врача и больного всё более редким, формируют пренебрежение к привычным и понятным классическим методам обследования, которые уже сами по себе могут быть мощным лечебным или хотя бы успокаивающим фактором.

Коммерциализация и бюрократизация медицины формируют разрыв между желаниями и потребностями больного и возможностями нового доктора, вырастающего в этой атмосфере. Зачастую именно такая ситуация исключает доверие и духовный контакт, ведь известно, что за деньги нельзя купить ни любви пациента, ни профессионального вдохновения. Из медицины **уходит тот тип человека**, для которого денежная (да и любая материальная) мотивация поведения вторична.

Из врачевания исчезает наиболее важная эмоциональная составляющая — чувство романтики, профессиональной гордости. У студентов страдает мотивация для полноценной заинтересованной

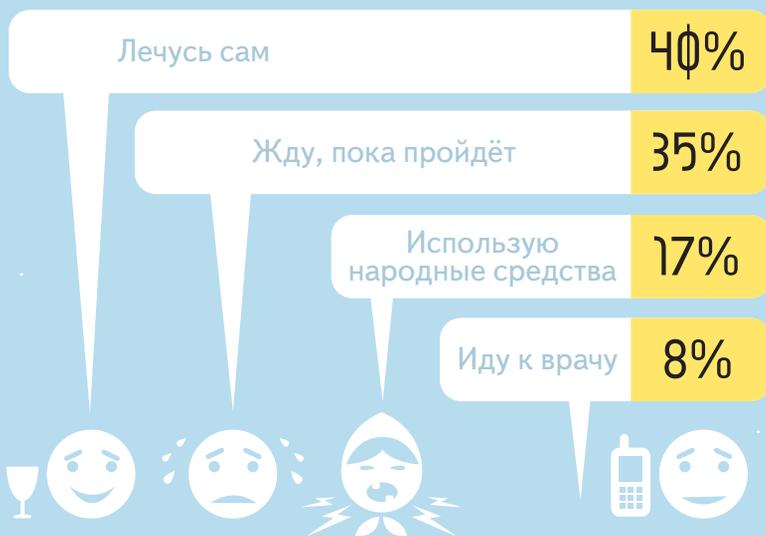
[Известный врач средневековья Парацельс так определял суть профессиональной медицинской этики — это организованное осуществление добра.]

Практически теми же принципами добра, милосердия, самопожертвования, проявлениями лучших человеческих ка-

честв сочетались идеалы того времени и жизненная правда. И важно, что эти понятия совпадали. Молодые люди по

Результаты опроса, проведённого Российским институтом общественного мнения

Что вы делаете при плохом самочувствии?



Врачебный труд: официальные планы и реалии оплаты

В 2011 году в рамках Приоритетного национального проекта «Здоровье», реализуемого с 2007 года, стартовала двухлетняя целевая программа модернизации отечественной медицины¹. Масштабный проект был направлен на развитие инфраструктуры регионального здравоохранения²; попутно предполагалось кардинально изменить не только подход к оказанию медицинской помощи, но и общественный и экономический статус непосредственного её исполнителя — медицинского работника. Это дало толчок к принятию новых стандартов, призванных обеспечить не только повышение доступности и качества медицинского обслуживания, но и совершенствование системы оплаты труда³.

К сожалению, реализация региональных задумок проходила далеко не так гладко, как планировали. Выборочная ревизия 2012 года показала: имеются грубые нарушения по всем направлениям модернизации. Результаты проверки, инициированной министерством, вынудили руководителей реформы продлить проект; для повышения заработной платы была разработана программа по совершенствованию оплаты труда медицинских работников⁴. Однако тождественны ли понятия «совершенствование» и «улучшение» в отношении зарплаты врача? По данным Минздрава России, уровень доходов врачей за период 2011–2012 годов, казалось бы, вырос на 19%⁵, однако в 2013 году ситуация неожиданно дестабилизировалась.

Как сообщает интернет-портал «Известия.ру»⁶, с 1 января 2013 года оклад работников медицинской сферы стал формироваться не из разных источников (федеральный бюджет и выплаты по национальным проектам, программам модернизации); все средства отныне поступают в Фонд обязательного медицинского страхования и уже оттуда распределяются по регионам. Ожидалось, что дополнительные средства из бюджета и новая система помогут поднять зарплаты медработникам. На практике же в начале 2013 года врачи большинства регионов не только не дождались надбавки, но и получили меньше денег, чем в 2012 году. Из статистики, подготовленной Росстатом для Минздрава, следует: за первые 2 мес 2013 года зарплаты врачей снизились (!) в 47 регионах из 83.

В июне 2013 года руководители отрасли приняли меры. Министр здравоохранения Вероника Скворцова выступила на заседании правительства РФ с докладом о планах деятельности Минздрава России⁷. Из документа следует, что к 2018 году запланировано увеличить оплату труда врачам вдвое по отношению к средней заработной плате региона (по данным Росстата за 2012 год, средний уровень дохода по России составил 26 822 руб.).

Нельзя не отметить рациональность озвученной методики расчёта, ведь тенденция к соблюдению этой пропорции наблюдается в большинстве стран с развитым здравоохранением. Наглядный пример — сопоставление доходов врача-специалиста со средней зарплатой по региону, рассчитанное для скандинавских стран⁸.



©Kunal Mehta / Shutterstock

[Из статистики, подготовленной Росстатом для Минздрава, следует: за первые 2 мес 2013 года зарплаты врачей снизились (!) в 47 регионах из 83.]

Изменение средней зарплаты врачей с 2012 года по начало 2013 года

Регионы	Показатели, руб.		Разница, %
	Начало 2013 года	2012 год	
Дагестан	11 194	12 442	–10
Курганская обл.	14 610	16 187	–10
Ингушетия	13 595	12 381	+9
Москва	48 918	44 502	+9
Орловская обл.	14 135	14 934	–6
Красноярский край	21 609	23 252	–8
Сахалинская обл.	34 775	37 516	–8
Северная Осетия	11 085	12 796	–15

Показатели средней зарплаты врачей в Скандинавии и средней зарплаты по стране

Страны	Зарплата врачей, €	Средняя зарплата по стране, €
Швеция	6070	3090
Финляндия	5585	2600
Норвегия	6276	4854
Дания	8122	2700



© Дик Рылов / ИМР-ТАСС

[По-прежнему ли мы гордимся выбранной профессией? Не стесняемся ли признаваться в доброте, милосердии и порой в том, что по велению сердца продолжаем в сложившихся условиях честно выполнять свою работу?]

учёбы, поскольку большинство «доброжелателей», участвующих в выборе будущей профессии и места работы, в первую очередь говорят о низкой зарплате медработников.

Так получается, что сегодня всё яснее видно общее нездоровье медицины, но очевидны и причины. Обобщая, можно говорить о том, как непросто складываются взаимоотношения врачей и общества, сколько негатива сыплется на медицинских работников со стороны СМИ, что повышение зарплат нередко остаётся лишь на бумаге, а потому, чтобы достойно содержать семью, врач вынужден тянуть совершенно непосильную нагрузку. И наконец, самоощущение: по-прежнему ли мы гордимся выбранной профессией, не стесняемся ли признаваться в доброте, милосердии и порой в том, что по велению сердца продолжаем в сложившихся условиях честно выполнять свою работу?

Что же ухудшает ситуацию?

В отсутствие чёткой общественной позиции по многим вопросам повседневной жизни, в том числе в самых тонких, связанных с жизнью и смертью ситуациях, роль третейского судьи берёт на себя телевидение, абсолютно исключая такое важное правило, как «не суди», т.е. не бери на себя смелость выносить категоричные решения по тем вопросам, в которых «голубой ящик» и «говорящие головы» некомпетентны. Любой разбор несчастного случая обрастает беспечальными заявлениями

типа «произошедший по вине врача» (хотя вину может определить только суд с привлечением опытных профессионалов), выливается в нарастающую агрессию в обществе, особенно если это общество неграмотно в специальных вопросах. Подчас дело заканчивается осуждением и тюремным заключением безвинного врача, что в цивилизованных странах исключено. При последующей реабилитации врача говорят о судебной ошибке, но совсем не ясно, кто будет отвечать за исковерканную судьбу, авторитет и честное имя доктора.

Но ситуация бывает и более трагичной. В конце января 2013 года СМИ сообщили об убийстве врача акушера-гинеколога в Свердловской области, связав это событие с профессиональной деятельностью погибшего. В последнее время только ленивый или очень благородный канал не берёт на себя смелость подвергать «публичной порке» медработников, не оставляя шанса для грамотной и очень деликатной оценки произошедшего. В противоположность этому в повседневной врачебной практике при случившемся несчастье для разговора с родственниками привлекают несколько врачей, самых компетентных, умных и душевно тонких, чтобы неправильным словом не нанесли ещё большую травму людям.

Конечно, несчастные случаи бывают даже у самых талантливых и опытных врачей, никто не застрахован от ошибок. Это связано с чрезвычайной сложностью человеческого организма и непредсказуемостью его психической и физической организации на нездоровье. И тогда собственные моральные переживания врача намного тяжелее, чем непрофессиональные,

бесцеремонные, нарушающие всякую этику телевизионные «разборки». Знают ли телеведущие, какой душевный вред наносят обществу при якобы благородном желании вынести «сор из избы», найти виновного и «публично высечь» его? Знают ли, какие последствия бывают после этих «разборок»?

Отраслевая тенденция

Всё более модными и даже престижными сегодня становятся наблюдение во время беременности и собственно роды за рубежом. И обоснованием такой тенденции служат не столько условия и профессионализм зарубежных клиник и врачей, сколько спокойствие и благожелательность медицинского персонала. Российские врачи работают в тяжёлой обстановке тотального недоверия, всевозможных проверок и контроля, что не только не способствует формированию профессиональных качеств, а рождает несвободу мышления, отсутствие творческого подхода при крайне сложном диагностическом и лечебном процессе. Замена этого творчества подчас бессмысленными стандартами и информационными согласиями рождает постоянное ощущение зависимости от чьего-то мнения или пугающего заключения прокурора, страх, который, как известно,

плохой советчик, особенно в экстренных ситуациях. Улучшить же свой профессиональный уровень обычному врачу при мизерной зарплате поездками на конгрессы, форумы, мастер-классы очень трудно. Как следствие — закономерное снижение авторитета врача, неблагоприятная ситуация со здоровьем населения.

Печальная тенденция: медики зачастую не видят ни материальной, ни моральной оценки своей работы, адекватной затраченным физическим и нравственным силам. На фоне развернувшейся кампании против врачей медицина из элитной специальности и сообщества умнейших и образованнейших людей превратилась в рационально-технологическую сферу обслуживания или бизнес, где постепенно исчезает безальтернативное понятие ценности человеческой жизни. Профессиональные сообщества трансформируются в конкурирующие между собой корпоративные группировки, часто не поддерживающие друг друга, а, наоборот, накапливающие дефектуру. Особенно тяжело переживает научное сообщество юридическое, точнее бюрократическое отстранение от элиты, когда профессорско-преподавательский состав клинических кафедр не участвует в практической работе, хотя такое взаимодействие крайне необходимо.

Непонятно, кому это надо? Клинические ординаторы, аспиранты, интерны теряют возможность грамотного заботливого обучения. Никогда любые хорошо организованные центры практической подготовки не заменят живого общения с пациентами. Умный российский народ всегда понимал необходимость обучения будущих врачей и, как правило, не настаивал на защите своих сиюминутных прав, не отказывая студентам в возможности наблюдать за лечением. Важнее было то, чтобы опытный и хорошо подготовленный врач в экстренных ситуациях, когда дорого каждое умное и нестандартное решение, мог моментально реагировать и поступать целесообразно в сложившихся обстоятельствах.



Сегодня много говорят об эмоциональном выгорании. И каждый, подойдя к этой черте, решает проблему по-своему. Кто-то, не обращая внимания на обстоятельства, преобразовывает свой дух по законам нравственности, для многих имеют силу слова поддержки, особенно старших коллег, учителей. Но немало и тех, кто уходит из медицины, ищет поддержку у психологов или в аутотренингах, меняет профессию или образ жизни, обращается к Богу, а кто-то просто спивается. Чаще всего это бывают люди тонкой душевной организации; врачебная профессия у них состоялась бы при более заботливом отношении общества и государства. Грустно сознавать, что всё чаще сегодня при выборе профессии желание оказывать помощь ближнему сменяется на голый расчёт. И всё больший и больший дефицит достойных кадров возникает в тех профессиях, где необходима самоотверженность, готовность прийти на помощь в любое время суток, бросить свои личные дела, не бояться заразиться, спокойно смотреть на не всегда эстетичные стороны жизни человека и чувствовать меру своей моральной ответственности за жизнь и здоровье пациента.

Безответным повисает в воздухе вопрос: кто будет лечить больных и готовить будущих врачей? 

[Всё больший дефицит достойных кадров возникает в тех профессиях, где необходима самоотверженность, готовность прийти на помощь в любое время суток.]

Где ты, выпускник медвуза?

Как отметила в своём выступлении министр здравоохранения Вероника Скворцова, ежегодно медицинские вузы России выпускают свыше 50 тыс. молодых врачей. Однако кадрового дефицита в отрасли это не решает, поскольку далеко не все выпускники остаются в практической медицине, да и распределение по специальностям далеко от совершенства. Например, в Новосибирской области в дефиците неонатологи, анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи — укомплектованность штатами этих специалистов составляет менее 60%. В Красноярском крае не хватает 7000 врачей, в Пермском — 6500, в Омской области — 4000, в Свердловской — 3000, Челябинской и Саратовской областях — по 2000, Оренбургской — 1500, Тульской — 1200, Архангельской — 1000. И хотя это далеко не полный перечень регионов, отчаянно нуждающихся во врачебных кадрах, цифры впечатляют уже сами по себе.

Библиографию см. на с. 118–119.



В правильное время в правильном месте

Первые итоги работы перинатальных центров:
удачи, находки, сложности

Беседавала: Хильда Симоновская,
StatusPraesens

Одна из наиболее драматичных тем в происходящей на наших глазах реформе здравоохранения в масштабах нашей огромной страны — маршрутизация больных, нуждающихся в экстренной высококвалифицированной помощи. Особенно скандально эта тема прозвучала в контексте расформирования родильных домов, где происходит меньше 300 родов в год (об этом в №1 [12] SP был опубликован материал «Беременные на баррикадах»). Каким образом обеспечить рожениц, проживающих в глубинке, врачебной поддержкой? Как организовать «сортировку» беременных, оперативную передачу информации между медицинскими учреждениями, чьими силами перевозить женщин?

В условиях жёстко поставленных задач и обезкураживающего изобилия вопросов особенно важны любые успехи; обсуждению первых крупниц бесценного опыта посвящена беседа с Сергеем Разумовичем Беломестновым, руководителем Областного перинатального центра Свердловской области. Это недавно построенное в рамках ПНП «Здоровье» ЛПУ отличается от прочих тем, что современные методы работы здесь удалось внедрить довольно быстро и почти образцово, есть организационные решения в стиле «золотой середины» между постулируемым в теории и происходящим в реальности. Особенно интересны оригинальные идеи по маршрутизации, демонстрирующие не только энтузиазм, но и предприимчивость уральских коллег.

SP Маршрутизация в Свердловской области — эталонная: так, похоже, почти никто пока не может. С чем связан этот успех? Что было ключевым звеном? С чего началось?

Канд. мед. наук С.Р. Беломестнов (С.Б.): Думаю, об успехе пока говорить рано, лучше вернёмся к этому вопросу, когда пройдёт больше времени. К настоящему же моменту наш перинатальный центр работает всего 2 года, и главный из достигнутых положительных результатов — реально заработала трёхуровневая система оказания медицинской помощи на территории. Это заслуга большого числа людей — команды управленцев (сотрудников Министерства здравоохранения) и коллектива Областного перинатального центра, Областной детской клинической больницы №1. Третий уровень доступен для пациенток из всех муниципалитетов Свердловской области, система отлажена для чёткой работы в одном направлении. Если на I или II уровне оказания медицинской помощи есть «непонятная» пациентка, лечащий врач на территории знает, что её можно быстро и несложно перевести на III уровень, а не получать по телефону расплывчатые рекомендации «обследуйте то и это». Наши специалисты не ставят заочно клинических диагнозов, не учат докторов лечить дистанционно, а организуют транспортировку, чтобы быстро оценить ситуацию и в ней разобраться. В зависимости от установленного диагноза пациентку возвращают обратно с рекомендациями и планом лечения или госпитализируют на III уровне.

Мы старались сделать так, чтобы Областной перинатальный центр не только был доступен круглые сутки для врачей и пациенток, но и был избавлен от хаоса.

SP Кто регулирует процесс, направляет потоки? Call-центр?

С.Б.: Call-центра как такового нет, зато уже около года работает диспетчерская служба, координирующая все запросы по поводу консультаций, поиска руководителей подразделений, переводов пациенток на другие этапы. Именно благодаря их оперативным сводкам мы знаем, какие масштабы и сюрпризы готовит плановая и экстренная госпитализация. Работа продолжается круглосуточно, надёжность связи продублирована: есть и городской телефон, и сотовый номер.

SP А финансирование этой деятельности идёт из какого источника?

С.Б.: Из средств Областной детской клинической больницы №1, на базе которой располагается наш перинатальный центр. Именно это учреждение, возглавляемое засл. врачом РФ Сергеем Николаевичем Боярским, несёт основное финансовое бремя по жизнеобеспечению Областного перинатального центра.

SP А дорожно-транспортные вопросы как решаете? По отзывам, Свердловская область славится многим, но не качеством дорожного покрытия.

С.Б.: Отчего же, в большинстве районов хорошие дороги: это Горнозаводской, Северный округа, там функционирует в основном автомобильный транспорт... Но протяжённость области с севера на юг весьма значительна — более 800 км. Конечно,

автомобильный транспорт, особенно зимой, может быть опасен, и мы пользуемся им только в дневное время. Силами санитарного транспорта удаётся справиться в большинстве случаев, за исключением запущенных ситуаций или чрезвычайных происшествий. Если ситуация не терпит отлагательств, район удалённый или погодные условия неподходящие, прибегаем к помощи коллег из Центра медицины катастроф. Они не только ведут собственный неотложный мониторинг беременных, но и круглосуточно готовы оказать помощь в эвакуации женщин с территории специализированным транспортом. Если есть необходимость, вплоть до вертолёта!

[Местное население, да же давно вышедшее из репродуктивного возраста, протестует против сокращения родильных домов на их территории.]

Идеология доступности III уровня медицинской помощи, когда не надо доказывать вышестоящим организациям необходимость перевода и долго добиваться разрешения, приводит к очень интересным результатам: врачи с I и II уровней охотно находят санитарный транспорт и врачебно-реанимационное сопровождение, лишь бы только отправить «трудную» пациентку из своего ЛПУ на требуемый уровень. Что, собственно, нам и нужно.

SP Получается, транспортировка не всегда происходит «на себя». Облегчаете этим себе задачу?

С.Б.: Да, мы без лишних сложностей берём к себе «непонятных» или «трудных» пациенток, чем поощряем врача организовать перевод своими силами. Проблема в том, что до сих пор у нашего перинатального центра нет собственных выездных бригад для эвакуации пациенток «на себя». Пока пользуемся возможностями координации работы бригад СМП, в особых случаях обращаемся в Центр медицины катастроф.

SP В чём ещё состоят ключевые затруднения?

С.Б.: Безусловно, 2 года — слишком небольшой срок для формирования эффективной логистики пациенток и мониторинга состояния беременных в области, поэтому до сих пор иногда возникает ощущение, что мы не владеем информацией о том, что происходит на подведомственной территории. Но и эта проблема — решаемая: планируем запуск системы тотального мониторинга беременных, куда войдут все амбулаторные и стационарные лечебно-профилактические учреждения (женские консультации, гинекологические отделения и т.д.), где на протяжении беременности женщина может появиться хотя бы один раз. Координирующий центр, способный регламентировать переводы пациентки, следить за обоснованностью назначений, возможными дефектами оказания помощи, Министерство здравоохранения планирует разместить в Областном перинатальном центре.



Канд. мед. наук Сергей Разумович Беломестнов, до недавнего времени — руководитель Областного перинатального центра Свердловской области, недавно назначенный на должность заместителя министра здравоохранения Свердловской области.

[Первоочередная задача перинатального центра в России — выравнивание показателя именно материнских потерь.]

SP Кто же работает в диспетчерском центре, если в будущем службе планируют поручить столь высокопрофессиональную врачебную деятельность? Это волонтеры, психологи, медики?

С.Б.: Мы создавали диспетчерский центр для того, чтобы врач мог обратиться к врачу. В рабочее время на запрос может ответить кто-то из небольшого круга заведующих отделениями, а в вечернее и нерабочее время вопросы о госпитализации решают ответственные дежурные врачи.

SP Как распределены учреждения разного уровня оказания медицинской помощи в области? Где максимальная нагрузка и каковы перспективы?

С.Б.: Разумеется, большая часть родов у нас, как и в целом по стране, проходит

на II уровне, нагрузка на первый этап значительно уменьшилась, что вызывает довольно негативную реакцию как среди медицинских работников (особенно среднего персонала), так и среди местного населения. Чаще всего местное население, даже давно вышедшее из репродуктивного возраста, протестует против сокращения родильного дома на их территории. Безусловно, формирование родильных домов, где происходит менее 300 родов в год (а зачастую и менее 100), — достаточно сложная проблема, требующая большой разъяснительной работы, впрочем, находящаяся в ведении органов управления здравоохранением. Когда начнёт функционировать правильная маршрутизация, когда каждая беременная сможет получить грамотную рекомендацию по уровню родовспомогательного учреждения, количество родов на I уровне может снизиться ещё, а на II и III — пропорционально повыситься. Пациентке нужно просто объяснить все риски и особенности родоразрешения «не там». Я люблю объяснять пациенткам, что беременная как никто другой нуждается в том, чтобы оказаться в правильном месте в подходящее время с «теми самыми» людьми. Причём совершенно необязательно в перинатальном центре — во многих случаях вполне достаточно ближайшего роддома даже I уровня.

SP Перинатальный центр Свердловской области подведомственен Областной детской клинической больнице №1. Как вы к этому относитесь? Оптимальна ли такая управленческая структура для решения возложенных на вас задач?

С.Б.: Давайте рассуждать. Идеология перинатальной помощи как технологии была сформулирована на Западе. Если копировать передовой зарубежный опыт, то всё правильно: там перинатальный центр ориентирован на выхаживание недоношенных, новорождённых с пороками развития, маловесных, родившихся в гипоксии детей, и связка «детская многопрофильная больница — перинатальный центр» оправдывает себя полностью. У нас же реалии особые, поэтому перинатальный центр в Российской Федерации — нечто иное, чем на Западе. Согласно регламентирующим документам (приказ №808н, а теперь

№572н), III уровню предписано оказывать помощь при экстрагенитальных заболеваниях беременных, тяжёлых осложнениях гестации и т.п. Таким образом, первоочередная задача отечественного перинатального центра — улучшение показателя именно материнских потерь. Это не повод для смущения или неловкости, а современные национальные реалии, особенность российского менталитета и законодательства: проблема материнской смертности для нашей страны более приоритетна, чем задача борьбы с преждевременными родами. Тенденция прослеживается и в нашем перинатальном центре — число преждевременных родов по инициативе врачей колеблется от 14 до 20 в месяц, т.е. досрочное родоразрешение в интересах женщины (декомпенсация экстрагенитального заболевания, тяжёлое гестационное осложнение) заметно превышает число спонтанных ранних родоразрешений.

Вообще, расположение перинатального центра следует планировать исходя из того, какие задачи ставит руководство области перед лечебным учреждением. Но иногда возможен и компромисс. К примеру, в Каменске-Уральском перинатальный центр административно относится к детской больнице, но территориально ближе к взрослому многопрофильному лечебному учреждению.

SP Самая болезненная тема сегодняшних обсуждений в ходе семинара*: кто и где должен родоразрешать женщину с экстрагенитальными заболеваниями? Есть позиция, уже подкреплённая законодательной базой: «только специализированные лечебные учреждения высокого уровня». Однако акушеры-гинекологи часто сталкиваются с вполне логично звучащими отговорками «У нас нет лицензии на родовспоможение, забирайте свою больную беременную и родоразрешайте сами». Как организована ваша «золотая середина»?

С.Б.: Один из минусов расположения Областного перинатального центра в структуре детской клинической больницы состоит в том, что в этом хорошем

* Интервью взято во время Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения» (11–12 апреля 2013 года, Екатеринбург).



© Лукьянова Наталья / фотобанк Лори

лечебно-профилактическом учреждении с мощной лабораторно-инструментальной базой нет специалистов по экстрагенитальным заболеваниям у взрослых. Даже там, где не принято разделение на детские и взрослые дисциплины, врачи, со студенчества не осматривавшие взрослых пациентов, тем более беременных, не имеют должного клинического опыта. Поэтому мы их и не привлекаем. Для оптимизации задачи было принято административное решение — приказ министра здравоохранения Свердловской области о взаимодействии Областной клинической больницы (для взрослых) с двумя учреждениями родовспоможения III уровня: нашим Областным перинатальным центром и НИИ охраны материнства и младенчества. Именно этот региональный документ регламентирует оказание круглосуточной неотложной, консультативной, лечебной помощи беременным, роженицам и родильницам.

На практике взаимодействие с руководителями служб Областной клинической больницы (взрослой) вылилось в формирование так называемой системы единого приёмного покоя. Если на территории есть пациентка с экстрагенитальным заболеванием и конкурирующими по тяжести гинекологическим и экстрагенитальным диагнозом, то она сначала проезжает через приёмный покой взрослой больницы. Здесь проводят полное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование (вплоть до МРТ, если понадобится), при необходимости госпитализируют для уточнения диагноза или лечения (допустим, установка каво-фильтра). Но при этом она не останется без внимания акушеров-гинекологов — в структуру ОКБ №1 входит гинекологическое отделение, клиническая база кафедры акушерства и гинекологии ФУВ Уральской медицинской академии. Если у кол-

лег возникают вопросы, то специалисты Областного перинатального центра могут провести очную консультацию, ультразвуковое исследование, организовать областной акушерский консилиум. Как только соматическое состояние пациентки стабилизируется и врачи готовы перевести женщину (как любого другого пациента), мы сразу забираем её себе, дообследуем, решаем вопросы акушерского профиля: уточняем акушерский статус, определяем состояние плода, намечаем акушерскую тактику.

[Минус расположения в структуре детской больницы: в этом лечебном учреждении нет специалистов по экстрагенитальным заболеваниям у взрослых.]

СП Общий приёмный покой, переезды из стационара в стационар. Далеко ли расположены друг от друга больницы?

СБ: Все объекты находятся в пределах видимости из одного окна. Взрослая областная больница расположена от нас в километре по прямой, не более 10–15 мин в пути на машине скорой помощи. При этом действительно всю логистику (переводы, консультации, отслеживание перемещений пациентки) берём на себя мы, акушеры-гинекологи. Всё-таки беременность — наша сфера ответственности; нужно просто создать нормальные условия для работы смежного специалиста. И эффективность взаимодействия будет высокой.



© Виктор Филиппович Поляков / Фотобанк Парк

Обычно мы не настаиваем на госпитализации беременной по профилю экстрагенитального заболевания, и эта система нас вполне удовлетворяет. Почему? Дело в том, что акушеры, вооружённые приказом №808н, стали несколько эгоистичны в профессиональном плане. Доходит до крайних форм: «Вот федеральный приказ, мы — только технологи по

лечение, вплоть до острых форм пиелонефрита, за исключением абсцедирующих форм. Это необходимо учитывать! Во многих случаях, если разобраться, врач экстрагенитального профиля, отказывающийся в госпитализации беременной, оказывается прав.

Второй аспект проблемы — стандарты лечения и обследования пациентов по

[Госпитализировать беременных в профильные отделения по экстрагенитальным заболеваниям — утопия. Альтернатива — стационарзамещающие технологии.]

родоразрешению, готовы пособие оказать, а всё остальное (анемию, артериальную гипертензию и т.д.) лечите без нас». На самом деле это утопия, ведь врачи других направлений тоже реформируют свои специальности, и общий вектор этих изменений — стационарзамещающие технологии. В результате лечение многих состояний больше не требует госпитализации. Допустим, при гипертонической болезни показанием для направления в стационар уровня ЦРБ сейчас считают лишь гипертонический криз, не купируемый в амбулаторных условиях. Что касается заболеваний почек, то здесь обычным стало амбулаторное

разным так называемым экстрагенитальным нозологиям. Готовясь к встрече, я просмотрел несколько таких документов по различным специальностям и ни в одном из них не нашёл раздела о том, как лечить беременную с конкретным заболеванием.

Третий нюанс: наши представления о специализированных отделениях в составе многопрофильных больниц часто расходятся с реальностью. Однажды, решая вопрос, где будет лечиться женщина с гематологическим заболеванием, мы зашли в гематологическое отделение. Что мы увидели? Реальность: онкологические заболевания, химио- и лучевая

терапия, тяжёлый эмоциональный фон, лысые пациенты в масках и — самое главное! — жёсткие штаммы внутрибольничной микрофлоры. Помещать туда беременную даже ради лечения тяжёлой анемии и тромбоцитопении нецелесообразно как с этической точки зрения, так и из соображений инфекционной безопасности родильного дома, где потом пациентка будет рожать.

SP Видимо, настало время для согласования профильных «Порядков оказания медицинской помощи...» с учётом потребностей беременных?

С.Б.: Если разобраться, ни одно профильное отделение в лечебных учреждениях, построенных в советское время, попросту не рассчитано для пребывания беременных. При всём желании организовать достойные условия (психологический комфорт, особый режим, возможность гигиенических мероприятий и т.п.) здесь исключительно сложно. Однако всё вышперечисленное можно обеспечить в перинатальном центре при многопрофильной больнице.

SP Что предпринимаете для появления у врачей смежных профилей опыта ведения беременных?

С.Б.: Раз в месяц в перинатальном центре проводим методические дни. Вначале мероприятие задумывали для прикреплённых территорий, сейчас в нём участвуют врачи со всей области по информационному письму или даже приказу Минздрава. Каждый методический день посвящаем той или иной актуальной проблеме; приглашаем специалистов смежных профилей — не только донести нашу позицию, но и чтобы от них услышать что-то новое.

По инициативе Министерства здравоохранения области силами кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН на учебной базе перинатального центра проходит уже третий выездной цикл последипломного образования врачей. Каждый из циклов — событие, позволяющее держать в «профессиональном тоне» не только наших сотрудников, но и специалистов разных отраслей медицины из других учреждений Свердловской области. Без этого не удалось бы обе-

спечить современное адекватное и непрерывное совершенствование в специальности.

SP У вас налажено интерактивное взаимодействие с законодательными органами области. Каких ещё законодательских инициатив не достаёт?

С.Б.: Очень существенную проблему составляет отсутствие новой базы по медицинским противопоказаниям к вынашиванию беременности. Пока мы пользуемся приказом №736 от 2007 года, однако новый федеральный приказ по этой теме очень нужен.

Ещё одна сложность — одновременное существование старых, но действующих приказов параллельно с новыми документами, где по тому же вопросу представлена другая информация. Для принятия организационных решений с точки зрения юридической защиты пациента, врача и лечебного учреждения необходима актуализация нормативной базы путём не только создания новых приказов, но и обязательной отмены старых.

SP По всей России заметно не хватает мощности III этапа выхаживания новорождённых, дети подолгу остаются на I или II, если не могут быть выписаны домой, что довольно опасно. Печально известная краснотурьинская история была вызвана слишком длительной госпитализацией больного ребёнка, ставшего источником внутрибольничной инфекционной вспышки. Что меняется?

С.Б.: Сейчас надо проанализировать работу 26 перинатальных центров, уже работающих в разных территориальных условиях, и посмотреть, как на практике реализуется проект реформы перинатальной помощи. Наш опыт таков: если мы всей мощностью акушерской службы принимаем преждевременные роды (казалось бы, именно ради этого во всём мире создают перинатальные центры), то уже через неделю детская реанимация отделения патологии новорождённых оказывается не в состоянии принимать новых детей минимум 2 нед. Детская служба успевает за нами, если мы принимаем 14–15% преждевременных родов. Мы решили проблему так: в составе детской клинической больницы, на базе которой организован Областной перинатальный центр, тоже есть отделение патологии и даже хирургии новорождённых, куда детей можно перевести при необходимости.

SP Есть ли у вас чувство, что вы «на острие», впереди реформы?

С.Б.: Иногда возникает ощущение, что мы на баррикадах. Впрочем, сейчас всё чаще испытываем чувство удовлетворения от того, что дело сдвинулось с места.

SP Вопрос укомплектованности кадрами, столь болезненный по всей стране, как решаете?

С.Б.: За 2 года мы в основном приняли на работу достаточно врачей, акушерок и медсестёр, чтобы оказывать помощь круглосуточно. У нас в бригаде четыре акушера-гинеколога, два

анестезиолога, два неонатолога (ещё один — в отделении патологии новорождённых) и три врача детской реанимации. Для того чтобы закрыть ежемесячный график, у нас хватает работников, во многом благодаря энтузиазму наших сотрудников. Наши врачи и акушерки готовы брать на себя повышенные нагрузки, ведь «не хлебом единым жив человек». Не знаю, долго ли удастся продержаться в таком режиме, но коллектив перинатального центра относительно молодой, и даже заведующие отделениями не старше 50 лет, люди в самом активном профессиональном возрасте. Чтобы не подавить инициативу молодых, вовремя разглядеть перспективных будущих руководителей и лидеров коллектива, мы потенцируем их научное развитие, проведение собственных исследований, даём возможность реализоваться.

SP При составлении научной программы «Уральских чтений» молодые специалисты из Екатеринбурга и Свердловской области приятно поразили оргкомитет спектром и числом предложенных к публикации тезисов и тематик докладов. Такого раньше не видели ни в одном регионе страны!

[Ещё одна организационная и юридическая сложность — одновременное существование старых, но действующих приказов параллельно с новыми.]

С.Б.: На самом деле за работой каждого молодого, «неостепенённого», специалиста внимательно следит старший наставник, имеющий авторитет в науке и исследовательской работе, но для наработки собственного опыта выступлений, составления презентаций, анализа научной и практической деятельности часто отправляют с докладом младших коллег. Каждый молодой врач должен ощущать поддержку руководителя, но чем раньше человека бросают в воду, тем раньше он начинает плавать самостоятельно.

SP Огромное спасибо! Желаем вам дальнейших свершений!



Готовя к публикации это интервью (а беседовать с Сергеем Разумовичем было так увлекательно, что беседа вместо запланированных 20 мин продолжалась втрое дольше), мы получили известие о том, что на днях состоялось назначение канд. мед. наук Сергея Разумовича Беломестнова на должность заместителя министра здравоохранения Свердловской области. Печалась о том, что отныне Областной перинатальный центр лишился руководителя-энтузиаста, смеем выразить надежду, что его энергия пойдёт на пользу службе родоспособности и детства всей Свердловской области. **SP**



Contra- version

Для библиографических ссылок

- Руднева О.Д. Менструальные чаши — новая история периодической гигиены в России // StatusPraesens. — М.: Изг-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 23–27.
- Тихомиров А.Л. Терапевтические свойства комбинированных препаратов с гроспиреноном в лечении предменструальных расстройств // StatusPraesens. — М.: Изг-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 28–32.

эксцентрично? удобно!

Менструальные чаши — новая история периодической гигиены в России



Автор: Ольга Дмитриевна Пугнева, редактор SP, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва)

Сравнительно недавно на торговой площадке русскоязычного интернета появились до сих пор неизвестные средства менструальной гигиены — чаши одноразового и многоразового использования. И надо сказать, что средства эти пользуются популярностью, а значит, уже завтра в кабинет практикующего акушера-гинеколога может войти новоиспечённая обладательница чаши с вопросом о безопасности её применения. Как и всегда, редакция SP незамедлительно выходит на разведку, чтобы ответить на вопрос раньше, чем его зададут.

Первое сделанное нами открытие: менструальная чаша (или менструальный колпачок) — пионер только на отечественном рынке, в Америке и в странах Европы с ней знакомы уже более века. Пробраз современного колпачка был запатентован в 1867 году* (автор патента S.L. Hockert, Чикаго, штат Иллинойс, США). Конструкция представляла собой мягкий контейнер цилиндрической формы для помещения во влагалище — материал мог быть различным, например резина, — соединённый шнурком со специальным поясом.

В 1930 году Леона Чалмерс (Leona Chalmers, США) запатентовала оригинальную чашу конусовидной формы, которую следовало носить в нижней трети влагалища; с тех пор её конструкция и внешний вид не изменились, а эволюция затронула лишь материалы для производства.

Первые колпачки из вулканизированной резины были слишком жёсткими: торговля шла из рук вон плохо. Надо сказать, что ситуацию усложняли и бытовавшие в то время преубеждения относительно неприемлемости контакта с менструальной кровью во время установки или извлечения приспособления. И хотя положение некоторым образом исправила попытка миссис Чалмерс

в 1957 году сделать чашу чуть более мягкой (за несколько лет было продано около 100 000 шт.), главные её преимущества — возможность повторного применения и десятилетний срок службы — на тот момент сделали производство нерентабельным.

Действительно, продажа одноразовых средств менструальной гигиены экономически выгодна, потому что женщинам приходится покупать их ежемесячно. А вот производитель чаши может рассчитывать только на приобретение нового продукта членами семьи и подругами довольной обладательницы приспособления. Однако в раннюю поствикторианскую эпоху такая тема не могла стать предметом широкого обсуждения, и неудивительно, что в конкурентной борьбе победили фабриканты, выпускающие одноразовую продукцию.

Ренессанс

Возрождение чаш (которого их создательница так и не увидела) пришлось на конец 70-х — 80-е годы. Их стали делать вначале из натурального, но иммунологически агрессивного латекса, затем ассортимент дополнился чашами из гипоаллергенного медицинского силикона и термопластического эластомера. Сегодня они могут быть как прозрачными, так и окрашен-

* На заметку — первые одноразовые прокладки появились в 1886 году, а тампоны только в 1933-м.

{contra-version}

ными (безопасными сертифицированными красителями) в различные цвета. Поскольку ёмкость влагалища индивидуальна для каждой женщины и зависит в том числе от её репродуктивного анамнеза, чаши могут быть разного размера: каждый производитель предлагает ориентироваться на разработанную им сводную таблицу. При выборе нужно также учитывать положение шейки матки во время менструации — если она оказывается достаточно низко, предпочтение следует отдать меньшему колпачку.

Сегодня достоверно качественную продукцию выпускают Канада, США, многие европейские страны. С недавних пор производство материально доступных чаш открылось в Китае и России, однако информация об используемых материалах и красителях пока противоречива.

Правила применения колпачка чрезвычайно просты. В начале менструального цикла его следует стерилизовать кипячением или в стерилизаторе, возможна обработка специальным раствором. Затем его складывают особым образом (конечно же, чистыми руками) и помещают во влагалище, где он самопроизвольно расправляется — подробное описание процесса всегда указано в инструкции по применению. Стабильную фиксацию обеспечивают как вагинальные мышцы, так и вакуум, создаваемый при вращении чаши (достаточно одного оборота) после установки: для этого имеются специальные сквозные отверстия под её ободком. Частота, с которой нужно опорожнять колпачок, зависит от интенсивности кровотока — обычно потребительница через некоторое время опытным путём узнаёт, какой интервал следует соблю-

[Важно, что ношение чаши не сопряжено с более интенсивным ростом колоний золотистого стафилококка — главного и единственного виновника синдрома токсического шока. До сих пор не зарегистрировано ни одного случая этого грозного заболевания во взаимосвязи с обсуждаемым приспособлением.]



© Jenn Hills / Shutterstock

дать в определённый день цикла. Нужно заметить, что в любом случае более 12 ч чашу не следует оставлять во влагалище без очищения. Стерилизовать её каждый раз перед введением в рамках цикла не нужно, достаточно промывать проточной водой с нейтральным мылом.

В 1996 году в продаже появились единой размерности мягкие чаши как одноразового, так и многоразового — в пределах одного цикла — использования. Они сделаны из полиэтилена и напоминают контрацептивную диафрагму, вводить их следует немного иначе, чем более жёсткие многоразовые колпачки.

Противопоказания к применению менструальных чаш достаточно универсальны: это аллергическая реакция на материал, из которого они изготовлены, а также инфекционные заболевания гениталий и послеродовой период.

Что касается использования девственницами, поскольку во время менструации девственная плева становится эластичнее, многоразовые чаши наименьшего размера обычно не доставляют проблем, не говоря уже об их мягкой разновидности. Однако риск повреждения девственной плевы всё же есть, поэтому решение должно быть индивидуальным в каждом случае.

Допустимо также ношение колпачков женщинами с установленным внутриматочным контрацептивом: в этом случае риск экспульсии не изменяется¹.

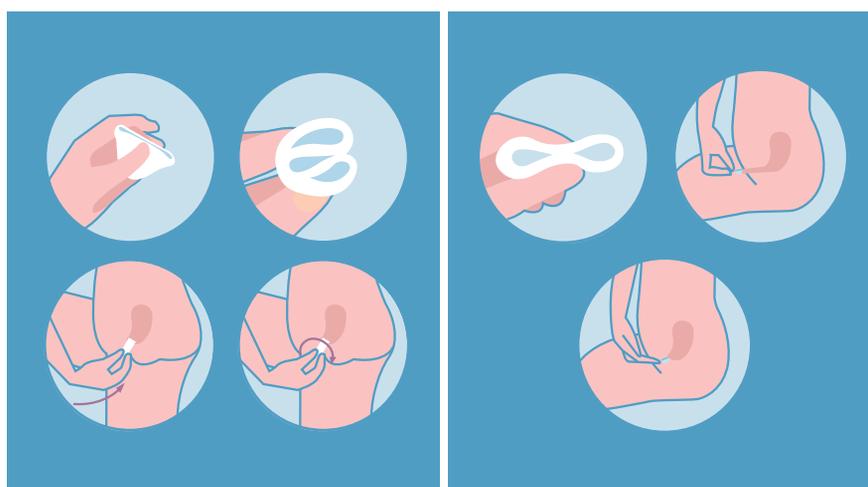
Не будем голословными

Вопрос безопасности не зря стал ключевым в нашем исследовании — всем известно, что применение любых тампонов чревато синдромом токсического шока^{2,3}. Прокладки же могут быть губительны для вагинального биоценоза (влагонепроницаемая плёнка нарушает тепло- и воздухообмен, создавая своеобразный «парниковый эффект» — многие женщины описывают его как неприятное чувство прения). Приводим исследования, результаты которых позволили убедиться в безвредности и хорошей комплаентности этих гигиенических средств.

В 2011 году были опубликованы результаты тщательной доклинической и клинической проверки мягких чаш,



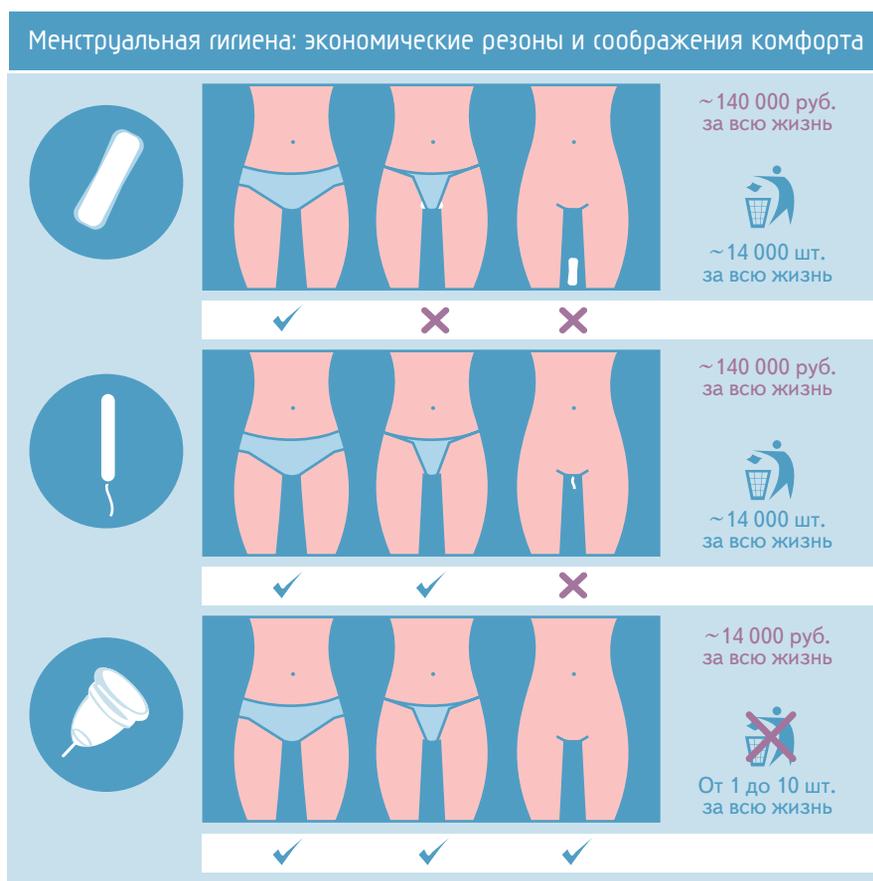
Различия в установке колпачков незначительны: после введения жёсткую чашу нужно повернуть вокруг своей оси (чтобы обеспечить её полное расправление и создать вакуум); мягкая чаша расправляется без дополнительных усилий.



[Поскольку ёмкость влагалища индивидуальна для каждой женщины, чаши могут быть разного размера.]

Tips and tricks

- Собранные чашей менструальные выделения — полноценный материал для гистологического (например, в рамках диагностики и лечения эндометриоза)⁴ и иммунохимического (неинвазивный способ определить концентрацию α_2 -микроглобулина фертильности и плацентарного α_1 -микроглобулина) исследований. К тому же это источник мультипотентных стволовых клеток, успешно конкурирующих со стволовыми клетками пуповинной крови и костного мозга по активности пролиферации⁵.
- Многоразовая чаша (её объём всегда известен, а на стенках специально представлены риски) позволяет точно оценить менструальную кровопотерю при полименорее⁶.
- Все чаши можно использовать во время посещения бассейна и занятий спортом, а мягкие чаши — даже во время полового акта!



Экология и экономика

Использование одноразовых гигиенических средств не только сопровождается известным риском для здоровья женщины, но также экономически менее выгодно. Розничная цена на сегодняшний день не превышает 1500 руб. Средняя стоимость упаковки прокладок или тампонов (8–10 шт.) в России составляет 100 руб.; значит, при надлежащей их замене (один раз в 4 ч) на одну среднестатистическую 4-дневную менструацию понадобится три таких упаковки (30 шт.), т.е. 300 руб. За год эта сумма вырастет до 3600 руб. (360 шт.), за 10 лет (минимальный срок службы одной чаши) до 36 000 руб., а за весь репродуктивный период женщины (с 12 до 50 лет, то есть 38 лет) — 136 800 руб. (13 680 шт.). Нельзя забывать и об ущербе, который причиняет экологии перерабатываемый и неразлагающийся пластик — он есть и в составе средства, и в его упаковке. За год в России на свалке (тупиковая ветвь эволюции бытовых отходов) оказывается более 10 млрд использованных гигиенических средств.

А вот ещё одна ложка «экологического дёгтя». Искусственная вискоза одноразовых тампонов, суперабсорбент (обычно это полиакрилат натрия) и влаго непроницаемый нижний слой прокладок — всё это продукты переработки невозполняемого природного ресурса: нефти*. Да и само производство пластика отнюдь не безобидно и наносит урон озоновому слою планеты. Впитывающим субстратом тампона может быть и целлюлоза, но тогда ущерб причиняют зелёному массиву Земли, что, конечно, не менее печально.

* Для выпуска одной прокладки нужно около 100 г нефти.

проведённой на кафедре экологической медицины Калифорнийского университета⁷. Доклиническое тестирование (выполненное согласно Фармакопее США и методическим рекомендациям Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США [FDA]) доказало отсутствие токсичности и мутагенности полимерного материала чаш.

В клиническое многоцентровое исследование вошли 406 женщин от 18 до 55 лет. Все участницы заполняли подробные анкеты, а 44 из них согласились пройти расширенное обследование: перед первым введением чаши, а затем ежемесячно на протяжении 6 мес (три из которых они пользовались чашей) им выполняли микроскопическое исследование мазков вагинального отделяемого, Пап-тест, определение кислотности влагалищной среды, аминный тест и кольпоскопию. Последнюю проводили по принципу «один специалист — одна пациентка» с целью минимизировать ошибки, зависящие от действий оператора. В ходе исследования не было зарегистрировано повреждений покровного эпителия влагалища и шейки матки, а также нарушений вагинального биоценоза (в том числе концентрация лактобактерий оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдений). Приведённые выкладки на более масштабном уровне подтвердили результаты исследования 1962 года о безопасности жёстких чаш⁸ — у 50 женщин, пользовавшихся этим приспособлением, не было обнаружено значительных изменений микробного пейзажа, кислотности влагалищного отделяемого или каких-либо нарушений структуры эпителия.

В публикации также представлены результаты десятилетнего постмаркетингового исследования, выполненного производителем чаш при помощи системы MedWatch FDA — электронной базы сообщений о ненадлежащем качестве фармпрепарата или изделия медицинского назначения (к слову, в ней зарегистрировано более 1 млн онлайн-пользователей). С начала 1996 года до середины 2009 года было продано более 100 млн менструальных чаш; за этот период в FDA поступило семь жалоб от медицинских работников (на трудности при извлечении чаши, сопряжённые с вагинальными инфекциями и аллер-

гическими реакциями) и две жалобы от непосредственных потребителей продукции (на трудности при извлечении и на развитие синдрома токсического шока после введения — клинического подтверждения синдрома, однако, предоставлено не было). Попытки дальнейшего рассмотрения всех претензий (с изучением медицинской документации) ни к чему не привели, поскольку необходимые доказательства обнаружены не были.

Результаты анкетирования продемонстрировали неплохую приверженность участниц исследования изучаемому методу менструальной гигиены: уже через три цикла применения 37% респонденток оценили колпачки как превосходящие (в том числе по удобству, отсутствию запаха и выделений из влагалища в течение менструации) прокладки или тампоны, 29% — как уступающие им, 34% не нашли принципиальной разницы. Эти данные перекликаются с данными другого исследования 2011 года⁹, где 110 женщин были рандомизированы в две группы: первая использовала жёсткие менструальные чаши, вторая — тампоны. Около 91% женщин из первой группы сообщили о своей готовности не только использовать чаши в дальнейшем, но и рекомендовать их своим знакомым.

Важно, что ношение чаши не сопряжено с более интенсивным ростом колоний золотистого стафилококка — главного виновника синдрома токсического шока (правда, для его развития нужна ещё генетическая предрасположенность). До сих пор не зарегистрировано ни одного случая этого грозного заболевания во взаимосвязи с обсуждаемым приспособлением. Ещё одна интересная публикация 1994 года: сотрудники кафедры микробиологии и патологии Нью-Йоркского медицинского университета сравнивали активность *S. aureus* в производстве токсина TSST-1 (ответственного за развитие синдрома токсического шока) при использовании синтетических, хлопковых тампонов и тампонов смешанного состава (всего 164 шт.), контрацептивных губок (6 шт.), полимерных менструальных чаш (6 шт.) и латексных диафрагм (4 шт.). Безопасными оказались только хлопковые тампоны и менструальные чаши.



Признаемся, что когда словосочетание «менструальная чаша» впервые прозвучало в редакции журнала SP, реакция сотрудников была довольно бурной — предположения и всевозможные шутки сыпались как из рога изобилия. Однако скептическое настроение развеялось к концу расследования: оказалось, что менструальная чаша — это удобная, безопасная и экологическая дружественная альтернатива средствам одноразовой периодической гигиены для женщин, которую практикующий специалист может безбоязненно рекомендовать своим пациенткам.

P.S. Приглашаем всех желающих принять участие в профессиональной дискуссии на эту небезынтересную тему в нашей группе ВКонтакте — <http://vk.com/praesens>. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

Реклама



Femmecup

Будущее женской гигиены

Альтернатива тампонам
и прокладкам

www.femmecup.ru

Регистрационное удостоверение
№ ФСЗ 2010/07196 от 09 июня 2010 года



ВСЕГДА СЕЗОН ДОЖДЕЙ

Терапевтические свойства комбинированных препаратов с дроспиреноном в лечении предменструальных расстройств



Автор: Александр Леонидович Тихомиров, проф., докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина, Ольга Руднева

Первые упоминания о предменструальном синдроме (ПМС) в научной литературе датируются 1847 годом; знаменитый австрийский врач Эрнст фон Фойхтерслебен (E.F. von Feuchtersleben) писал: «...Менструации у чувствительных женщин почти всегда сопровождаются душевным беспокойством, раздражительностью и унынием». Тем удивительнее, что диагностические критерии для ПМС были разработаны только в начале XXI века, более полутора столетий спустя. И сразу же выяснилось, что диагностика ПМС — не такая уж простая и очевидная задача.

В литературе можно встретить и другие названия этого патологического состояния: синдром предменструального напряжения; циклическая болезнь; предменструальная болезнь и ДАСН-синдром (Depression — депрессия, Anxiety — тревога, Craving — изменение пристрастий, Hyperhydratation — гипергидратация).

К сожалению, далеко не всегда ПМС ограничивается нарушением самочувствия: у 2–10% женщин менструального периода диагностируют более тяжёлую его форму — пред-

менструальный **дисфорический** синдром (ПМДС). Его симптомы в целом сходны с проявлениями ПМС, но за одним исключением — они настолько интенсивны, что влияют на работоспособность и социальные взаимоотношения, в том числе за счёт крайне выраженных изменений настроения.

В мае 2013 года в США вышла свежая редакция «Руководства по диагностике и статистике психических расстройств» — DSM-V*, и в ней, как и в предыдущей редакции документа, ПМДС совершенно чётко отнесён

* Многоосевая нозологическая система, принятая в США; разработана Американской психиатрической ассоциацией (American Psychiatric Association); аналог МКБ-10 для психиатрических расстройств и болезней.

к психическим отклонениям. Вероятно, таким образом коллеги из США хотели подчеркнуть не только междисциплинарность, но также потенциальную принадлежность этой нозологической единицы к условной сфере «большой психиатрии».

Критерии диагностики

До недавнего времени общепринятые диагностические критерии ПМС отсутствовали, поэтому любой дискомфорт перед наступлением менструации можно было расценивать как проявления указанного синдрома — вполне прямой путь к гипердиагностике. Для разрешения этой проблемы был собран международный консенсус экспертов различных клинических и теоретических специальностей, и в сентябре 2008 года в Монреале состоялось торжественное заседание Международного общества предменструальных расстройств (ISPMRD). Эта новообразованная организация предложила ряд диагностических показателей¹, кстати, довольно жёстких (см. «Монреальские критерии»), — например, в наиболее типичных случаях симптоматика ПМС возникает сразу после овуляции, постепенно нарастает и заканчивается лишь вместе с менструацией; таким образом, из 4 нед цикла угнетающие проявления не беспокоят женщину лишь 1 нед. Неудивительно, что такая интенсивность несвойственных здоровой женщине симптомов очевидно нуждается в постановке диагноза и назначении эффективной терапии.

В целом установление диагноза подразумевает суммирование данных о настроении, поведенческих и соматических симптомах по меньшей мере в течение двух последовательных менструальных циклов — необходимо подтвердить повторяемость процессов и исключить факт предменструального обострения основного психического и/или соматического заболевания.

ПМДС как более выраженную клиническую форму отличает заметное сходство с депрессивным расстройством, когда нарушения эмоционального состояния, активности и общего самочувствия доминируют над соматическими проявлениями.

Откуда берётся ПМС

В современном понимании ПМС нельзя в полной мере отнести к сфере гинекологии — скорее он принадлежит к области нейроэндокринологии, хотя точная причина этого состояния, к сожалению, до сих пор неизвестна. Несомненно лишь одно — важную роль в его этиологии играет неадекватный ответ центральной нервной системы на физиологические колебания уровня половых стероидов, сопровождающие овуляцию². Причём наиболее значимой, судя по всему, оказывается реакция на снижение эстрогенов сразу по-

сле овуляции. Поскольку именно они напрямую влияют на плотность серотониновых рецепторов в ЦНС, а также на синтез и процессы восстановления запасов серотонина³, то вполне понятно, почему недостаточная эстрогеновая стимуляция (особенно у женщин, предрасположенных к ПМС) будет выражаться в слабости серотонинового влияния и следовательно, в ухудшении настроения.

При этом важный практический вывод состоит в том, что вопреки распространённому мнению истинный предменструальный синдром не связан с гиперэстрогенизмом. О том же, кстати,

[Важную роль в этиологии ПМС играет неадекватный ответ ЦНС на физиологические колебания уровня половых стероидов в связи с овуляцией.]

Монреальские критерии Международного общества предменструальных расстройств (ISPMRD)¹

- Симптоматика возникает **после** овуляции.
- Проявления могут быть довольно неопределёнными, хотя существуют и типичные признаки.
- Должно присутствовать **сразу несколько** проявлений синдрома.
- Для диагноза важны как **соматические**, так и **психологические** проявления.
- Симптоматика **повторяется** в лютеиновую фазу менструального цикла.
- Проявления исчезают после завершения менструации.
- Между менструацией и овуляцией проходит **неделя** (!) без характерной симптоматики.
- Все симптомы подлежат проспективному подсчёту.
- Симптоматика не должна быть признаком обострения основного соматического заболевания или психологического/психиатрического нарушения.
- Клинические проявления существенно нарушают самочувствие.

Проявлениями ПМС следует считать⁴

- Соматические нарушения: боль в суставах, мышцах, спине/пояснице; напряжённость или болезненность молочных желёз; вздутие живота, метеоризм; головная боль; изменения кожи; увеличение массы тела; отёчность конечностей — как голеней, так и кистей рук.
- Психологические и поведенческие нарушения: изменения аппетита, перепады настроения, появление пищевых пристрастий; слабость, сонливость, ощущение нехватки энергии; резкие колебания настроения, к примеру внезапная грусть или плаксивость, обидчивость; раздражительность; гневливость; нарушения сна; возбуждённость, беспокойство; сложности с концентрацией внимания; нежелание общаться с людьми, стремление к уединению; утрата контроля над собой; потеря интереса к повседневной деятельности; тревожность; подавленное настроение; растерянность; напряжённость; чувство безнадежности.

говорят результаты исследований, доказывающих эффективность использования при ПМС пластырей и имплантов с эстрадиолом^{5,6}, впрочем, не рекомендованных сегодня к широкому применению.

А вот в истории с гипотетической связью прогестерона с ПМС (несмотря на длительно существующую гипотезу и даже попытки лечения этого синдрома препаратами прогестерона) исследования последней декады поставили точку — ни дефицит этого гормона, ни его чрезмерная выработка никоим образом с ПМС и ПМДС не связаны⁷. И тем не менее «прогестероновый след» в патогенезе ПМС всё же отыскался: как оказалось, с предменструальными нарушениями тесно связан такой метаболит прогестерона, как аллопрегнанолон^{8,9}, — он синтезируется в яичниках, надпочечниках, а также *de novo* в головном мозге. Именно этот прогестероновый метаболит вмешивается в процессы, опо-

[Как ПМС, так и ПМДС никогда не возникают при ановуляторных менструальных циклах, которым не свойственны колебания уровня эстрогенов.]

Гильотина в борьбе с ПМС?

В русскоязычном интернете широко растиражирована статья, в которой приведены любопытные данные искусствоведа Раисы Учваткиной: во времена Людовика XIV во Франции были весьма популярны так называемые «Мюзон дю Дефулемент» (Maison du Defoulement), что в вольном переводе на русский означает «Дом забеса». Женщина (конечно же, аристократического происхождения), страдающая ПМС, добровольно на несколько дней уединялась в специальном помещении с мягкими стенами и множеством посуды. Там она «бесилась», била посуду, а по окончании месячных выходила вновь приятной собеседницей и хранительницей домашнего очага, любящей женой, прекрасной любовницей. Французская революция искоренила эту удивительную традицию, и «Дома забеса» ушли в прошлое — слишком уж страшен был призрак гильотины, встающий перед глазами тех, кто стремился сохранить прежние аристократические привычки. Французский акушер Андре Леврэ отметил необычайную эффективность нового радикального средства лечения: этот в прошлом модный недуг во Франции был почти полностью истреблён.

И хотя ни русский, ни зарубежный интернет не выдаёт достоверных свидетельств существования ни Раисы Учваткиной, ни «Домов забеса», ни доказательства Леврэ, тем не менее действенность гильотины не вызывает сомнений. Ведь именно это «терапевтическое средство» помогло «вылечить» Францию от монархистов, жирондистов, эбертистов, дантонистов, а потом и якобинцев, что уж говорить о каком-то ПМС...

средованные γ -аминомасляной кислотой (ГАМК; это тоже один из нейротрансмиттеров, необходимых человеку для оптимистичного взгляда на мир), а усиление синтеза аллопрегнанолона ассоциировано с тяжестью ПМС¹⁰.

Таким образом, на сегодняшний день доказана взаимосвязь между ПМС, усиленным функционированием гипоталамо-гипофизарной оси, повышенной активностью ГАМК рецепторов мозга и высокими уровнями аллопрегнанолона. Самое интересное, что на все эти нарушения современная фармакология даёт один универсальный ответ — комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы. Доказано, что они уменьшают синтез аллопрегнанолона¹¹, путём различных метаболических влияний подавляют чрезмерную активацию ГАМК-системы¹², а кроме того, современные оральные контрацептивы удачно восполняют возможный дефицит эстрогенного воздействия в лютеиновую фазу цикла, предотвращая ослабление столь важных для женщины серотониновых влияний в центральной нервной системе. К тому же современные клинические рекомендации по лечению ПМС в качестве одной из патогенетически значимых задач лечения называют **подавление овуляции**¹³, поскольку доказано, что обсуждаемый синдром **никогда не возникает при ановуляторных циклах**¹⁴.

Кстати, именно это соображение облегчает выбор препарата — предпочтение нужно отдавать низкодозированным, а не микродозированным по этинилэстрадиолу препаратам. Немаловажен и выбор гестагенного компонента; здесь за последние годы «лидером гонки» при ПМС, по результатам многочисленных рандомизированных клинических испытаний, стал **дроспиренон**.

Удачная находка

Дроспиренон в линейке гестагенов стоит особняком с самого своего появления в 2008 году. Пожалуй, самое интересное в его происхождении заключается в том, что к андрогенам, прародителям почти всех известных на сегодня прогестинов, дроспиренон не имеет никакого отношения. Более того, этот гестаген IV поколения — ближайший родственник **антиминералокортикоидного** средства спиронолактона. При этом дроспиренон в 8 раз активнее спиронолактона подавляет альдостерон-ангиотензиновую систему, которая неизбежно активируется при поступлении стороннего этинилэстрадиола.

Предотвращая активацию минералокортикоидных рецепторов, сочетание дроспиренона и этинилэстрадиола* действительно выводит из организма избыточные количества воды и ионов натрия, а следовательно, оказывает некоторое противотёчное действие и уменьшает массу тела. И это лишь один из плюсов по сравнению с оральными контрацептивами предыдущих поколений, содержащих в качестве прогестина левоноргестрел или его производные¹⁵. В нескольких клинических исследованиях было отмечено положительное влияние дроспиренона не только на индекс массы тела, но и на артериальное

* В частности, содержится в препаратах «Мидиана» (30 мкг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона; режим приёма 21/7) и «Димиа» (20 мкг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона; режим приёма 24+4).



© ?andrey_1 / Shutterstock

давление^{16,17}. У женщин с артериальной гипертензией I–II степени приём сочетания дроспиренона с 17β -эстрадиолом понижал альдостерон-рениновое соотношение и уровень артериального давления независимо от того, получали ли эти пациентки в прошлом антигипертензивную терапию. Интересно, что у женщин с нормальным артериальным давлением его уровень не изменяется¹⁸. Компенсируя натрийсберегающее действие альдостерона и обладая умеренным диуретическим эффектом, дроспиренон способствует снижению выраженности масталгии и головной боли в предменструальный период¹⁹.

Этот гестаген также проявляет **антиандрогенную** активность — меньшую, чем ципротерона ацетат, однако достаточно, чтобы женщины с акне отме-

тили снижение выраженности симптоматики²⁰. Антиандрогенный эффект дроспиренона выражается в сокращении синтеза андрогенов яичниками и частичном блокировании андрогенных рецепторов кожи и волосяных фолликулов. Женщины, принимавшие комбинированные гормональные контрацептивы, в состав которых входит дроспиренон, отмечали быстрое (в течение 3 мес) купирование симптомов дисменореи; отрицательного влияния на фертильность выявлено не было^{16,21}.

Закономерно, что результатом безопасности препарата в плане побочных эффектов, а также его дополнительных воздействий становится достаточно высокая приверженность пациенток к приёму контрацептивного препарата с дроспиреноном.

И, наконец, самое важное — в показаниях к приёму дроспиренонсодержащих препаратов сегодня совершенно официально **значится предменструальный синдром**. Очевидно, для нейроэндокринного объяснения столь заметного положительного влияния потребуется множество фундаментальных исследований, однако с клинической точки зрения **факт** эффективного лечения ПМС сомнению не подлежит: слишком уж мощная доказательная база.

Клинические находки

Ещё в 2001 году было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 82 женщин, страдающих ПМДС (согласно критериям

[Вопреки распространённому мнению истинный предменструальный синдром не связан с гиперэстрогенизмом. О том же, кстати, говорят результаты исследований, доказывающих эффективность при ПМС пластырей и имплантов с эстрадиолом, впрочем, не рекомендованных сегодня к широкому применению.]

риям DSM-IV): приём препарата с этинилэстрадиолом (30 мг) и дроспиреноном (3 мг) сопровождался положительным эффектом ($p=0,03$)²². В течение трёх менструальных циклов по сравнению с плацебо дроспиренонсодержащий контрацептив эффективнее предупреждал нарушения настроения и извращение аппетита.

[С появлением Монреальских критериев ПМС стала очевидной гипердиагностика этого состояния.]

Полномасштабное исследование на ту же тему было опубликовано 5 годами позже²³: 10 947 женщин из 15 европейских стран использовали комбинацию этинилэстрадиола и дроспиренона с сентября по декабрь 2004 года (примерно 70% пациенток при включении в исследование принимали другие оральные контрацептивы и заменили их на дроспиренонсодержащий). 62% женщин отметили в своих опросниках, что с приёмом нового контрацептива они стали чувствовать себя лучше, поскольку снизилась выраженность таких сим-

птомов, как подавленное настроение, раздражительность, масталгия, вздутые живот, отёчность, проблемы с кожей и волосами. Почти все пациентки (95%) были удовлетворены или очень удовлетворены, а 82% даже выразили желание рекомендовать препарат подругам.

По результатам крупного рандомизированного многоцентрового ис-

следования 2010 года²⁵ коллеги из Китая указали на достоверное ($p<0,05$) снижение отёчности, выраженности масталгии и общего самочувствия при приёме комбинированного контрацептива с дроспиреноном: в работе участвовали 768 женщин, принимавших препарат на протяжении 13 менструальных циклов.

Российские специалисты также изучили²⁴ терапевтическую эффективность и приемлемость комбинированного гормонального контрацептива с дроспиреноном у 39 пациенток, страдающих

предменструальным **дисфорическим** расстройством. Диагноз был установлен согласно стандартам DSM-IV; средний возраст пациенток составил 30 лет. Все женщины получали низкодозированный препарат «Мидиана» (30 мкг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона; режим приёма 21/7). По суммированным данным опросников, дневников и психологических шкал были отдельно выделены психоэмоциональные и соматические симптомы. При 6-месячном приёме препарата раздражительность снизилась в 1,5 раза (62%), масталгия — почти в 3,5 раза (28%); сократилась и выраженность аффективных расстройств. Авторы заключили, что препарат купирует проявления ПМДС, снижая их интенсивность в среднем на 40%.



Пожалуй, единственным вопросом без ответа на сегодняшний день остаётся статистика, которая свидетельствует о высочайшей распространённости ПМС: в популяции этот синдром наблюдают у 25–75% женщин детородного возраста, а на периодические его проявления жалуются до 95% (!) менструирующих женщин. При этом каждая третья (35%) женщина принимает медикаменты для облегчения своего состояния или даже обращается за помощью к врачам. Примерно у 7% симптомы достаточно тяжелы, чтобы нарушать не только самочувствие, но и работоспособность²⁶. Нет ли в этих цифрах искусственного преувеличения масштаба проблемы? Отсутствие (до недавних пор) чёткой диагностической системы, следуя которой, можно было бы поставить достоверный диагноз, означает, что определённое количество пациенток получили по причине гипердиагностики неверные терапевтические рекомендации. Вероятно, широкое внедрение в практику простых и понятных Монреальских критериев поможет изменить ситуацию к лучшему и оптимизировать наконец как диагностический поиск, так и врачебные усилия по лечению несуществующих проблем. **SP**

Карта исследования

Место проведения. Клинические базы кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета.

Характеристика пациенток. 72 женщины, принимающие в целях контрацепции препарат «Мидиана» со стандартным режимом использования 21/7, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Средний возраст женщин составлял 26 лет (от 16 до 40 лет). У 2,5% женщин до исследования были отмечены признаки ПМДС.

Терапия. Пациентки принимали препарат в течение шести циклов.

Результаты. Оценке были подвергнуты контрацептивная надёжность, выраженность побочных эффектов и дополнительные лечебные свойства препарата. В ходе исследования ни одна женщина не отказалась от его приёма. Ациклические кровянистые выделения были отмечены в 3% циклов, в 4,8% — сукровичные выделения на протяжении первых трёх циклов. Незначительная прибавка массы тела была зарегистрирована у семи женщин (12,1%), болезненность молочных желёз (масталгия) — у четырёх (7,3%); при этом все они впервые начали приём контрацептивного гормонального препарата, и все побочные эффекты прекратились на третьем цикле. Регресс дисфорических расстройств был зафиксирован уже через три-четыре цикла. Почти все участницы исследования (95%) отметили улучшение состояния кожи, снижение выраженности или полное исчезновение угревой сыпи. В течение трёх циклов практически полностью была купирована дисменорея.

Библиографию см. на с. 118–119.

Midiana®

3 mg drospirenone + 30 mcg ethinylestradiol

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

*Планируй
незапланированное*

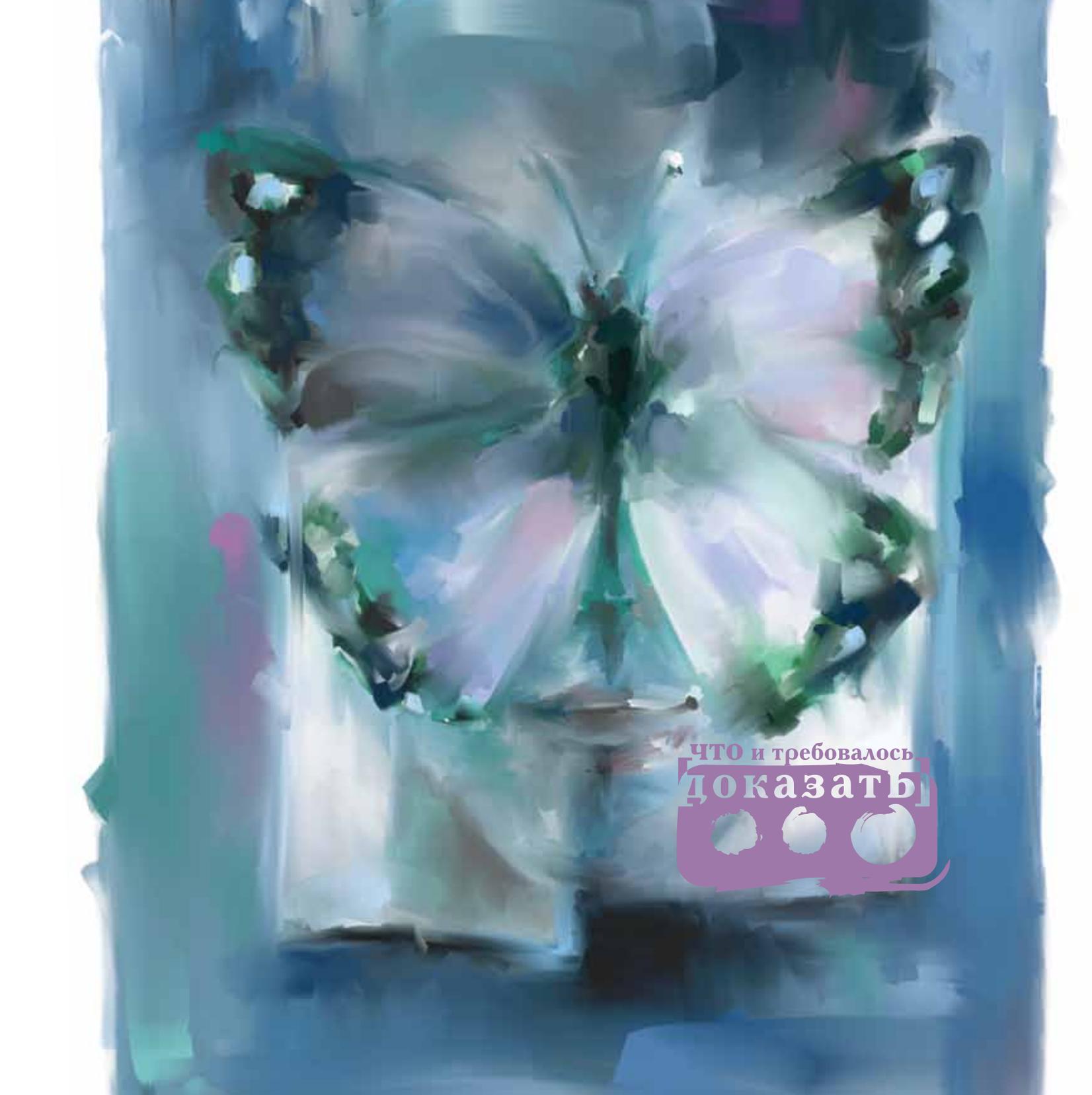


Низкодозированный
комбинированный оральный
контрацептив с дроспиреноном



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



ЧТО и требовалось
Доказать

Status Praesens

Для библиографических ссылок

• Шилин Д.Е. Антиандрогенная терапия с применением хлормадинона ацетата // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2Ф13. — №4 (15). — С. 35—4Ф • Симоновская Х.Ю., Раizinская Е.В. Эстроген-гестагенные контрацептивы в профилактике и схемах комбинированного лечения ВЗ0МТ // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2Ф13. — №4 (15). — С. 42—46 • Сангакова Е.А., Гостева Е.О. Препараты фолиевой кислоты и беременность у женщин с врождёнными пороками развития плода в анамнезе // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2Ф13. — №4 (15). — С. 48—52.

андрогены: кризис перепроизводства

Антиандрогенная терапия с применением хлормадинона ацетата



Автор: Дмитрий Евгеньевич Шилин,
докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства,
гинекологии и репродуктивной медицины
Российского университета дружбы народов
(Москва)

Применительно к синдрому гиперандрогении в медицине XXI века проявилась особая ситуация. При его довольно высокой распространённости (например, в Европе гиперандрогенная дермопатия типична для каждой четвёртой девушки 16–20 лет¹) главная клиническая сложность сегодня заключается отнюдь не в отсутствии средств для активной терапии. Наоборот, трудности возникают из-за широты выбора антиандрогенных средств на фоне недостаточной информированности клиницистов относительно преимуществ и недостатков конкретных препаратов^{2,3}.

Цель этой публикации — восполнить информационную брешь с особым фокусом на расширение возможностей антиандрогенной терапии с помощью нового комбинированного низкодозированного гормонального контрацептива, содержащего один из самых удачных антиандрогенных гестагенов — хлормадинона ацетат (ХМА).

Проявления избытка андрогеновых влияний (синдром гиперандрогении) с клинической точки зрения можно разделить на три группы⁴. Первая характеризуется **гиперандрогенной дермопатией**, когда изменения возникают со стороны кожи и её придатков — жирная себорея, *acne androgenica*, рост стержневых волос на лице. Вторая группа затрагивает гораздо более глубокий уровень: проявлениями гиперандрогении выступают вирилизация наружных половых органов (клиторомегалия), гортани (барифония и ларингомегалия с характерным огрубе-

нием голоса), волосистой части головы (андрогенная алопеция), андронидный морфотип (маскулинизация скелета, развитие подкожно-жировой клетчатки верхней части туловища), андронидный морфотип (маскулинизация скелета, развитие подкожно-жировой клетчатки верхней части туловища).

Ставим задачу

Консультируя женщин с проявлениями гиперандрогении, специалисту следует, с одной стороны, иметь в виду, что не

[Антиандрогенная терапия в гинекологии за два последних десятилетия существенно изменилась: во-первых, мы почти перестали пользоваться глюкокортикоидами, а во-вторых, столько антиандрогенных прогестинов, что об уходе глюкокортикоидов уже никто не жалеет.]



в каждом случае и не всякий симптом андрогенизации указывает на серьёзное заболевание и необходимость глубокого диагностического поиска. С другой стороны, в ситуации явного андрогензависимого патологического состояния крайне важно определить его реальную причину (установить **нозологический** диагноз!) — только после этого возможен верный выбор индивидуальной тактики лечения конкретной больной.

[Важность андрогенов для женского организма переоценить сложно. Хотя бы по той причине, что их содержание в крови в тысячи раз превышает концентрацию эстрогенов.]

И всё же в реальной практике наиболее часты жалобы на гиперандрогенную дерматопию, которая в отсутствие признаков тяжёлой андрогенизации (изменений вторичных половых признаков по типу вирилизации) чаще всего связана с лёгкой гиперандрогемией либо даже возникает на фоне лабораторной нормаандрогемии. В последнем случае симптоматика обусловлена относительным дисбалансом половых стероидов на периферии — избытком андрогенных влияний **на фоне слабой эстрогенизации**.

У таких женщин, как правило, никаких нарушений со стороны репродуктивной сферы выявить не удаётся

(а сама пациентка, помимо прочего, обычно заинтересована в надёжной контрацепции). При этом, казалось бы, сутобо косметические проблемы (жирная пористая кожа, угревая сыпь, сальные волосы на голове, избыточное оволосение лица, конечностей, туловища) нередко становятся причиной эмоционально-личностных нарушений, формирования психопатологического комплекса повышенной тревожности, депрессивных со-

стояний. А это уже прямое негативное влияние на качество жизни.

Двумя основными и самыми частыми категориями пациенток, нуждающихся в подборе антиандрогенной терапии, с одной стороны, становятся практически здоровые женщины с эстетическими проблемами кожи и её производных (доля таких пациенток в раннем и среднем репродуктивном возрасте достигает 11–25%), а с другой — больные с разнообразными репродуктивными нарушениями на фоне патологической андрогенизации неопухолевого генеза, обычно в рамках синдрома поликистозных яичников, популяционная частота которого также довольно высока (5–10%)⁵.

В обеих ситуациях основной задачей для врача становится **выбор** лечебного препарата, который должен максимально отвечать следующим требованиям: 1) обладать доказанной терапевтической эффективностью; 2) отличаться метаболической инертностью у здоровых и дополнительными лечебными свойствами при исходных обменных нарушениях у больных; 3) быть безопасным; 4) не снижать качество жизни, обеспечивать комфортность лечения за счёт простоты и удобства режима приёма. Кроме того, желательна невысокая стоимость, поскольку при длительной терапии вопросы комплаентности рано или поздно выходят из тени на первый план.

Инструментарий в подробностях

В отличие от практики прошлого столетия антиандрогенная терапия сегодняшнего дня претерпела два существенных изменения. Во-первых, результатом научных исследований стал практически полный отказ от глюкокортикоидных препаратов (за исключением редких случаев врождённой дисфункции коры надпочечников). Во-вторых, арсенал антиандрогенных средств настолько расширился, что об утрате глюкокортикоидов никто не жалеет.

Ещё недавно практикующие врачи могли работать только двумя соединениями — ципротерона ацетатом (ЦПА) и спиронолактоном. При всей их клинической эффективности были и неудобства: нежелательные явления при использовании первого (атерогенный и тромбоэмболический риск) и высокая курсовая стоимость при назначении второго. Ближайшие перспективы повсеместного внедрения в отечественную практику ряда нестероидных антиандрогенных соединений (флутамида, финастерида, эфлорнитина) пока сомнительны. Поэтому в качестве **терапии первого выбора** максимально привлекательной остаётся давно зарекомендовавшая себя технология применения эстрогенсодержащих контрацептивов с особым составом, в который включены прогестагены с доказанной антиандрогенной активностью и безопасностью⁶. Сегодня та-

[ХМА, подавляющий выработку ЛГ и ФСГ гипофизом, останавливает все ЛГ-зависимые процессы, в том числе синтез андрогенов яичниками. И это один из значимых компонентов антиандрогенного воздействия ХМА.]

ких уже пять из почти трёх десятков прогестагенов⁷.

Один из них, хлормадинона ацетат, впервые синтезирован полвека назад (1961)⁸. По данным Национальной медицинской библиотеки США (www.pubmed.com), к 2013 году об этом гестагене опубликовано более 1,5 тыс. статей, причём максимальный «бум» наблюдался в первом десятилетии с момента появления ХМА. К настоящему времени этот гестаген в составе комбинированного эстроген-гестагенного средства (30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата; режим 21/7*) разрешён почти в 40 странах мира.

Крупными клиническими испытаниями установлена высокая контрацептивная эффективность гормональных контрацептивов с ХМА, отчётливые лечебно-профилактические свойства

в отношении альгодисменореи и предменструальных дисфорических расстройств, надёжный профиль безопасности (в том числе по влиянию на гемостаз и тромбофилический риск)^{9–13}. Однако в ряду гормональных контрацептивов это средство стоит особняком, в первую очередь за счёт **антиандрогенных** свойств хлормадинона ацетата.

способен на большее

Молекула ХМА чрезвычайно близка по своей структуре к природному прогестерону, однако небольшие химические отличия (ацетатная группа и дополнительный атом хлора) обусловили более высокую аффинность ХМА к прогестероновым рецепторам — она выше на треть по сравнению с эндогенным прогестероном. Вот почему даже в малых дозах ХМА обладает антигонадотропной активностью: он подавляет выработку

гипофизом ЛГ, ФСГ (не влияя на пролактин). Причём степень такого подавляющего воздействия достаточна не просто для блокировки овуляции (контрацептивный эффект), но и для остановки всех ЛГ-зависимых процессов в яичниках, в том числе продукции андрогенов (лечебный эффект)¹⁴. Именно таким способом ХМА «сдерживает выход» тестостерона из яичников к тканям. Кроме того, блокируя андрогенные рецепторы и тормозя их транспорт внутри клеток-мишеней из цитозоля к ядру¹⁵, ХМА «защищает» ткани от тестостерона.

Сила антиандрогенного влияния ХМА близка к таковой у ципротерона ацетата, который некоторые эксперты считают эталоном антиандрогенных влияний. Так, экспериментальными исследованиями *in vitro* продемонстрировано, что оба прогестагена в равной степени проявляют антиандрогенную способность в тех сравнительно небольших дозах, которые назначают

* В России, как и во всём мире, препарат зарегистрирован под торговым названием «Белара».

Женские андрогены — без них нельзя!

В организме девушек и женщин детородного возраста мужские половые гормоны вырабатываются в больших количествах, чем в детстве и в постменопаузе. И хотя всё же их продукция естественным образом существенно уступает таковой у мужчин, тем не менее даже в таких минимальных концентрациях уровень андрогенов у женщин намного **выше** содержания эстрогенов: если содержание андрогенов измеряют в микро- и наномоль/л (10^{-6} – 10^{-9}), то эстрогенов — в единицах измерения на три порядка меньше (пикомоль/л, 10^{-12}). И в целом это неудивительно, если учитывать многообразие андрогеновых функций в **женском** организме¹⁷.

- Андрогены в любом возрасте стимулируют кожные единицы «волосистой фолликул — сальная железа».
- Андрогены выполняют функцию сырьевого субстрата-прогормона для последующей ароматизации в эстрогены (в гранулёзных клетках овариальных фолликулов, в жировой ткани и в гепатоцитах).
- В пубертатном периоде именно андрогены ответственны за инициацию пубархе и аксиллархе (рост стержневых волос на лобке и в подмышечных зонах); андрогены регулируют линейный рост трубчатых костей, влияют на формирование фигуры и т.п.

• Андрогены проявляют остеонаболические свойства и контролируют костное ремоделирование; под их влиянием растёт мышечная масса (так называемые миоанаболические влияния, в том числе на уровне сердечно-сосудистой системы). Все эти механизмы необходимы для адаптации к растущим физическим нагрузкам, например во время занятий спортом. Этими же потребностями можно объяснить стимулирующее воздействие на эритропоэз и гемокоагуляционные свойства крови.

Тем не менее одна из главных функций андрогенов в организме здоровой женщины — **формирование и поддержание женской сексуальности, либидо**, а также многих поведенческих реакций, настроения, некоторых когнитивных и других функций головного мозга.

В целом эксперты сходятся во мнении, что полный профиль позитивного влияния андрогенов на женский метаболизм в норме нам ещё предстоит изучить. Несомненно одно: недооценка со стороны практикующих гинекологов роли андрогенов, поскольку фактически в регуляции женской половой сферы принимают участие не два, а **три типа стероидных гормонов — эстрогены, прогестерон и... андрогены**.

{Что и требовалось доказать}

с контрацептивной целью для подавления овуляции¹⁶. Различия становятся заметными лишь в диапазоне высоких доз, когда ХМА начинает уступать ципротерону.

Принципиально важно подчеркнуть: ХМА в отличие от всех иных прогестагенов не взаимодействует с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), не вытесняет из связи с ним тестостерон и тем самым не повышает в системном кровотоке концентрацию его сво-

[Андрогены в женском организме играют не меньшую роль, чем эстрогены, выступая третьим гормональным рычагом.]

бодной биологически активной фракции. При этом ХМА мешает эстрогенам стимулировать продукцию печенью самого транспортного белка, ГСПГ. Таким образом, ХМА и этинилэстрадиол действуют синхронно — в общей циркуляции существенно снижается содержание свободного тестостерона, а доля связанного и потому биологически инертного андрогена возрастает. Итак, совместно с этинилэстрадиолом ХМА «прячет» тестостерон от тканей.

В отличие от других гестагенов, производных норгестостерона, ХМА не может быть преобразован 5 α -редуктазой¹⁸. Однако он не даёт этому печёночному ферменту превращать молекулу тестостерона в 5 α -дигидротестостерон, активный метаболит, который и оказывает итоговый андрогенный эффект на ткани. Получается, ХМА «защищает» тестостерон от 5 α -редуктазы и перехода в более агрессивную форму.

Важно, что ХМА за счёт своих липофильных свойств распределяется и отчасти депонируется в жировой ткани. Это служит главной причиной медленного вывода ХМА из организма (с периодом полувыведения 36–39 ч — до 1,5 суток). Даже через 7 дней после завершения 3-недельного курса контрацептива с ХМА (к началу следующего 21-дневного цикла приёма препарата) в организме сохраняется ещё около четверти последней дозы этого антиандрогенного гестагена, — таким образом, остаточная антиандрогенная активность ХМА, хотя и в минимальной степени, сохраняется даже в дни, свободные от приёма гормональных таблеток.

Столь разноплановые и убедительные метаболические эффекты на андрогенный статус женщины позволили расширить показания к применению комбинированного контрацептива с ХМА — в последнем десятилетии его начали использовать не только как противозачаточное средство, но и для коррекции гиперандрогенных нарушений у девушек-подростков и взрослых женщин^{9–11,19–23}: у здоровых — с косметической целью, при эндокринопатиях — с терапевтической.

Доказано лабораторно...

Наиболее полная палитра изменений практически всех лабораторных параметров андрогенного статуса под влиянием описываемого контрацептива при гиперандрогении представ-

лена не так давно в итальянском исследовании 2008 года. В группе из 25 женщин 18–28 лет установлено, что 6-месячная терапия гиперандрогении ХМА в комбинации с этинилэстрадиолом наряду с существенными клиническими эффектами значимо ($p < 0,01$) снижает концентрацию всех изученных андрогенов: как преимущественно яичниковых — андростендиона и тестостерона (на 39 и 42%), так и преимущественно надпочечникового — дегидроэпиандростерона сульфата (на 23%). При этом содержание в крови ГСПГ возросло на 410%, за счёт чего индекс свободных андрогенов снизился на 89%²¹.

Полученные результаты подтвердила другая работа²⁴: как через 3, так и через 6 мес наблюдения почти 5-кратное увеличение уровня ГСПГ крови произошло только в группе женщин, получавших терапию активным препаратом, содержащим ХМА. Сходные данные о снижении свободного тестостерона (на 46%), андростендиона (на 18%), дегидроэпиандростерона сульфата (на 32%) и увеличении ГСПГ (на 270%) были получены в ходе ещё одного клинического испытания¹⁴.

Достоверные лабораторные свидетельства антиандрогенного воздействия монофазной комбинации этинилэстрадиола и ХМА неминуемо должны сказываться на клинических проявлениях синдрома гиперандрогении. И они действительно сказываются.

...И КЛИНИЧЕСКИ

Наиболее многочисленные и разносторонние сведения касаются лечебной активности^{25–26} ХМА в составе комбинированного контрацептива при угревой болезни умеренной и лёгкой степени.

В неконтролируемом наблюдательном испытании III фазы с участием 326 пациенток с угревой болезнью (комедональная сыпь, папуло-пустулёзные элементы, конглобатные угри), принимавших более 13 циклов монофазный контрацептив с этинилэстрадиолом и ХМА, у 64% пациенток к концу первого года терапии отмечено существенное улучшение проявлений болезни со стороны угрей на лице и шее, а у 54%²⁷ — полное исчезновение.

В крупнейшем постмаркетинговом исследовании, в котором приняли участие около 1600 гинекологов Германии, из их 11 638 пациенток, недовольных приёмом других гормональных контрацептивов акне/себореи и поэтому перешедших на ХМА-содержащий препарат, через четыре цикла у 46% женщин симптомы исчезли полностью, а ещё у 37% исследователи наблюдали значительное улучшение²⁸. Итак, при явлениях гиперандрогенной дерматии, резистентной к другим гормональным контрацептивам (содержащим в основном дериваты норгестостерона), абсолютное большинство женщин (83%) смогли ощутить удовлетворительный эффект только после перехода на ХМА-содержащий контрацептив.

В целом у женщин, принимавших противозачаточный препарат с ХМА более 2 лет, к концу 4-го года частота угревой болезни лёгкой и умеренной степеней сократилась вдвое, снизившись с 14% (среднепопуляционная распространённость) до 6%¹³. В недавнем проспективном наблюдательном исследовании (результаты опубликованы в 2010 году) на базе 303 клиник Германии установлено, что из 915 женщин с акне

И это всё прогестагены...



Распространённость угревой сыпи в европейской популяции девушек и взрослых женщин в зависимости от возраста (n=2297♀).



Современные прогестагены и их антиандрогенная активность

группа	прогестаген	антиандрогенная активность	группа	прогестаген	антиандрогенная активность
ПРОГЕСТЕРОН	дидрогестерон	—	ПРОИЗВОДНЫЕ 19-НОРПРОГЕСТЕРОНА (НЕПРЕГНАНЫ)	демегестон	—
	прогестерон	—		несторон	—
ПРОИЗВОДНЫЕ 17-ГИДРОКСИПРОГЕСТЕРОНА (ПРЕГНАНЫ)	хлормадина ацетат	✓		номегестрола ацетат	—
	ципротерона ацетат	✓		промегестон	—
	17-гидроксипрогестерона гептаноат	—		тримегестон	—
	17-гидроксипрогестерона капроат	—	ПРОИЗВОДНЫЕ 19-НОРТЕСТОСТЕРОНА	диеногест	✓
	гестонорона капроат	—		линэстренол	—
	медрогестон	—		норгестриенон	—
медроксипрогестерона ацетат	—	норэтистерон		—	
		норэтистерона ацетат		—	
		этинодиола диацетат		—	
		гестоден		—	
		дезогестрел	—		
		левоноргестрел	—		
		норгестимат	—		
		норгестрел	—		
		СПИРОНОЛАКТОНЫ	дроспиренон	✓	
			спиронолактон	✓	

{Что и требовалось доказать}

умеренной и тяжёлой степени через шесть циклов 93% женщин отметили улучшение течения болезни¹⁰.

Перепроверено жёсткими критериями

В 1997 году два американских исследования, посвящённых лечению акне, впервые сообщили о серьёзном «подводном камне», который необходимо учитывать при анализе эффекта любых противоугревых средств. Оказалось, что известный по другим медицинским моделям «феномен плацебо» представлен при угревой болезни случаями «улучшения без лечения» **чрезвычайно широко** — с частотой около 40% (!).

Предполагаемые причины этого феномена (спонтанное выздоровление, инсоляция, диета, оптимизация гигиенического ухода за кожей или улучшение настроения при участии в клиническом испытании) ещё предстоит установить, однако уже теперь стало очевидным — достоинства любого, в том числе «лучшего», средства от угрей невозможно обсуждать, если не представлены результаты апробации с соответствующим контролем и рандомизацией. Согласно требованиям медицины, основанной на доказательствах. Именно с этих позиций сегодня следует **критически** переоценить доказанность эффектов ципротеро-

диенток с акне умеренной степени: две трети получали активную терапию ХМА, а треть — плацебо (251:126). По итогам полугодовой терапии чётко продемонстрирована высокая эффективность и явные преимущества терапии ХМА-содержащим контрацептивом против плацебо «со счётом 2:1» в пользу ХМА²⁴: отношение шансов успеха составило 2,3 (с 95% доверительным интервалом 1,3–3,7; $p=0,0002$). При этом число пациенток, нуждающихся в дополнительном лечении после терапии именно ХМА, составило всего лишь пять женщин, и это очень оптимистичный предиктор из области доказательной медицины.

Другие проявления гиперандрогении

Вполне ожидаемо контрацептив с ХМА доказал свою успешность в купировании других дерматологических проявлений гиперандрогении. В одном из ранних испытаний (1998) уже было установлено улучшение при жирной себорее у 68% из 131 пациенток, а полное исчезновение — у 58%²⁷. Более позднее испытание подтвердило полученные результаты: к концу 12-го цикла приёма комбинации этинилэстрадиола и ХМА излечение было зафиксировано у 80% женщин из 25²⁹.

Улучшение при приёме ХМА-содержащего контрацептива подтверждено также при гирсутизме и андрогенной алопеции. Уже вскоре после старта лечения указанным противозачаточным средством (после шести циклов приёма препарата) средний показатель гирсутизма по шкале Ферримена–Голлвея снизился у 25 пациенток на треть (с 15 до 10 баллов) в сравнении с исходным уровнем²¹. Полное исчезновение гирсутизма при приёме комбинации этинилэстрадиола и ХМА установлено у 36% женщин уже к концу первого года терапии²⁹. Регресс андрогенной алопеции к концу 12-го цикла приёма контрацептива зарегистрирован у 86% пациенток²⁹.



Итак, терапевтическая эффективность ХМА-содержащего контрацептива при синдроме неопухоловой гиперандрогении в подростковом и репродуктивном возрасте доказана убедительно и бесспорно. По своему качеству обобщённый материал отвечает самым современным требованиям медицины, основанной на доказательствах. Крупные предрегистрационные и постмаркетинговые наблюдательные исследования дополнены углублёнными рандомизированными контролируемые испытаниями — как в сравнении с плацебо, так и в параллельных группах активной терапии — по отношению к другим контрацептивам III поколения.

Такая обширная доказательная база позволяет уверенно утверждать, что при большинстве гиперандрогенных состояний функционального характера (в первую очередь при акне и жирной себорее) контрацептив с ХМА обещает стать для современного врача хорошим инструментом, способным обеспечить не только надёжную контрацепцию. Избавившись от гиперандрогенной дерматопатии (а вместе с ней — от тревожности и депрессии), женщина сможет повысить самооценку и обрести уверенность в себе.

Ведь иногда для этого нужно очень немного, — например, просто видеть в зеркале чистую кожу своего лица. 

[Эффект плацебо при лечении угревой болезни достигает 40%, поэтому действительно эффективное лечебное средство должно оказывать более выраженное влияние.]

на ацетата, пересмотреть доказательства преимуществ (по отношению к пассивному наблюдению) терапии норгестиматом (1997), норэтиндрона ацетатом (2001) и дроспиреноном (2008). Любопытно было бы также оценить неэффективность дезогестрела (2000)². С тех же позиций прокомментируем самые последние сведения подобной жёсткой оценки действенности ХМА.

Так, в крупное двойное слепое рандомизированное **плацебо-контролируемое** испытание было включено 377 па-

В двух постмаркетинговых исследованиях на практике подтверждено улучшение гиперандрогенной симптоматики на фоне комбинированной контрацепции с ХМА. Так, в одной из работ через 6 мес приёма зафиксировано улучшение у 87% женщин с гиперандрогенной дерматопатией, а полное исчезновение проявлений — у 29%³⁰. В другой работе снижение доли пациенток с сальными и очень сальными волосами на голове составило 70% через 6 мес и 76% через 12 мес³¹.

Библиографию см. на с. 118–119.

**Белара® - краткая инструкция
по медицинскому применению.**

Состав: Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: активные вещества: хлормадинон ацетат 2 мг и этинилэстрадиол 30 мкг. **Показания к применению:** Пероральная контрацепция. **Противопоказания:** Беременность, вертебральная патология, патология печени или другие факторы риска тромбоза, длительная иммобилизация, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, неконтролируемая гипертензия или увеличение артериального давления свыше 140/90 мм рт.ст., нарушение функции печени в настоящее время или в анамнезе, тяжелая острая острая почечная недостаточность, синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, порфирия, серьезные хронические заболевания, заболевания, кровотечения из влагалища или анамнез тяжелой элиологии, повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** Таблетки БЕЛАРА® следует принимать внутрь (предпочтительно в одно и то же время). Необходимо принять первую таблетку в 1-й день менструального цикла и продолжать на время сексуально до 1-й таблетки в день в течение 21 дня. Затем сделать 7-ми дневный перерыв, в течение которого должно начаться менструальноподобное кровотечение. После 7-ми дневного перерыва следует возобновить прием таблеток БЕЛАРА® из следующего блистера, независимо от того, прекратилось менструальноподобное кровотечение или нет. Таблетки необходимо выдвигать из блистера и проглатывать целиком, выбирая ту таблетку, которая соответствует соответствующему дню цикла. Выбор таблеток производится параллельным срезами на упаковке. Начало приема таблеток: Прием не начинался: пероральные контрацептивы (в течение предыдущего менструального цикла). Первую таблетку следует принять в первый день менструации. В этом случае контрацептивное действие начнется с первого дня приема препарата БЕЛАРА® и сохраняется во время 7-дневного перерыва, когда таблетки не принимаются. Кроме того, первую таблетку БЕЛАРА® можно принять на 2-й -5-й день менструации, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет. Однако, в этом случае в первые 7 дней приема таблетки необходимо применять дополнительные барьерные средства контрацепции. Если менструация началась преждевременно (более, чем на 5 дней), следует возобновить прием таблеток БЕЛАРА® до следующего кровотечения. **Перерыв с другим гормональным контрацептивом на препарат БЕЛАРА®:** Перерыв с препаратом, содержащим 21 или 22 активных таблетки, следует завершить прием всех таблеток старой упаковки. Первую таблетку препарата БЕЛАРА® необходимо принять на следующий день. Не должно быть перерыва в приеме таблеток, в частности не должно быть нарушения следующего менструального цикла. Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются. **Перерыв с контрацептивом, содержащим только эстроген (или или комбинированной формы, или комбинированной):** Женщина может перейти с мини пачки на препарат БЕЛАРА® в любой день (без перерыва), с мини пачки - в день его окончания, с инъекционной формы - со дня, когда должна была бы быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата БЕЛАРА®. **Пропуск приема таблеток:** Если пропущено менее 12 ч после того, как был забит прием таблетки, контрацептивное действие препарата БЕЛАРА® сохраняется. Пропущенная таблетка должна быть принята сразу же, как только женщина вспомнит о ней, в следующие таблетки должны быть приняты в обычное время. Если пропущено более 12 ч после пропуска приема таблетки, возможно снижение контрацептивного действия препарата. Необходимо немедленно принять пропущенную таблетку. Последующие таблетки должны приниматься в обычное время, однако необходимо в течение последующих 7 дней применять дополнительные барьерные методы контрацепции (презерватив). Если в течение часа 7 дней таблетки в упаковке не закончились, то прием таблеток из следующей упаковки нужно начать сразу же после завершения таблеток в предыдущей упаковке, т.е. не делается перерыва между приемом таблеток из различных упаковок. Если отсутствовало менструальноподобное кровотечение после приема второй упаковки, необходимо исключить беременность.

1. H.P.Zabracki, J. Goldberg and J.O. Andran. 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*, 2001, 67: 305-312. 3. G.Schramm, B.Henkel, Swilching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study, *Contraception*, 2007,76: 84-90

**Любуйся собой!
Наслаждайся жизнью!**



- красивая кожа,
хорошее настроение!

Фелара®
30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинон ацетат

**Надежная контрацепция
с хлормадинон ацетатом —**

производным прогестерона
с антиандрогенной активностью

- Красивые кожа и волосы¹
- Стабильный вес²
- Снижение симптомов дисменорей³



ГЕДЕОН РИХТЕР



ВЗОМТ: новая фактология

Эстроген-гестагенные контрацептивы в профилактике и схемах комбинированного лечения ВЗОМТ



Авторы: Хильда Юрьевна Симоновская, StatusPraesens; Елена Викторовна Рагзинская, кафедра госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики РУДН (Москва)

Острые воспалительные заболевания органов малого таза в мире чрезвычайно распространены и составляют более половины (65%) в структуре гинекологической заболеваемости как в России, так и во всём мире¹. Точную частоту хронических ВЗОМТ в популяции подсчитать куда более затруднительно, потому что далеко не все женщины с латентными патологическими состояниями готовы обращаться к врачу. Тем не менее практикующему акушеру-гинекологу важно принимать во внимание, что пик заболеваемости приходится на юный и молодой возраст — 15–24 года, причём эксперты отмечают прямую взаимосвязь ВЗОМТ с сексуальной активностью пациенток и обратную зависимость от использования барьерных методов контрацепции². После 30 лет частота ВЗОМТ закономерно снижается — пропорционально изменению социального статуса и упорядочению сексуальных контактов.

Таким образом, с точки зрения репродукции следует признать, что в защите от ВЗОМТ больше всего нуждается наиболее уязвимая и наиболее перспективная в отношении деторождения часть женщин — те, которые ещё не успели репродуктивно реализовать себя. В условиях депопуляции оставлять без внимания этот факт — непростительная роскошь.

В 2013 году под авторством проф. Адольфа Шиндлера (Adolf E. Shindler), президента немецко-французского отделения Европейского общества акушеров-гинекологов, была опубликована обновлённая версия интересней-

шего документа под названием Non-Contraceptive Benefits of Oral Hormonal Contraceptives («Неконтрацептивные преимущества оральные гормональных противозачаточных средств»). Обзор, обновляемый примерно раз в 3 года,

в этот раз содержит 19 разделов, по одному на каждый ценный эффект.

Кроме множества положительных свойств, о которых SP писал уже неоднократно, обзор включает новые доказательные данные (см. инфографику) по профилактике предраковых злокачественных заболеваний (гиперплазии и малигнизации эндометрия, кист и рака яичника, опухолей прямой кишки) и гипертрофических состояний (миомы матки, нераковых заболеваний молочных желёз). Чрезвычайно неожиданны и доказательно обоснованы и другие benefits: влияние на риск бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, рассеянного склероза и даже воздействие на состояние голосовых связок.

Разделы в документе расположены в порядке убывания значимости, и под девятым номером фигурируют «Воспалительные заболевания органов малого таза». Такое расположение темы соответствует современной ситуации: упоминания о том, что гормональные контрацептивы влияют на течение воспаления в малом тазу, появляются в профильной литературе регулярно, однако конкретный механизм и возможные выгоды такой связи до сих пор привлекали незаслуженно мало внимания врачей-практиков. Настало время исправить этот недосмотр, благо для этого есть всё необходимое — и объяснения, и доказательства, и интерес читателей.

Управляемые факторы

В результате детального изучения анамнестических данных 150 пациенток с часто рецидивирующими хроническими ВЗОМТ в 2007 году был собран довольно полный и достоверный список факторов, предрасполагающих к развитию и рецидивам этих чрезвычайно неблагоприятных для репродуктивного прогноза состояний³. В него вошли следующие изменения.

- Нарушения менструального цикла (фактор риска рецидивов, поскольку в большинстве наблюдений менструальный цикл нарушается в среднем через 3,6 года после острого ВЗОМТ у 90,6% обследованных).
- Воспалительные заболевания влагалища и шейки матки (вагиниты, цервициты) — 82,6%.

- Сопутствующие экстрагенитальные заболевания, преимущественно ЖКТ и мочевых путей (*sic!* перечисленные образования анатомически и микробиоценотически связаны с половыми органами) — 80%.
- Инфекционные заболевания половых органов, перенесённые в детском и пубертатном возрасте, — 56%.
- Раннее контархе — 54%.
- Половая жизнь вне брака — 64,6%.
- Промискуитет (беспорядочная половая связь со многими партнёрами) — 47,3%.

В качестве факторов риска также фигурируют и менее очевидные: дисфункциональные маточные кровотечения, воспалительные осложнения после родов и аборт (как ни странно — не более 10%, что, впрочем, отражает эффективность антибиотикопрофилактики), неблагоприятный репродуктивный анамнез, вплоть до бесплодия.

Отдельное внимание исследователей обратил на себя тот факт, что 42,6% обследованных женщин **не использовали никаких средств контрацепции**, а 28% часто или длительно применяли **внутри-**

маточные контрацептивы. Гормональные средства регулирования фертильности в том или ином виде применяли **лишь 9,3% женщин** с ВЗОМТ в анамнезе.

Рычаги влияния

Итак, факторы риска известны. Каким образом врач может повлиять на реализацию этого риска — снизить вероятность рецидива ВЗОМТ у конкретной пациентки? Если не принимать во внимание общеукрепляющие немедикаментозные мероприятия по типу закаливания, занятий спортом, оптимизации режима дня и рациона, а также упорядочения половых контактов, то для предупреждения очередного рецидива ВЗОМТ существуют три рычага **медикаментозных** влияний.

Первый — воздействие на адапционные резервы и иммунную защиту. Действенность иммуномодуляторов (в первую очередь азоксимера бромид и его производных) в комплексном **лечении ВЗОМТ** доказана довольно убедительно и не вызывает сомнений*,

Неконтрацептивные эффекты комбинированных гормональных средств¹⁹

1–2	Лечение дисменореи и других нарушений менструального паттерна
3	Антиандрогенные эффекты (коррекция себореи, акне, гирсутизма, алопеции)
4	Смягчение предменструального синдрома (в том числе предменструального дисфорического расстройства)
5	Профилактика и лечение кист яичников
6	Комбинированная терапия эндометриоза/аденомиоза
7	Сокращение размеров миомы матки на 50–70%
8	снижение вероятности острого ВЗОМТ на 50–60%, сокращение риска бесплодия в исходе заболевания на 20% и более
9	Сокращение риска развития ревматоидного артрита на 30–51%
10	Отсрочка в манифестации рассеянного склероза (на годы)
11	Купирование менструальных мигреней
12	Сохранение минеральной плотности костной ткани на весь период применения
13	Стабилизация вокального паттерна у молодых и восстановление голоса в перименопаузе
14	Облегчение течения бронхиальной астмы
15	Профилактика или успешное лечение гиперплазии эндометрия
16	Предупреждение доброкачественных заболеваний молочных желёз (данные постоянно подтверждаются с 1977 года)
17	Снижение риска рака яичников, эндометрия (эффект сохраняется более 20 лет после прекращения использования), прямой кишки
18	

* SP: На запрос polycodonium электронная база pubmed.org выдаёт 48 публикаций.



Аргументы «ЗА»

Рациональность добавления комбинированных гормональных контрацептивов в схему лечения ВЗОМТ обоснована следующими факторами.

- Уменьшение диаметра цервикального канала под воздействием гестагенного компонента и сгущение цервикальной слизи препятствуют проникновению внутрь матки как сперматозоидов, так и патогенов.
- Надёжная контрацепция на период лечения, профилактика незапланированного зачатия и последствий прерывания нежелательной беременности.
- Убедительный контроль пролиферации эндометрия (вплоть до обратимой атрофии) снижает объём отторгаемых при менструации тканей и выраженность кровопотери, тем самым уменьшая риск восходящего инфицирования при менструации.
- Регуляция дискоординации маточных сокращений и перистальтики маточных труб уменьшает риск восходящей инфекции (особенно на фоне дисбиоза влагалища, вагинитов и цервицитов).
- Подавление овуляции и формирование монотонного гормонального фона предупреждает вторичные мелкокистозные изменения на фоне острых ВЗОМТ.

Примером хорошо зарекомендовавшей себя комбинации этинилэстрадиола и гестодена можно считать препарат «Линдинет-30», с успехом применяемый в комбинированном лечении ВЗОМТ и противорецидивных схемах⁴⁻⁶. Гестагенный компонент в виде гестодена обладает рекордным сродством к прогестероновым рецепторам, благодаря стимуляции которых в первую очередь и реализуются все защитные воздействия на шейку матки.

А вот юным женщинам с поведенческими (и прочими) факторами риска вполне оправдано назначение «Линдинета-20», монофазного микродозированного контрацептивного средства, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола. Помимо собственно контрацепции этот препарат будет работать и как часть превентивной стратегии ВЗОМТ, столь типичных и столь опасных для репродуктивных планов этой возрастной категории женщин.

однако **профилактическое** их применение весьма проблематично. Во-первых, превентивное назначение иммунокорректирующих средств — тема весьма дискуссионная, вызывающая резкие возражения многих экспертов в области иммунологии. Во-вторых, алгоритм и критерии профилактического назначения этой группы препаратов до сих пор не внесены в отраслевые рекомендации и клинические протоколы.

Второй путь — антибиотикопрофилактика. Её можно рассматривать только в историческом аспекте: она была весьма распространена в 1980–1990-х годах, когда для предупреждения рецидивов ВЗОМТ назначали длительный приём антибиотиков — в течение месяцев и лет. С современной точки зрения, разумеется, такой подход абсурден ввиду стремительного формирования устойчивости патогенов. К тому же эффективность длительной антибиотикопрофилактики не подтвердила своей целесообразности. Нельзя забывать о негативных аспектах длительного применения антибиотиков: иммуносупрессии, невозможности поддержания нормального биоценоза половых путей и кишечника.

Третий способ, на первый взгляд несколько неожиданный, — назначение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, обладающих как профилактическим потенциалом, так и положительным терапевтическим действием на гормональные процессы, сопутствующие воспалительным изменениям в полости малого таза. И для того, чтобы считать монофазные микродозированные гормональные контрацептивы эффективным методом и реальным подспорьем в лечении острых и профилактике обострений хронических ВЗОМТ, есть весьма убедительные доказательства.

{ фактами не поспоришь

В медицинской науке второй половины XX века совсем нередко случаи, когда толчком для клинических исследований, нацеленных на выяснение тонких механизмов того или иного явления, выступали обнаруженные в ходе каких-либо популяционных испытаний факты, на первый взгляд малообъяснимые. Именно таким образом были выяснены, например, профилактические свойства малых доз ацетилсалициловой кислоты для предупреждения сосудистых катастроф: снижение на треть стало большим «сюрпризом» для кардиологов, и клинико-фармакологическая база под механизм действия была подведена уже позже. Протективный эффект комбинированных гормональных контрацептивов при ВЗОМТ — как раз из числа таких эмпирических находок.

Ещё в 1984 году специалисты из США⁷ изучали острый сальпингит у 546 женщин. Как оказалось, у пациенток, принимавших комбинированные гормональные контрацептивы, по сравнению с группой контроля и женщинами, применявшими внутриматочные средства контрацепции, было гораздо больше слабо выраженных клинических форм острого сальпингита (73,5 vs 54,6 и 51,3% соответственно) и значительно меньше — тяжёлых (9,4 vs 24,1 и 15,7% соответственно); различия не зависели от возраста участниц исследования⁷. И это стало первым сообщением о том, что приём комбинированных контрацептивных средств неким образом неиндиф-

ферентен для воспалительных тазовых заболеваний.

Годом позже, в 1985 году⁸, было проведено ещё одно крупное исследование с участием 738 женщин с ВЗОМТ; в нём в числе прочих оценивали лапароскопические признаки воспаления и, исходя из возраста и продолжительности болезни, вычисляли относительный риск заболевания для пользовательниц разных видов контрацепции. Так, для принимающих комбинированные контрацептивы относительный риск ВЗОМТ составил 0,24 (95% ДИ 0,15–0,38; $p < 0,0001$), а для женщин с установленными внутриматочными контрацептивами — 0,83 (95% ДИ 0,49–1,38; $p = 0,46$). Вывод исследования был логичен: у пользовательниц оральной контрацепции риск ВЗОМТ достоверно ниже, чем у женщин других групп. Так был сделан следующий шаг, доказывающий, но пока ещё не объясняющий выявленную взаимосвязь.

В дальнейших исследованиях 1989 и 2001 годов роль оральных гормональных контрацептивов в снижении риска ВЗОМТ была подтверждена. Так, в 1989 году в нескольких ретроспективных эпидемиологических исследованиях было показано, что у пациенток, регулярно принимающих эстроген-гестагенные средства с контрацептивной целью, риск сальпингита был на 50–80% ниже, чем у не пользующихся противозачаточными средствами или применяющих барьерный метод⁹. Позже, в 2011 году, цифры были уточнены: пользовательницы гормональной контрацепции болеют ВЗОМТ на 50–60% реже предпочитающих другие методы планирования беременности¹⁰.

Усилить слабое звено

В поисках объяснений выявленному эмпирически протективному эффекту интересно обратиться к патогенезу ВЗОМТ. Немаловажный нюанс, значимо отличающий течение ВЗОМТ XXI века от наблюдавшегося в прошлом, состоит в том, что раньше первое место в структуре факторов риска ВЗОМТ занимали аборт, осложнённые роды и прочие внутриматочные вмешательства. Однако сейчас антибактериальная профилактика позволила сместить акценты,

и инфекция восходит в матку из влагалища и эндоцервикса вследствие довольно тривиальных инфекций — бактериального вагиноза, вагинита и цервицита; эти заболевания могут привести к эндометриту, сальпингиту, оофориту, параметриту, тубоовариальным абсцессам и даже пельвиоперитониту. Особенно важно сделать акцент на том, что в таких ситуациях именно шейка матки, в том числе неповреждённая, выступает входными воротами инфекции.

В этом контексте важно вспомнить о том, что на фоне цервицита у 27% женщин формируется эндометрит abortивного течения, подтверждаемый гистологически, что побудило зарубежных коллег, по сути, поставить знак равенства между цервицитом и подострым эндометритом¹¹. Именно **шейка матки** при наличии факторов риска становится «слабым звеном» в противомикробной защите тазовых органов женской репродуктивной системы.

Именно поэтому применительно к защитному влиянию комбинированных эстроген-гестагенных средств на риск ВЗОМТ и их рецидивов на первое

место следует ставить, вероятно, **усиление барьерной функции шейки матки**. Хотя не менее важными могут быть и другие механизмы.

1. Прогестины опосредуют увеличение вязкости цервикальной слизи. Повышенная вязкость и достаточное количество пробки, перекрывающей канал шейки матки, предотвращают восходящий путь инфицирования органов малого таза.

2. Прогестины изменяют анатомические пропорции шейки матки — диаметр становится уже, а длина увеличивается. Под воздействием стабильной концентрации гестагенного компонента соединительная ткань шейки матки, ранее изменённой в ходе родов или внутриматочных вмешательств, по структуре и строению постепенно приближается к интактному состоянию, что препятствует проникновению как сперматозоидов, так и патогенов внутрь матки.

3. Эстроген-гестагенные средства ослабляют менструальную кровопотерю, вследствие чего шейка матки меньше количество времени контактирует с менструальными выделениями, и риск про-

Когда хочется петь

Известно, что голосовые связки чувствительны к колебаниям эндокринной регуляции, в связи с чем вокальные характеристики профессиональных оперных певиц заметно меняются в зависимости от фазы менструального цикла (известное выражение «быть в голосе» означает всего лишь подходящий для конкретной певицы период, когда управление голосовыми связками наименее трудоёмко). Однако адепты оперного искусства достаточно ортодоксальны, в связи с чем внимание на возможности гормональной коррекции вокальных нарушений начали обращать вовсе не те, кто более других в этом заинтересован, а исследователи в области гинекологической эндокринологии.

В 2007 году были опубликованы результаты первого двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по оценке влияния эстроген-гестагенных средств на свойства голосовых связок у исполнительниц западного классического вокального репертуара¹². Было установлено, что препараты, содержащие в качестве прогестинного компонента соединения с антиандрогенным эффектом, способны эффективно стабилизировать физиологические свойства голосового аппарата при регулярном менструальном цикле, а также улучшить или восстановить характеристики голоса у женщин перименопаузального возраста; причём значимые позитивные изменения отметили как вокалисты-любители, так и профессиональные певицы.

Пение, конечно, не самая важная функция женского организма. Зато сколько удовольствия!

[Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы снижают риск сальпингита на 50–80%.]

никновения инфекционных агентов в полость матки снижается.

4. Контрацептивы нивелируют дискординацию маточных сокращений и перистальтики маточных труб, уменьшая тем самым риск восходящего инфицирования (особенно на фоне дисбиоза влагалища, вагинитов и цервицитов).

5. Выработка факторов местного иммунитета половых путей происходит интенсивнее. Уже на 3-й неделе применения комбинированных гормональных контрацептивов в смывах со слизистой оболочки влагалища возрастает содержание секреторных IgA и IgG — гормонозависимого показателя состоятельности местного звена противоинфекционной защиты¹³.

А в разгар военных действий?

В большинстве случаев в схемах лечения острого тазового воспаления и для снижения риска рецидива применяют микро- и низкодозированные монофазные формы комбинированных гормональных контрацептивов. Хотя общие рекомендации при ВЗОМТ предполагают половой и физический покой, далеко не

все женщины их соблюдают. Именно поэтому необходима надёжная контрацепция во время терапии: недолеченный или недавно перенесённый инфекционный процесс может осложнить как течение незапланированной беременности, так и исходы её прерывания. Ещё один повод — потребность в предупреждении вторичных мелкокистозных изменений яичников, а следовательно, в гормональном подавлении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Следует помнить, что на фоне перивариальных спаек как следствия ВЗОМТ менструальный цикл нередко протекает по ановуляторному сценарию, что предрасполагает к патологическим изменениям в гормоночувствительных тканях.

Дополнительные влияния монофазных эстроген-гестагенных средств (выраженное антипростагландиновое, антипролиферативное и антифибринолитическое действие, способность к ослаблению патологических аутоиммунных реакций в рецептивных тканях) позволяют сократить период стационарного лечения ВЗОМТ, количество и кратность применения назначаемых лекарств, вероятность оперативного вмешательства. Также комбинированная терапия воспалительных тазовых заболеваний с приме-

нением эстроген-гестагенных препаратов снижает риск внематочной беременности¹⁵. Но и это не всё. Риск бесплодия вследствие острого ВЗОМТ при включении в схему лечения комбинированных гормональных препаратов достоверно снижается с 70 до 50%, что связано, вероятнее всего, именно с уменьшением выраженности воспаления (подтверждено данными лапароскопии)¹⁶.

Перспективная тема не могла оставаться в тени бесконечно. Свидетельством того, что профилактика и лечение ВЗОМТ с применением эстроген-гестагенных препаратов завоёвывают предназначенное им место в критериях современной доказательной медицины, стала в 2012 году публикация группы исследователей из Китая¹⁷. В ней, пусть пока и с невысоким уровнем доказательности, прозвучало авторитетное экспертное мнение: выбор в пользу агонистов прогестагеновых рецепторов (современных гормональных контрацептивов) действительно способен оказать ценные профилактические влияния и способствовать сохранению репродуктивного здоровья.



К сожалению, вопросы усиления терапевтической схемы при ВЗОМТ применением гормональных контрацептивов до сих пор не пользовались большим интересом в исследовательской среде, и совершенно напрасно. Первые публикации^{4,5} свидетельствуют о возможности редукции числа хронических ВЗОМТ на 40% и более, а также о перспективах борьбы с распространённостью вторичного бесплодия и внематочной беременности.

По всей видимости, у этой темы есть большой потенциал для будущих исследований, хотя уже сегодня можно уверенно говорить: несмотря на некоторую избыточность объяснений механизма протективного влияния комбинированных контрацептивов при ВЗОМТ, сам его факт не вызывает сомнений, а терапевтическая сила явления (40% и выше) даёт нам полное право использовать его как с целью профилактики, так и для лечения. **SP**



* Westrom L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility // Am. J. of Obstet. and Gynecol. 1975. Vol. 121 (5). P. 707–713.
Westrom L., Joesoef R., Reynolds G., Hagdu A., Thompson S.E. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results // Sexually Transmitted Diseases. 1992. Vol. 19 (4). P. 185–192.

ШИРОКИЙ ВЫБОР КОНТРАЦЕПТИВНЫХ СРЕДСТВ: от экстренной до плановой контрацепции



Линдинет 20

- Содержит минимальную дозу гормонов
- Комфортен при длительном применении



Линдинет 30

- Плановая контрацепция с 30 мкг этинилэстрадиола
- Контроль менструального цикла
- Лечебное воздействие на эндометрий



Регулон

- Восстановление гормонального фона после аборта и гинекологических операций



ГЕДЕОН РИХТЕР

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



судьбоносная профилактика

Препараты фолиевой кислоты и беременность у женщин с врождёнными пороками развития плода в анамнезе



Авторы: Елена Анатольевна **Сандакова**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии; Елена Олеговна **Гостева**, ассистент той же кафедры (Пермь)

Копирайтинг: Ольга Катаева, Хильда Симоновская

Проблема пренатального скрининга стоит довольно остро во всём мире, ведь каждая семья рассматривает в качестве единственно приемлемого сценария рождение именно здорового ребёнка. И если европейские специалисты пренатального скрининга (осуществляемого с помощью УЗИ и оценки биохимических маркеров) ещё в сроки до 2^й нед беременности диагностируют почти все случаи (98–99%) такого серьёзного заболевания, как синдром Дауна, то отечественные достижения в этом вопросе гораздо скромнее — в некоторых регионах этот показатель по итогам 2^й года не превышал 55%. Сходным образом обстоят дела и в вопросе раннего обнаружения других внутриутробных аномалий.

Тем временем с диагнозом «врождённые пороки развития» в мире ежегодно рождаются 4–6% детей, в России это до 5^й тыс. новорождённых¹. За этими цифрами стоит большая трагедия каждой отдельной семьи, в которой рождается ребёнок с таким диагнозом, а также вопросы финансовых затрат на лечение, уход и реабилитацию. Поскольку организация пренатального скрининга в нашей стране только набирает обороты и здесь ещё много предстоит сделать, тема предупреждения врождённых пороков развития для России более чем актуальна.

Среди относительно небольшого числа фармакологических средств, целесообразность и нужность которых во время беременности неоспоримо признают все без исключения специалисты (активно противодействующие

при этом полипрагмазии беременных), особое место принадлежит препаратам фолиевой кислоты. За 20 лет, прошедшие с момента первых сообщений о «вероятной» пользе фолатов², ВСЕ мировые клинические рекомендации по

прегравидарной подготовке и ведению беременности включили это эссенциальное соединение в перечень **обязательных** к приёму женщиной, планирующей беременность либо уже беременной. Основания для этого были чрезвычайно вескими.

Если фолаты в дефиците

Фолатный дефицит — одна из важнейших **прямых и предотвратимых** причин пороков развития плода: именно с недостатком фолатных соединений ассоциированы наиболее грозные и распространённые формы врождённых аномалий развития — связанные с незаращением нервной трубки в виде анэнцефалии (полное или частичное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей), расщелины позвоночника различной степени тяжести, менингеальных и мозговых грыж и многих других более редких разновидностей³.

В целом пороки нервной трубки, по мировым данным, обнаруживают у 0,5 из 1000 новорождённых⁴, т.е. по итогам 2012 года в России должно было родиться около 950 таких младенцев. Как минимум 180 случаев пороков нервной трубки можно было бы предотвратить с помощью своевременного восполнения фолатного дефицита — именно на 19% снизилась распространённость этих аномалий развития в США за 9 лет существования государственной программы по обогащению фолиевой кислотой ряда продуктов питания⁵. А если вспомнить выводы британских исследователей о том, что возмещение фолатов способно предотвращать до 72% случаев пороков нервной трубки⁶, то по итогам 2012 года мы могли бы говорить почти о 700 неискалёченных судьб. И это очень много, особенно если смотреть на ситуацию глазами конкретной семейной пары.

Более того, применительно к фолатному дефициту речь идёт не только о незаращении нервной трубки. К фолатзависимым дефектам развития относят также 46% врождённых пороков сердца, 14% челюстно-лицевых аномалий, 10% дефектов развития мочевыделительной системы и 3% редукционных пороков конечностей^{7,8}.

И всё же одними пороками развития неприятные следствия фолатного дефицита не ограничиваются: чётко доказана связь фолатной недостаточности с низким весом ребёнка при рождении и антенатальной гибелью плода⁹, преэклампсией¹⁰, преждевременными родами¹⁰, инфарктами плаценты¹¹.

Простые решения?

Казалось бы, нет ничего проще — раз фолатов в организме мало, их нужно больше потреблять. В полном соответствии с этой простой логикой за рубежом давно существует чётко сформулированная и опробованная стратегия преодоления фолатного дефицита в периконцепционный период и во время гестации. Эта идеальная модель выглядит так: полноценный рацион с достаточным содержанием фолиевой кислоты (а это в первую очередь зелёные части растений, употребляемые в сыром виде, поскольку 90% фолатов разрушаются при термической обработке), дополнительный приём

фолиевой кислоты в таблетированных формах, обогащение продуктов питания фолатами, а также мероприятия по поддержанию нормального эубиоза кишечника для лучшего усвоения фолатов из пищи.

Во многих государствах Европы, в США и Канаде целесообразность обогащения (фортификации) продуктов питания метаболитами фолиевой кислоты уже не просто доказали, но и приняли на государственном уровне*. В 1990 году в США правительственная организация FDA (Food and Drug Administration) выпустила постановление, регламентирующее обогащение многих зерновых продуктов фолиевой кислотой, а уже в 1999-м статистика подтвердила снижение числа новорождённых с диагнозом «дефект нервной трубки» на 19% в сравнении с показателями 1990 года⁵. В процесс включилось даже Министерство обороны США (!), обязав военнослужащих женского пола принимать фолиевую кис-

[ДНТ в мире обнаруживают у 0,5 из 1000 новорождённых, т.е. по итогам 2012 года в России должно было родиться около 950 таких детей.]

Агент прямого влияния

Приживётся ли в России практика обогащения продуктов производными фолиевой кислоты и когда это случится — неизвестно. Однако уже в настоящее время по поводу прекоцепционной профилактики дефектов нервной трубки ситуация в нашей стране ничем не уступает таковой на территории Евросоюза. К примеру, в Самаре супругам фолиевую кислоту назначают за 2–3 мес до зачатия в ежедневной дозе 0,4 мг, причём в рамках профилактики врождённых пороков плода пациентка получает необходимые препараты бесплатно¹². Другие целесообразные меры по первичной профилактике врождённых пороков развития — оценка репродуктивного здоровья супругов, медико-генетическое консультирование, санация очагов хронической инфекции и полноценная программа прегравидарной подготовки.

5-метилтетрагидрофолат (метафолин) в ежедневной дозе 416 мг повышает¹³ или поддерживает¹⁴ концентрацию фолатов в эритроцитах значительно лучше, чем фолиевая кислота.

В настоящее время **единственный** метафолинсодержащий комплекс, разрешённый к применению как до беременности, так и на протяжении всего периода гестации, — «Фембион», в состав которого входят витамины С, РР, Е, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, фолиевая кислота (200 мкг), L-метилфолат (208 мкг), йод, биотин и докозагексаеновая кислота (ДГК).

* Подробнее в статье «Фолаты: кому, когда и насколько нужны?» (StatusPraesens, 2013, №3 [14]. С. 54–61).

{Что и требовалось доказать}

лоту за месяц до зачатия и вплоть до завершения I триместра¹⁵.

Однако простые решения на поверку оказываются правильными далеко не во всех случаях. Даже комбинация из полнорационного питания и обогащения злаковых продуктов не позволила полностью решить проблему фолатзависимых врождённых пороков развития, а всего лишь улучшила ситуацию. На 19%, по данным наших американских коллег.

В чём проблемы?

Причин для этого несколько, но в первую очередь следует вспомнить о современных данных по нюансам фолатного обмена. Дело в том, что фолиевая кислота с биохимической точки зрения фолатом не является: этот синтетический субстрат трансформируется в активный метаболит (5-метилтетрагидрофолат) лишь под воздействием соответствую-

щей формы витамина на фоне недостаточной информированности пациенток^{17,18}. Очевидно, что решать эти затруднения нужно комплексно: просветительской деятельностью с привлечением государственных механизмов влияния и применением инновационных методик.

Как ни парадоксально, избыточное неконтролируемое применение фолиевой кислоты не менее опасно, чем гиповитаминоз: при передозировке происходит вытеснение эндогенных фолатов, что чревато когнитивными расстройствами и значительным ускорением деления клеток как в организме матери, так и у плода (вплоть до неуправляемой пролиферации). Также достоверно на этом фоне растёт риск макросомии у новорождённого.

Из перечисленных фактов можно сделать вполне здравый, но малоутешительный вывод о том, что подход «фолиевой кислоты всем, много, даром и в обязательном порядке» решить про-

[Распространённый подход «фолиевой кислоты всем, много, даром и в обязательном порядке» не позволяет решить проблему профилактики врождённых пороков развития полностью.]

ющего фермента — метилтетрагидрофолатредуктазы. В зависимости от расовой и национальной принадлежности до 22% популяции имеют дефектные варианты указанного фермента¹⁶. Такие люди попросту не способны адекватно усваивать фолиевую кислоту, даже если она поступает с пищей в достаточных для этого количествах. Попавшая в организм фолиевая кислота не переходит в активную форму. Вот почему наиболее приемлемым вариантом восполнения дефицита фолатов становится введение в организм активного метаболита фолиевой кислоты, для которого не нужны ферментативные превращения.

Второй фактор — комплаентность. В вопросах, призванных установить причины досадного пренебрежения простой и эффективной профилактической мерой приёма фолиевой кислоты, фигурируют самые разные мотивы, однако на первом месте — обременительность ежедневного приёма таблетированной

блему профилактики врождённых пороков развития не позволяет. Необходимо искать другие пути, причём некоторые из них стали реальностью уже в наши дни. Речь идёт о новой молекуле — L-метилфолате (метафолине), той самой активной форме фолиевой кислоты, которая должна образовываться, но не образуется в силу мутаций необходимого фермента. Введение этого вещества в рацион женщины, планирующей зачатие или уже беременной, может действительно предупредить крайне негативный сценарий врождённых аномалий развития.

Кого riskовать уже нельзя

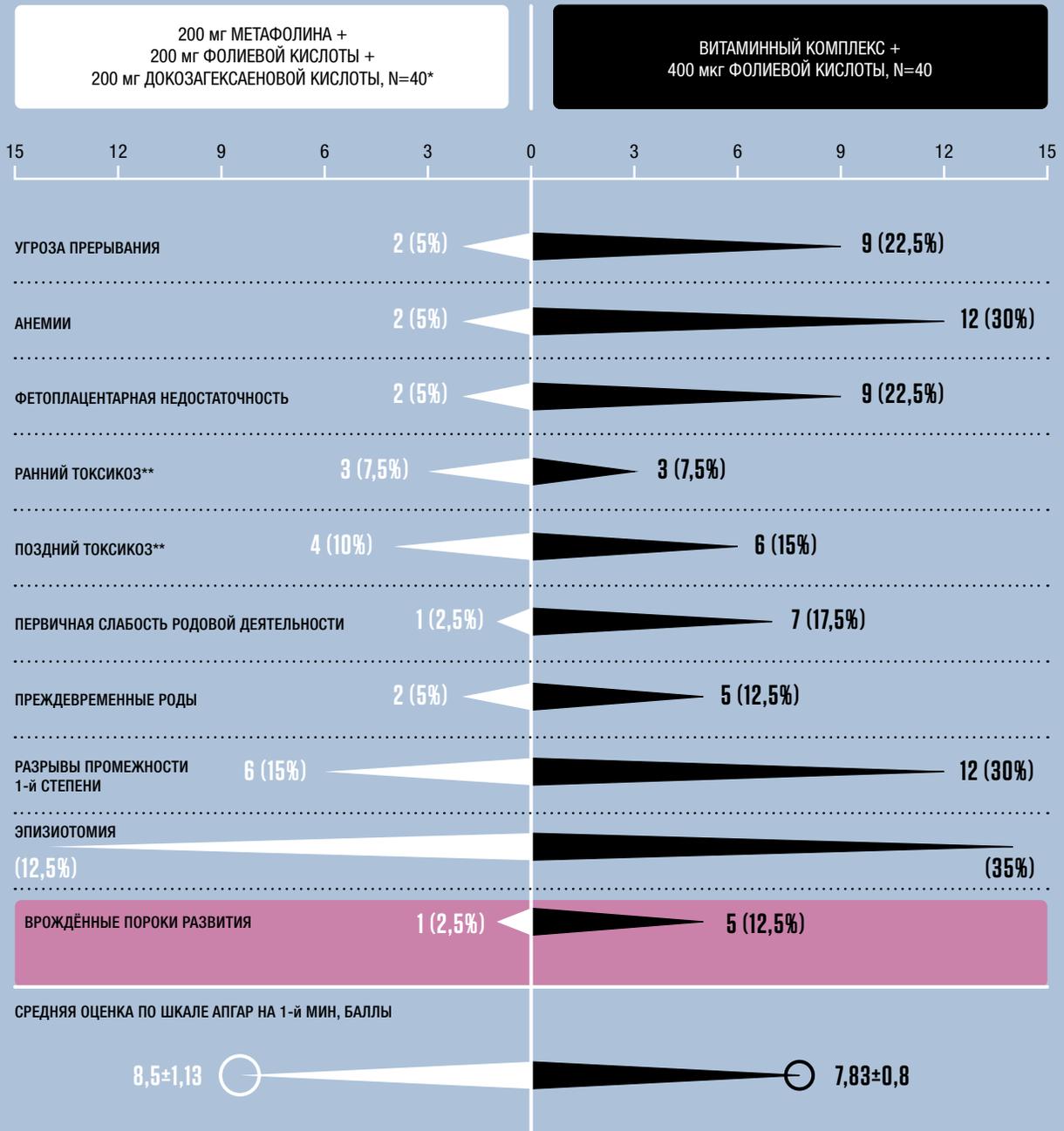
Среди подопечных акушера-гинеколога есть особая группа императивно нуждающихся в дополнительном назначении фолатов. Это пациентки, уже однажды

побывавшие в этой страшной ситуации — у плода были найдены аномалии развития. В США и большинстве стран Европы этой группе женщин рекомендуют приём особо высоких доз фолиевой кислоты, до 4000–5000 мкг в сутки^{19,20}. Однако в российской практике не принято назначение доз препарата, превышающих 800 мкг, в связи с чем отечественные исследователи отдают предпочтение формам фолатов с улучшенной биодоступностью (содержащим метафоллин, а не фолиевую кислоту). Именно такой мультивитаминный комплекс с метафоллином стал предметом исследования, проведённого на базе Пермской государственной медицинской академии.

В исследование вошли 80 повторно-беременных женщин, в анамнезе которых были отмечены факты врождённых пороков или хромосомных аномалий плода. При практически одинаковых условиях в начале исследования (наличие экстрагенитальных заболеваний, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез) пациенток разделили на две группы с равным числом участниц. Пациентки первой группы на прегравидарном этапе и во время беременности принимали фолаты в виде 200 мкг фолиевой кислоты и 200 мкг метафоллина в комплексе с витаминами E, C, B₁, B₂, B₅, B₆, B₁₂, никотинамидом, биотином, пантотенатом и йодом, а со II триместра дополнительно полиненасыщенные жирные кислоты (докозагексаеновую кислоту в дозе 200 мг) в составе комплексного средства «Фемибион». Вторая группа женщин на протяжении того же периода принимала по 400 мкг фолиевой кислоты в комплексе с йодом или в составе других витаминно-минеральных препаратов для беременных.

Анализ течения беременности каждой из участниц исследования показал, что осложнения можно было выявить в обеих группах, однако угроза прерывания беременности в группе женщин, принимающих метафоллинсодержащий комплекс, составила лишь 5%, тогда как во второй её наблюдали у 22,5% пациенток. Комплекс «метафоллин + фолиевая кислота» дал лучший результат и по такому показателю, как анемия, — 5 против 30% во второй группе. Плацентарные нарушения исследовали с помощью доплерометрии в сроке

СРАВНЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, ИСХОДОВ ДЛЯ ПЛОДА



* В составе мультивитаминного препарата «Фемибийон», содержащего 200 мкг фолиевой кислоты и 200 мкг метафолина, а также витамины E, C, B₁, B₂, B₆, B₁₂, никотинамид, биотин, пантотенат и йод, а со второго триместра гестации дополнительно докозагексаеновую кислоту в дозе 200 мг.

** Разница недостоверна (p<0,05).

{Что и требовалось доказать}

32–34 нед гестации, и в группе «метафолин + фолиевая кислота» случаев нарушения плацентарного кровотока было только два, что составило не более 5%. В противоположность этому в группе сравнения наблюдали как изолированные маточно-плацентарные и плодово-плацентарные нарушения, так и их сочетание (9%).

Поздние гестозы регистрировали в обеих группах (10 и 15% соответственно), однако у пациенток, принимавших комплекс метафолина и фолиевой кислоты в сочетании с докозагексаеновой кислотой, гестозы проявлялись в форме водянки и артериальной гипертензии, а во второй группе в этот список добавились ещё нефропатия I степени. Значительные различия стали заметны при анализе случаев **преждевременных родов**: в первой группе роды до 37 нед произошли у 2,5% женщин, а во второй этот показатель составил уже 12,5%.

[Достаточное поступление с пищей в организм беременных полиненасыщенных жирных кислот — одна из перспективных тем современного акушерства.]

Особое внимание в исследовании было уделено вопросу собственно **врождённых пороков развития** (что вполне понятно, учитывая анамнестическую особенность обследуемых женщин). В группе женщин, принимавших препарат, сочетающий метафолин и фолиевую кислоту, родился один ребёнок с полидактилией. А вот во второй группе зафиксировано **пять случаев** врождённых пороков развития: постнатально, к сожалению, диагностированный синдром Дауна (как не вспомнить о трудном внедрении пренатального скрининга!), незаращение твёрдого нёба, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток. Результаты проведённого исследования подтверждают необходимость восполнения фолатного дефицита как до, так и во время беременности, причём в группах риска предпочтение следует отдавать средствам с активной формой фолиевой кислоты.

Неожиданное ожидаемое

Довольно любопытным эффектом в ходе исследования оказалось влияние метафолинсодержащего комплекса **на особенности роговой деятельности**. В группе «Фемибиона» у рожениц значительно реже возникало такое осложнение, как **первичная слабость роговой деятельности**: 2,5 против 17,5% во второй группе. Кроме того, меньше было выполнено и эпизиотомий (12,5 и 35% соответственно).

Единственно возможным объяснением этого факта (при высокой достоверности различий) служит наличие полиненасыщенной жирной кислоты в составе «Фемибиона» — докозагексаеновой²¹. Важность этой группы микронутриентов для нормального течения беременности, родов и полноценного развития плода — одна из наиболее модных исследователь-

ских тем в нутрициологии наших дней. Например, в Австралии большинство женщин потребляют в среднем не более 120 мг полиненасыщенных жирных кислот в сутки, при этом Европейский консенсус^{22–24} уже давно постулировал, что эффективная доза этих веществ в период гестации не должна быть меньше 200 мг, поскольку только такая концентрация способна закрыть повышенные потребности в полиненасыщенных жирных кислотах у беременной. Эти соединения улучшают состояние сосудистой стенки, обеспечивают физиологическую «текучесть» клеточных мембран и полноценный метаболизм в клетках, нормализуют микроциркуляцию в плаценте. Все перечисленные процессы необходимы для адекватной сократительной активности матки во время родов.

Полиненасыщенные жирные кислоты (в частности, докозагексаеновая) нужны также и для самого плода: они влияют на организацию нейронных связей, формирование его головного мозга и зрительного анализатора²⁵, становление когнитивных функций у ребёнка в последующем. Таким образом, полиненасыщенные жирные кислоты необходимы беременным не меньше, чем биологически активные фолаты.

Исследователи из Голландии получили интересные данные о гендерных различиях в концентрации докозагексаеновой кислоты. Сравнив содержание соединения в крови здоровых добровольцев (72 мужчины и 103 женщины), достаточно долго придерживавшихся одинаковой жёстко контролируемой диеты, они выяснили, что у женщин показатель на $15 \pm 4\%$ выше, чем у мужчин. Кроме того, авторам удалось убедительно показать, что на различия в содержании докозагексаеновой кислоты **влияет содержание эстрогенов**. В норме концентрация этой ПНЖК в организме беременной и плода под влиянием постоянно возрастающего уровня эстрогенов прогрессивно повышается, однако при обеднённом рационе дополнительное употребление докозагексаеновой кислоты извне совершенно необходимо для полноценного течения беременности²⁶.



В публикации группы немецких экспертов 2013 года²⁷ с говорящим названием «**Может ли 5-метилтетрагидрофолат служить альтернативой фолиевой кислоте в профилактике дефектов нервной трубки плода?**» авторы приходят к однозначному выводу — да, 5-метилтетрагидрофолат действительно имеет преимущества перед фолиевой кислотой в профилактике этой группы пороков. И это важно, с точки зрения экспертов, в первую очередь для тех стран, где отсутствуют государственные программы обогащения фолатами продуктов питания.

Сегодня в акушерстве вполне чётко прослеживается тенденция к рационализации лекарственных назначений беременным. Особенно хорошо это заметно на примере поливитаминных комплексов, где полярность мнений от «каждой беременной нужно много витаминов» до «витамины не так безобидны, как кажется» сменилась более взвешенным и критичным подходом — назначать следует только неоспоримо доказавшие свою эффективность и пользу средства. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

DR. REDDY'S

femibion®

Забота о женском здоровье

NATLACARE

**Уникальный
Метафолин-содержащий комплекс**
с момента планирования беременности
до 12-й недели



**Метафолин – активная форма
фолиевой кислоты
со 100% биодоступностью**

с 13-й недели беременности
до конца периода лактации



**+ ДГК незаменима
для развития мозга
и зрения ребенка**

БАД. Не является лекарством. Перед применением необходимо ознакомиться с информацией на упаковке.

*Материнская любовь начинается
задолго до рождения ребенка*

Рег. уд. № 77.99.11.003.Е.000886.09.10 от 10.09.2010
Рег. уд. № 77.99.23.3.3994.2.09 от 06.02.2009

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1, Тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908.
www.drreddys.ru

реклама

Цервикальный скрининг: меняем идеологию

Комбинированное тестирование в алгоритме цервикального скрининга



Автор: Галина Николаевна Минкина, проф., докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина

Рак шейки матки — одна из многочисленных нозологий, заболеваемость по которым с каждым годом в большинстве стран постепенно растёт, и основная тому причина кроется в эпидемиологических и экологических особенностях современного мира. Это новообразование остаётся третьей наиболее распространённой злокачественной опухолью у женщин в мире и четвёртой по частоте причиной смерти от онкологических заболеваний женского населения¹.

Тем острее тот факт, что на фоне общего роста заболеваемости в мире происходит парадоксальное снижение смертности от рака шейки матки. Связано это, безусловно, с совершенствованием диагностических методик, и в первую очередь — со сменой парадигм диагностики. На смену традиционному Пап-тесту приходит идеология комбинированного скрининга: для повышения чувствительности и специфичности цитология становится жидкостной и сочетается с ВПЧ-тестированием. Журнал SP с большим удовольствием публикует статью по вопросам цервикального скрининга одного из самых вдумчивых и информированных специалистов страны — проф. Галины Николаевны Минкиной.

Уже более полувека одним из основных методов цервикального скрининга (к сожалению, во многих случаях единственным) служит традиционное цитологическое исследование цервикальных мазков (Пап-тест*)². Современные оценки его результативности не особенно впечатляют: по данным австралийского метаанализа³, чувствительность метода не превышает 60%. Установлено, что каждый третий случай рака шейки матки (30%) обнаруживают у женщин, ранее регулярно проходивших цитологический скрининг, по причине ложноотрицательных результатов⁴.

Причины таких обманчивых цитологических результатов известны. В первую очередь это неправильный

забор материала (неадекватный отбор проб из эндоцервикса и недостаточный захват зоны трансформации), неполный его перенос на стекло, плохо приготовленный неинформативный мазок, «загрязнённый» эритроцитами, элементами воспаления и скоплением клеток. Не менее важное значение имеет также субъективность цитолога при выявлении патологических клеток. Печальный результат подобных технических неточностей в отборе, приготовлении образцов и их интерпретации^{4,5} — треть своевременно не распознанных случаев цервикального рака.

Все перечисленные аргументы послужили прямой причиной для разработки и внедрения новой методики —

* Сокращённое название мазка Папаниколау. Георгиос Папаниколау предложил новый метод диагностики рака шейки матки в 1928 году. С самого начала суть теста заключалась в заборе клеточного материала с шейки матки с последующим переносом его на стекло и микроскопией.

Лицом к лицу с фактами

- Точность традиционного Пап-теста вариабельна, бывают ложнонегативные и ложнопозитивные мазки. Чтобы компенсировать низкую чувствительность метода, тестирование необходимо часто повторять.
- Ложноотрицательные результаты традиционного цитологического



Пластиковая щётка со съёмной головкой Rovers Cervex-Brush и флакон с консервирующим раствором BD SurePath.

исследования могут скрывать цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN), а трагическим результатом становится прогрессирование заболвания в интервале между тестами. Ложноположительные результаты приводят к неоправданному стрессу и ненужным процедурам дополнительного обследования.

- Важное преимущество ВПЧ-тестирования — чрезвычайно высокая отрицательная прогностическая ценность метода, позволяющая почти полностью исключить риск предраковых поражений у ВПЧ-негативных женщин.
- У одной из семи женщин с нормальной цитологической картиной при носительстве ВПЧ-16 можно выявить патологические изменения цервикального эпителия высокой степени тяжести, пропущенные при цитологическом исследовании.

жидкостной технологии приготовления цитопрепаратов, а также компьютер-ассистированного скрининга, облегчающего интерпретацию препарата.

С точностью до клетки

Жидкостная цитология подразумевает размещение материала с шейки матки не на стекле, а в **транспортной жидкости**. Так получают клеточную суспензию, дальнейшая работа с которой происходит в лаборатории и в зависимости от оборудования полностью или частично автоматизирована. За последнее десятилетие в мире были внедрены в практику различные системы для жидкостной цитологии, одни более, другие менее эффективные, однако все они объединены одной общей чертой: при их использовании чувствительность выявления цервикальных

поражений выше, чем у предшествующей традиционной технологии Пап-теста, а неадекватные образцы, непригодные для анализа, — гораздо более редкое явление^{6–9}. Ещё один шаг вперёд — компьютеризированный скрининг.

Международная компания BD («Бектон, Дикинсон энд Компани»), разрабатывающая медицинское оборудование, предложила тандем технологий для компьютеризированного цервикального скрининга: жидкостную технологию для цервикального скрининга BD SurePath и систему визуализации цитологических образцов BD FocalPoint.

Суть технологии BD SurePath заключается в том, что весь материал, полученный с шейки матки посредством щётки, переносит не на стекло, как в случае приготовления традиционного мазка, **а вместе со съёмной головкой**

собирающего устройства погружают во флакон с консервирующей жидкостью и отправляют в лабораторию. Важное преимущество этого метода — все собранные клетки переходят в суспензию и в дальнейшем пропорционально в микропрепарат, тогда как в традиционной цитологии на предметное стекло попадает **не более 20%** клеток¹⁰. Как показали исследования, если инструмент для взятия мазка утилизировать, а не отправить в лабораторию, то можно потерять до **37%** клеточного материала, в основном за счёт эндоцервикальных клеток¹¹.

Консервирующая жидкость обеспечивает полноценную фиксацию материала, защищает его от микробной контаминации и сохраняет морфологические и иммуноцитохимические свойства в условиях, оптимальных для транспортировки и дальнейшего исследования. Используемая консервирующая жидкость основана на этиловом спирте, не обладает канцерогенными и самовоспламеняющимися свойствами и не требует специальных мер обращения. Срок хранения материала во флаконе — 4 нед при комнатной температуре и 6 мес в холодильнике.

Грань робототехники

Следующий этап — компьютеризированный скрининг. Технология BD FocalPoint получила одобрение FDA США (Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США) для первичного скрининга жидкостных цитологических препаратов, полученных по описанному выше методу, в декабре 2008 года¹², и сейчас её широко используют в скрининговых программах.

В условиях лаборатории из присланной суспензии клеток с использованием аппарата BD PrepStain готовят стандартный цитологический препарат. При этом оборудование автоматизированно удаляет кровь, слизь и элементы воспаления, а концентрированные эпителиальные клетки распределяет на предметном стекле в виде монослоя на участке диаметром 13 мм. Эта же система окрашивает мазок в соответствии с модифицированным Пап-методом¹³. Все процессы про-

[Как известно, два из 14 генотипов ВПЧ-ВР — ВПЧ-16 и ВПЧ-18 — ответственны за большинство (две трети) случаев инвазивного рака шейки матки.]

ходят **автоматически**, что обеспечивает стандартизированные результаты максимально высокого качества.

Далее партию цитопрепаратов помещают в аппарат (Slide Profiler) системы FocalPoint для компьютеризированного скрининга — работа в лаборатории не прекращается и ночью, без участия сотрудников. Устройство выбирает в каждой мазке 10 полей зрения, наиболее вероятно содержащих аномальные клетки, и представляет их на рассмотрение цитологу¹⁴. Поля зрения, подлежащие рассмотрению цитологом, с использованием автоматизированного предметного столика микроскопа предъявляются в порядке, основанном на уменьшающихся показателях, т.е. поле зрения с самой высокой вероятностью патологических изменений будет рассмотрено первым. Цитолог контролирует продвижение к очередному полю зрения, используя мышь или ножную педаль. Если в любом из 10 полей зрения обнаружена аномалия, специалист просматривает препарат полностью.

Суммируя, в целом можно назвать следующие преимущества объединённого использования технологий подготовки жидкостного цитологического препарата, аппаратного приготовления мазка и компьютеризированного скрининга по сравнению с традиционным цитологическим исследованием^{8,15}:

- доля неудовлетворительных (неадекватных) мазков **меньше на 95%**, что обеспечивает экономические преимущества и удобно как для пациентов, так и для лабораторий;
- соотношение числа неопределённых заключений к числу заключений о наличии поражений низкое (минимизация соотношения ASCUS/SIL*), что позволяет получить более точные цитологические заключения;
- уровень выявления поражений высокой степени, особенно железистых, **выше**;
- скрининговое время, необходимое для интерпретации мазка врачом, **в 5 раз меньше**, что значительно повышает продуктивность лабораторий.

В поисках вируса

Внедрение жидкостной цитологии представляет интерес ещё и потому, что позволяет проводить дополнительные анализы, используя однократно полученную суспензию клеток, и прежде всего на **присутствие типов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВР)**.

Данные рандомизированных контролируемых исследований и метаанализа когортных исследований с высокой степенью достоверности свидетельствуют о том, что ВПЧ-тестирование — **более чувствительный** метод выявления предраковых изменений шейки матки и инвазивного рака (цервикальных интраэпителиальных неоплазий [CIN] II и III, карциномы *in situ*, инвазивного рака), чем цитологическое исследование^{16,17}.

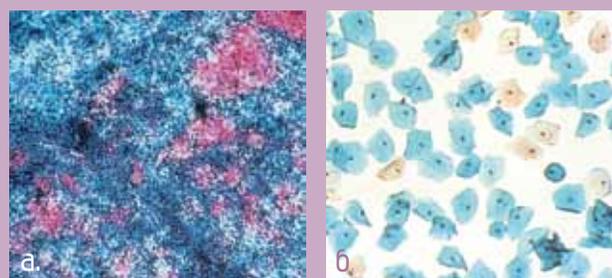
Практически все случаи CIN II и выше обусловлены персистирующей инфекцией — одним из 14 типов ВПЧ-ВР^{18,19}. В клиническую практику уже внедрены чувствительные мо-

лекулярные тесты на ВПЧ-ВР, однако их полезность как **изолированного самостоятельного** скринингового инструмента ограничена: этот тест обнаруживает в том числе транзиторные инфекции, особенно у молодых женщин, и поэтому он имеет **в 6 раз меньшую специфичность**, чем цитологическое исследование^{16,17}.

Тестирование на ВПЧ-ВР в настоящее время применяют в США и Европе у женщин со слабыми цитологическими атипиями (ASCUS), а также как дополнение к цервикальному цитологическому исследованию у пациенток в возрасте от 30 лет²⁰. При диагностированных ASCUS в случае отрицательного результата на ВПЧ-ВР женщина получает уверенность в том, что у неё нет значительных цервикальных поражений; это снижает число ненужных кольпоскопий и увеличивает экономическую эффективность скрининга. И тем не менее даже у женщин с ASCUS клиническая значимость тестирования на ВПЧ-ВР ограничена. Как выясняется, в среднем 43% таких пациенток имеют положительный результат по ВПЧ-ВР, тогда как поражения CIN II и выше можно выявить только

Рекомендации Американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии

Цитологическое заключение	Исследование на ВПЧ	Тактика
ASCUS	ВПЧ-ВР–	Повторный скрининг через 1 год
ASCUS	ВПЧ-ВР+	Кольпоскопия
NILM	ВПЧ-ВР–	Повторный скрининг не ранее чем через 3 года
NILM	ВПЧ-ВР+	Рекомендовано тестирование на ВПЧ-16 и ВПЧ-18
NILM	ВПЧ-16+ или ВПЧ-18+	Немедленная кольпоскопия



Мазки, окрашенные по Папаниколу: а) традиционный; б) с применением жидкостной технологии BD SurePath.

[Внедрение жидкостной цитологии снижает долю неадекватных мазков на 95% и повышает эффективность скрининга.]

* ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) — атипичные клетки неясного значения; SIL (Squamous Intraepithelial Lesion) — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение.

у каждой четвёртой из них (10,3%)^{21,22}. Соответственно, необходимо дальнейшее распределение женщин с ASCUS и положительными результатами по ВПЧ-ВР по группам риска, чтобы избежать излишних направлений на кольпоскопию и интенсивного наблюдения тех, кому это не нужно.

У женщин в возрасте от 30 лет с нормальной цитологической картиной (NILM — негативной в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности) при положительных результатах на ВПЧ-ВР рекомендуется повторить цервикальное цитологическое исследование и тест на ВПЧ-ВР через 12 мес²⁰. Тем не менее такой подход порождает значительное беспокойство у женщин с положительными результатами на носительство вируса высокого онкогенного риска и может вести к запаздыванию лечения пациенток с предраковыми поражениями, у которых получены ложнонегативные цитологические результаты. Таким образом, для определения риска у ВПЧ-ВР-положительных женщин с нормальной цитологической картиной (NILM) нужна более детальная информация, например о конкретных типах ВПЧ.

Как известно, два из 14 генотипов ВПЧ-ВР — ВПЧ-16 и ВПЧ-18 — ответственны за большинство (две трети) случаев инвазивного рака. Большая доля заболеваемости раком шейки матки приходится на ВПЧ-16 — 50–60%, тогда как на ВПЧ-18 — 10–12%^{23,24}. Соответственно, именно определение **лишь двух** этих генотипов вируса может обеспечить клинически достаточный критерий и выявить женщин, имеющих наибольший риск CIN II и выше.

Два в одном

Стратегия генотипирования ВПЧ в контексте ВПЧ-скрининга и диагностических протоколов была апробирована в масштабном многоцентровом исследовании ATHENA (Addressing The NEED for Advanced HPV Diagnostics, «К вопросу о необходимости углублённой диагностики ВПЧ»). В этом исследовании, проведённом в США, приняли участие более 47 000 женщин в возрасте от 21 года, проходивших

рутинный цитологический скрининг на рак шейки матки. Исследователи оценивали клиническую эффективность нового теста Cobas HPV Test (Roche Molecular Systems, Pleasanton, CA), предложенного в качестве сортировочного для женщин старше 21 года с цитологической картиной ASCUS и как дополнительного теста для клинического ведения женщин в возрасте от 30 лет, не имеющих интраэпителиальных поражений и новообразований по данным цитологического исследования (NILM)^{25–27}.

Тест на ВПЧ Cobas HPV Test представляет собой качественный *in vitro* тест для выявления ВПЧ-ВР путём амплификации ДНК-мишени методом ПЦР в реальном времени. Этот тест обнаруживает 14 генотипов ВПЧ-ВР и обеспечивает три отдельных результата: общий результат по 12 генотипам (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, и 68) и отдельные — по ВПЧ-16 и ВПЧ-18.

В исследовании ATHENA тест Cobas HPV Test продемонстрировал результаты, соответствующие современному стандарту тестирования* на объединённую группу ВПЧ (14 генотипов) для выявления CIN II и выше, а также CIN III и выше, и позволил его оптимизировать за счёт представления индивидуальных результатов по ВПЧ-16 и ВПЧ-18.

У женщин со статусом ASCUS Cobas HPV Test позволяет выявить тех, кто имеет наибольший риск рака.

В исследовании ATHENA цитологический статус ASCUS имели 4% женщин. Среди них ВПЧ-ВР (определяли все 14 генотипов) выявили у каждой третьей (33%). Абсолютный риск CIN II и выше у пациенток с положительным тестом Cobas HPV **был в 18 раз выше**, чем у женщин с отрицательным; степень риска CIN II и выше у женщин с положительными результатами по ВПЧ-ВР варьировала в зависимости от генотипа вируса и была ожидаемо наибольшей при инфицированности ВПЧ-16 (31,5%). У пациенток со статусом ASCUS/ВПЧ-16+ вероятность поражения CIN II более чем в 2 раза превышала та-

ковую у женщин со статусом ASCUS/ВПЧ-ВР+ (12 генотипов вируса, включая ВПЧ-16,-18)²⁵.

Эти данные необходимо учитывать при ведении пациенток с клеточными атипиями неясного значения. Согласно сегодняшним рекомендациям, всех женщин с ASCUS и ВПЧ-ВР-положительным результатом следует направлять на кольпоскопию; остальным рекомендовано повторное тестирование через 12 мес²⁰. Однако, учитывая невысокую чувствительность кольпоскопии²⁸, женщинам с ASCUS/ВПЧ-16+, а значит, с высоким риском малигнизации, даже если при первичной кольпоскопии не было обнаружено признаков предракового поражения, всё равно нужно более интенсивное последующее наблюдение.

У женщин с нормальным цитологическим статусом тест Cobas HPV Test обнаруживает заболевания, пропущенные при цитологическом исследовании, и даёт информацию о степени риска рака.

В исследовании ATHENA 91% участниц имели нормальные цитологические результаты (NILM). Общая распространённость ВПЧ-ВР (14 генотипов), выявленных с помощью Cobas HPV Test, среди женщин в возрасте от 30 лет с цитологической картиной NILM составила 6,7%, распространённость ВПЧ-16,-18 и других генотипов — 1, 0,5 и 5,2%, соответственно²⁹.

Тактика ведения ВПЧ-ВР-позитивных женщин с нормальной цитологической картиной (NILM/ВПЧ-ВР+) остаётся клинической дилеммой. Хотя большинство руководств рекомендуют рескрининг таких пациенток через 1 год, эта стратегия имеет существенные недостатки. Во-первых, отсутствие отклонений по данным цитологического исследования не всегда означает, что у женщины действительно нет CIN и даже рака. Во-вторых, часть этих женщин за год может быть потеряна для наблюдения, что снижает чувствительность использования теста на ВПЧ для первичного скрининга^{20,30,31}. Соответственно, для этой группы необходима **немедленная сортировочная стратегия**.

* Современный стандарт тестирования — обязательное генотипирование двух наиболее онкогенных типов (16-го и 18-го), большая выборка пациенток и сертификация теста FDA и CE по результатам исследования. При этом исследование, доказывающее эффективность методики, должно быть достаточно масштабным.

Предшествующие исследования отчётливо продемонстрировали, что ВПЧ-ВР-статус — важный предиктор существующего или будущего предракового поражения у женщин с нормальной цитологической картиной. Так, в одном из проспективных исследований (Khan et al.) у женщин 30 лет и старше с исходно нормальной цитологической картиной (NILM) за 10 лет кумулятивный уровень CIN III и выше составил 20,7% у подвергшихся воздействию ВПЧ-16 и 17,7% — среди инфицированных ВПЧ-18. А вот заболеваемость CIN III и выше среди носительниц других генотипов ВПЧ-ВР составила лишь 1,5%³².

Абсолютный риск CIN II и выше у женщин старше 30 лет с нормальными цитологическими результатами значительно варьирует в зависимости от генотипа ВПЧ-ВР. Так, наиболее высок этот риск у носительниц ВПЧ-16 — 13,6%, что почти втрое выше аналогичного показателя у женщин этой же группы, инфицированных другими 12 типами ВПЧ-ВР (4,6%). Степень риска CIN II и выше для женщин с нормальным цитологическим статусом и положительными результатами теста на ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18 оказалась сопоставима со степенью риска для женщин с ASCUS и положительными результатами по ВПЧ-ВР (14 генотипов).

Cobas HPV Test, позволяющий индивидуально определять генотипы ВПЧ наибольшего риска и одновременно получать совокупный результат по остальным генотипам вируса, прошёл клиническую валидацию в ходе исследования ATHENA, одобрен FDA и соответствует директивам и стандартам Евросоюза. Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии (ASCCP) также поддерживает комбинированное тестирование (цитологическое исследование в сочетании с тестированием на ВПЧ-ВР) у женщин от 30 лет и рекомендует немедленное кольпоскопическое исследование у женщин с нормальной цитологической картиной (NILM), инфицированных ВПЧ-16 или ВПЧ-18^{20,33}.

Таким образом, выводы очевидны: жидкостная цитология и ВПЧ-тестирование значительно улучшают диагностику предраковых патологических изменений шейки матки, а сочетание этих методов даёт возможность оптимизировать организацию врачебной практики и гарантирует рациональный и экономически эффективный цервикальный скрининг.



Комбинированное тестирование, позволяющее не только в максимально автоматизированном режиме оценить цитологический пейзаж шейки матки, но и выявить будущий риск интраэпителиальных поражений, вполне способно стать новой скрининговой идеологией и заменить собой традиционное цитологическое исследование. Единственное препятствие на этом многообещающем пути состоит в том, что далеко не все клиники имеют специальное оборудование для этой цели и не у всех специалистов есть должные навыки по работе с ним.

Очевидное решение — оснащение и обучение, которые максимально повысят эффективность скрининговых программ по раннему выявлению рака шейки матки. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ВПЧ-ИНФЕКЦИИ

cobas® 4800 HPV-тест



Диагностика предраковых изменений шейки матки

Детекция группы из 14-ти типов ВПЧ высокого канцерогенного риска с определением особо опасных генотипов 16 и 18.

Использование среды для жидкостной цитологии

при взятии мазка позволяет использовать **один и тот же образец** для цитологического и молекулярно-биологического исследования.

Тест cobas® HPV Test имеет все возможности для создания новых стандартов скрининга:

Распределение пациенток по группам риска
Выделение пациентов, нуждающихся в немедленном лечении
Исключение большинства женщин из группы риска благодаря высокой чувствительности теста (≥90%)

Подробнее на www.hpv16and18.ru

ASC-US — атипичные клетки плоского эпителия неясного значения; ATHENA — Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics (к вопросу о необходимости усовершенствования ВПЧ-диагностики); ВПЧ — вирус папилломы человека; ВПЧ-ВР — вирус папилломы человека высокого онкогенного риска.

На правах рекламы

ООО «Рош Диагностика Рус»
Россия, 115114, г. Москва, ул. Летниковская, дом 2, стр. 2,
Бизнес-центр «Вивальди Плаза»
+7495 229-69-99
www.roche.ru



cobas®

Life needs answers



практические сложности демедикализации

Технологии восстановительной медицины в демедикализации лечения гинекологических больных



Авторы: Кирилл Владиславович Горгон, докт. мед. наук, проф. кафедры восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии и спортивной медицины Кубанского ГМУ, председатель Черноморского общества акушеров-гинекологов, главный врач Городской поликлиники №1 (Сочи)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина, Ольга Катаева

Если ввести в строку поиска *physiotherapy, women's health* на ресурсе Национальной медицинской библиотеки (ША (www.pubmed.com)), то обнаруживается крайне мало тематических ссылок. Физиотерапию за рубежом применяют у довольно ограниченного контингента пациентов; при этом доказательная база у восстановительной терапии крайне скудна. При всём при том физические лечебные факторы за рубежом широко используют: основы бальнеолечения, климато- и СПА-терапии, аппаратных методик пришли к нам именно из Европы.

С введением в научно-практическую деятельность врачей в России требований доказательной медицины нерационально ограничивать применение физических лечебных факторов, которые столь широко используются за рубежом (научно-методологические основы климато-лечения, бальнео- и СПА-терапии, аппаратной физиотерапии пришли к нам именно из Европы). Наоборот, целесообразно актуализировать попытки объяснить с современных научных позиций столь высокую лечебную эффективность физиотерапевтического и санаторно-курортного лечения. SP продолжает дискуссию, начатую в прошлом выпуске журнала статьёй проф. Е.С. Силантьевой.

Острые заболевания и неотложные состояния лечить без использования современных достижений фармакологии было бы нелегко. Однако

в терапии **хронических** болезней успехи медикаментозного лечения не столь однозначны. Может быть, именно поэтому любое хроническое заболевание,

например ВЗОМТ, открывает дорогу как вынужденной, так и надуманной полипрагмазии. При этом общая идеология стандартных врачебных назначений негласно и ошибочно постулирует безальтернативность фармакологических методов лечения¹.

А между тем на роль действительно равновесных терапевтических факторов следовало бы назначить рациональное питание, кинезитерапию (лечебную физкультуру), физиотерапию и санаторно-курортное лечение². Эти методы вполне органично согласуются с главным девизом XXI века — постулатом о демедицилизации, утверждённым Советом министров здравоохранения Евросоюза в 2009 году на заседании «О лекарственной распушенности врачей»³. И отечественным экспертам есть что сказать по этому поводу, в том числе опираясь на огромный опыт ещё советской системы здравоохранения. Ни одна другая страна мира не имела столь мощного исторического базиса санаторно-курортного дела, как Советский Союз. Кстати, этот же факт может служить объяснением скудности современной доказательной базы.

От расцвета до заката

Хотя благотворное влияние различных факторов (целебных вод, грязей, парения в банях и др.) известно с незапамятных времён, санаторно-курортные методы лечения в России и в Европе претерпели бурный расцвет **именно как отрасль** лишь в XIX столетии⁴. Во времена Пушкина и Лермонтова «ездить на воды» не только считалось признаком респектабельности, но и признавалось действенным способом достижения долголетия. Впрочем, как Пушкин (ездивший с семьёй, например, в Кисловодск дважды, в 1820 и 1829 году), так и Лермонтов (в Пятигорске даже есть санаторий им. Лермонтова) видели в таких поездках скорее приятное времяпрепровождение, нежели курс оздоровления.

Освоение и развитие Черноморской Ривьеры шло по образу и подобию европейских курортов Франции, Италии и Швейцарии. Как только в Сочи удалось ликвидировать малярию (к 30-м годам XX века), развитие советской курортологии началось полным ходом.

В городе и окрестностях развернулось строительство санаториев («Металлург», «Орджоникидзе», «Магеста» и пр.) — роскошных дворцов в греческом и римском стиле. Создание таких масштабных здравниц для трудящихся не только преследовало реабилитационные цели, но и оказывало значимое идеологическое воздействие. В то же время строилась разветвлённая сеть ведомственных санаториев. Для них понадоби-

ного лечения и возвращения в строй бойцов Красной Армии — с 1941 по 1945 годы в Сочи прошли лечение около 336 тыс. военнослужащих.

После войны санаторно-курортная сеть довольно быстро восстановилась и даже стала наращивать своё развитие. На тот момент одна из лучших в мире отечественная система здравоохранения постулировала санаторно-курортный этап лечения в качестве неотъемлемого

[Санаторно-курортное лечение вполне органично согласуется с важнейшим постулатом о демедицилизации, утверждённым Советом министров здравоохранения стран Евросоюза в 2009 году.]

лись квалифицированные кадры, а также глубокое научное изучение лечебного и профилактического воздействия на человеческий организм всех используемых физических факторов. Именно тогда были учреждены все существующие на сегодня профильные научно-исследовательские институты.

- Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии (первое название «Институт физических методов лечения», Москва) — 1920 год.

- Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии (первое название «Центральная курортная клиника», Москва) — 1921 год.

- Пятигорский государственный НИИ курортологии — 1920 год.

- Томский физиотерапевтический институт — 1922 год.

- Институт ревматологии в Сочи, позже переименованный в Институт бальнеологии им. И.В. Сталина. С 1936 года работает как НИИ курортологии и физиотерапии, с 1998 года и до наших дней носит название Научно-исследовательского института курортологии и реабилитации.

Большинство санаториев города-курорта Сочи, задуманного Сталиным как «всесоюзная здравница», также были построены именно в 1930-х годах. Во время войны эта материально-техническая база сыграла колоссальную роль в деле спасения жизни, восстановитель-

звена. Во многих санаторно-рекреационных зонах России (Крым, Северный Кавказ, Черноморское побережье и др.) в 60–70-е годы XX века развернулось бурное строительство здравниц и пансионатов, где под воздействием уникальных лечебных природных факторов укрепляли здоровье пациенты с разнообразными заболеваниями. Трудно усомниться в лечебно-профилактической эффективности этого лечения, ведь столь «прижимистого» в отношении заботы о гражданах государства, как СССР, история ещё не знала! Несмотря на «недоказанность» механизмов действия, медико-экономическая эффективность санаторно-курортного лечения была фактом! Не были исключением и гинекологические больные.

В 1990-е годы хорошо оборудованные и стоящие в чрезвычайно привлекательных природных (и потому довольно отдалённых от властных структур) уголках страны санаторно-курортные учреждения приняли на себя основной удар «приватизации». Персонал, лишившийся привычной зарплаты и всевозможных льгот, был вынужден увольняться, а здания и земельные участки попали в «кругооборот» перераспределения материальных ценностей бывшего Советского Союза. К сожалению, до начала 2000-х «дожили» исключительно ведомственные санатории: железных дорог, атомной промышленности, ФСБ и др. Кроме того, в результате распада СССР большинство курортов оказа-

лись за пределами РФ. Итоговый материально-технический и кадровый дефицит ослабил научный интерес к теме восстановительного лечения в целом и обусловил серьёзнейший за всю историю практический и научный кризис санаторно-курортной сферы.

К сожалению, она не вышла из него до настоящего времени, несмотря на действительно высокую потребность современного российского общества, например, в оздоровлении репродуктивно значимой части женского населения. Хотя в ныне существующих стандартах оказания медицинской помощи прописано оснащение физиотерапевтической аппаратурой практических учреждений здравоохранения, реальная работа на этих устройствах с применением физических факторов чрезвычайно затруднена и мало систематизирована.

Затянувшийся кризис

Современные акценты курортологии в основном смещены с лечения на активный отдых или оздоровительный туризм. Пострадали не только материально-техническая база и профессиональный уровень санаторно-курортной медицинской помощи — за 20 лет была фактически забыта «научная методология восстановительного лечения» (которой так гордилось советское санаторно-курортное дело), а сама система оказания медицинской помощи в России утратила одно из главных своих преимуществ государственной медицины — преем-

ственность в комплексной терапии заболеваний и целостного оздоровления организма.

Конечно, проблемы этого плана коснулись не только курортологии, но и физиотерапии в целом: во многих стационарах страны штатная единица физиотерапевта пустует⁵. Недостаточное финансирование стало причиной морального и технического устаревания уже имевшейся в ЛПУ физиотерапевтической аппаратуры. Несмотря на наличие в стандартах медицинской помощи физиотерапевтических методов лечения, оснащение ЛПУ необходимой аппаратурой идёт крайне медленно и без энтузиазма. В полной мере это относится также к акушерству и гинекологии, где спектр предполагаемого применения лечебных факторов действительно обширен⁶. К числу наиболее значимых заболеваний и клинических ситуаций, где санаторно-курортная реабилитация достоверно эффективна, нужно причислить следующие.

- Реабилитация после досрочного завершения беременности (артифициальный аборт, невынашивание и недонашивание)⁷.
- Восстановительный период после любых гинекологических операций (за исключением злокачественных опухолей репродуктивной системы), в том числе реконструктивно-пластических, по поводу эндометриоза, апоплексии и кисты яичников, миомы матки, трубно-перитонеального бесплодия⁸.
- Хронические ВЗОМТ и их осложнения: спаечный процесс, дисфункция яичников воспалительного генеза, вне-

[По данным проф. В.Е. Рагзинского, без адекватной реабилитации после искусственного прерывания беременности и невынашивания остаются более 70% женщин.]



маточная беременность в анамнезе, синдром хронических тазовых болей и др.⁹

- Программы прегравидарной подготовки женщин с отягощённым анамнезом по акушерским осложнениям и экстрагенитальным заболеваниям¹⁰.

- Гормонозависимые гиперпластические заболевания органов репродуктивной системы (миома матки, эндометриоз, дисгормональные заболевания молочной железы, СПКЯ, нейроэндокринные синдромы и др.)¹¹. Пери- и постменопаузальные нарушения на фоне соматических заболеваний¹².

Особенно серьёзная тема — **реабилитация** гинекологических больных. Её необходимость сегодня признают все прогрессивные специалисты, и редкие медицинские конгрессы проходят без доклада на эту тему, в первую очередь при досрочном прерывании беременности. При этом, по данным проф. В.Е. Радзинского, без адекватной реабилитации после искусственного прерывания беременности и эпизода невынашивания/недонашивания остаются более 70% женщин, хотя пользы от реабилитации с использованием физио- и бальнеофакторов во многих ситуациях больше, чем даже от прегравидарной подготовки¹⁰.

Всё это стало крайне неутешительным следствием смены идеологий, когда медицинская реабилитация в целом, по разным причинам, была исключена из программ комплексного лечения гинекологических больных. А между тем именно преформированные лечебные факторы способны прерывать вялотекущее воспаление, лежащее в основе спаечного процесса в малом тазу, и хронических ВЗОМТ, в том числе хронического эндометрита. И это — доказанные факты. Об эффективности постабортной медицинской реабилитации с помощью преформированных физических факторов в своих трудах говорил классик советской физиотерапии Виргиний Михайлович Стругацкий¹³.

Физиотерапия в деле

Учитывая масштабную историю советской физиотерапии и санаторно-курортного дела, интересно отметить,

что именно отечественной школе принадлежат весьма значимые исследования, в большей или меньшей степени доказывающие положительное влияние физических факторов на репродуктивную систему. Хотелось бы обратить внимание на два из них.

Проф. Е.С. Силантьева в рамках своей диссертационной работы 2007 года¹⁴ провела исследование, в котором приняли участие **819 пациенток** с маточным фактором нарушения репродуктивных функций. Результаты этой научной работы наглядно демонстрируют не только высокую результативность электротерапии (у 82,4% пациенток зафиксировали восстановление структуры эндометрия), но и объясняют сложные многоступенчатые механизмы, лежащие в основе положительного воздействия физиотерапии на репродуктивную систему.

Однозначный отечественный приоритет — объединение способов воздействия природными и преформированными физическими лечебными

факторами, в то время как в Европе бальнео-, талассо- и физиотерапия чаще организационно и методологически разведены. Синергетический подход к санаторно-курортному лечению позволяет не только воздействовать на «пострадавший» орган, но и корригировать всю систему гомеостаза, оказывая позитивное действие на психовегетативный, эндокринный, биохимический и иммунный статус, что и обеспечивает длительный эффект последствия, существенную пролонгацию ремиссии и высокий процент излечения заболеваний.

В наши дни комбинированные схемы санаторно-курортного лечения используются при лечении разнообразных гинекологических заболеваний (бесплодие, хронические ВЗОМТ, нарушения менструального цикла, эндометриоз, миома матки, климактерический синдром и др.), в прегравидарной подготовке и долечивании беременных, при послеоперационной реабилитации. Курорт Сочи располагает полным спектром

[У 819 женщин с маточным фактором бесплодия была продемонстрирована высокая результативность электротерапии в восстановлении структуры эндометрия.]

Заря гинекологической курортологии

Как почти все оздоровительные учреждения Сочи, санаторий «Заря» был основан в 1930-е годы (1936 год). С самого начала учреждение располагало 250 койками и занималось высококвалифицированным санаторно-курортным лечением именно **гинекологических** больных, там же велась масштабная научная работа. В год на его базе проходили лечение более 3000 женщин со всего Советского Союза. По сути, он представлял собой главный санаторий страны для больных гинекологического профиля.

В период перестройки и развала СССР в связи с отсутствием финансирования учреждение было закрыто на реконструкцию, затем расформировано по корпусам, которые перешли к различным организациям; 6 лет назад был снесён основной корпус.

Сегодня гинекологических больных принимает НИИ курортологии и физиотерапии, хотя в целом после передачи Центра в ведение ФМБА вектор научных исследований радикально изменился, стала преобладать спортивная тематика. Теперь накопленный за 70 лет научный опыт, который, безусловно, не был утерян, активно используется в формировании концептуальных подходов и методологии санаторно-курортного лечения ревматологических, неврологических, кардиологических и **гинекологических** больных в климатической зоне Причерноморья. Гинекология стала лишь **одним из** множества направлений.

Таким образом, проблема сохраняется: сегодня отправить на санаторно-курортное лечение женщину с гинекологическим заболеванием по профилю очень непросто, несмотря на колоссальные потребности.



возможностей для лечения женщин с осложнённым течением хронических ВЗОМТ и длительным бесплодием.

Ещё один вклад в копилку доказательств эффективности указанного подхода — исследование, проведённое на базе кафедры восстановительной медицины Кубанского ГМУ (Сочи)¹⁵. В него вошли 35♀ женщин, страдающих хроническими рецидивирующими ВЗОМТ, у 37,4% осложнёнными бесплодием. Основная группа (224 пациентки) проходила комплексное санаторно-курортное лечение, включающее климатотерапию (морские купания и воздушные ванны по схеме), ЛФК, сероводородную бальнеотерапию в виде общих ванн и влагалитных орошений по Ягунову, комбинированную влагалитную лазеромагнито-электротерапию, сочетающуюся с нейростимуляцией с помощью аппарата «КЛМП-01 АндроГин», цветоритмотерапию с зелёным цветом, с последующими влагалитными инстилляциями композиционных смесей натуральных эфирных масел.

В состав контрольной группы вошли 126 женщин, находившихся на диспансерном учёте в женских консультациях Краснодарского края, с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом в виде неоднократных (три и более) эпизодов обострения хронических ВЗОМТ. Эти пациентки получали стандартное ме-

дикаментозное лечение, а беременность у них наступила без специальной прегравидарной подготовки.

Результаты исследования оказались довольно убедительными. Санаторно-курортное лечение обеспечило стойкий обезболивающий, противовоспалительный и дефибрирующий эффекты, выражающиеся в исчезновении инфильтрации в области придатков матки, размягчении спаек, а также в восстановлении подвижности тела матки.

Из 48,6% обследованных, у которых до лечения были отмечены признаки одностороннего сальпингоофорита в стадии стойкой ремиссии, они сохранились только у 6,5% пациенток. Доля больных с двусторонним сальпингоофоритом сократилась с 27,9 до 5,2%. УЗИ, проведённое в конце курса или по прибытии пациентки на основное место жительства, не выявило патологических структурных изменений матки: во вторую фазу менструального цикла определяли трёхслойный эндометрий с М-эхо, в среднем составивший $9,7 \pm 0,14$ мм. После курса восстановительного лечения двухфазный менструальный цикл был зарегистрирован у 57,8% женщин. В лютеиновую фазу менструального цикла средние значения эстрадиола возросли с $87,4 \pm 2,5$ до $356,7 \pm 10,3$ пмоль/л, прогестерона — с $4,08 \pm 0,72$ до $11,2 \pm 1,34$ нг/мл, свободного тироксина с $1,05 \pm 0,02$

до $1,23 \pm 0,07$ нг/дл, а уровень пролактина снизился с $389,4 \pm 11,4$ до $278,3 \pm 9,8$ нг/мл ($p < 0,05$). При этом уровни гипофизарных гормонов и андрогенов у всех обследованных были в пределах нормы. Сами женщины, как показало психологическое тестирование, отметили улучшение самочувствия и настроения, повышение активности. Кардиоинтервалография позволила установить нормализацию функций симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Заметно изменились также параметры иммунной системы, например, восстановилась фагоцитарная активность нейтрофилов, концентрация иммуноглобулинов, другие показатели иммунограммы. Достоверно снизился уровень крупного класса «острофазных» белков, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности воспалительной реакции.

В контрольной группе ситуация выглядела несколько иначе. Здесь пациентки после медикаментозного лечения не могли уверенно говорить об улучшении своего состояния (по результатам теста выявили субкомпенсированное депрессивное состояние). Результаты кардиоинтервалографии указывали на преобладание активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В иммунном статусе сохранялось неблагоприятное соотношение суб-



© Игорь Р. / Фотобанк Лори

популяций Т-лимфоцитов, сниженный иммунорегуляторный индекс (1,27).

Большое внимание в исследовании было уделено вопросу наступления беременности у женщин после окончания терапии. В течение 1 года после прекращения контрацепции (через 3 мес после окончания лечения) беременность наступила у 73,6% пациенток, прошедших комплексную активную физиобальнеотерапию, и лишь у 24,6% из контрольной группы — с трёхкратной разницей. Интересно, что беременность наступала у 47% пациенток с диагностированным бесплодием. При этом важно, что в контрольной группе частота гестоза достигла 25%, а вот у женщин, прошедших комплексное лечение, этот показатель составил лишь 6,25%. Ультразвуковые и клинические признаки фетоплацентарной недостаточности в основной и контрольной группе также существенно различались: 12,1 и 38,4% беременных соответственно. Частота оперативного родоразрешения операцией кесарева сечения в основной группе составила 9,9 против 16,1% в контрольной. Динамика позитивно сказалась и на неонатальной заболеваемости — в группе активного восстановительного лечения этот показатель был 84 против 284‰ в контрольной, что в целом снизило финансовые затраты на лечение беременных, рожениц и новорождённых более чем в 3,2 раза. Любопытно, что активная физиобальнеотерапия повлияла и на лактацию: её продолжительность у пациенток основной группы в исследовании составила 11,4 против 5,3 мес в контрольной.

Сделать оргвыводы

Таким образом, применение природных и преформированных физических лечебных факторов позволяет обеспечить «широкополосное» и по-настоящему системное воздействие на организм человека.

Назревшая актуальность демедиализации лечения гинекологических больных и беременных заставляет вспомнить о демонстрируемой в течение столетий высокой лечебно-профилактической эффективности естественных природных лечебных факторов. Современное научное осмысление механизмов биовоздействия климато- и бальнеотерапии, новых методов аппаратной физиотерапии настоятельно призывает к активному использованию имеющегося у нас арсенала лечебных факторов курортно-рекреационных зон России, способных предложить пациентам широкий спектр методов лечения, оздоровления и профилактики заболеваний.

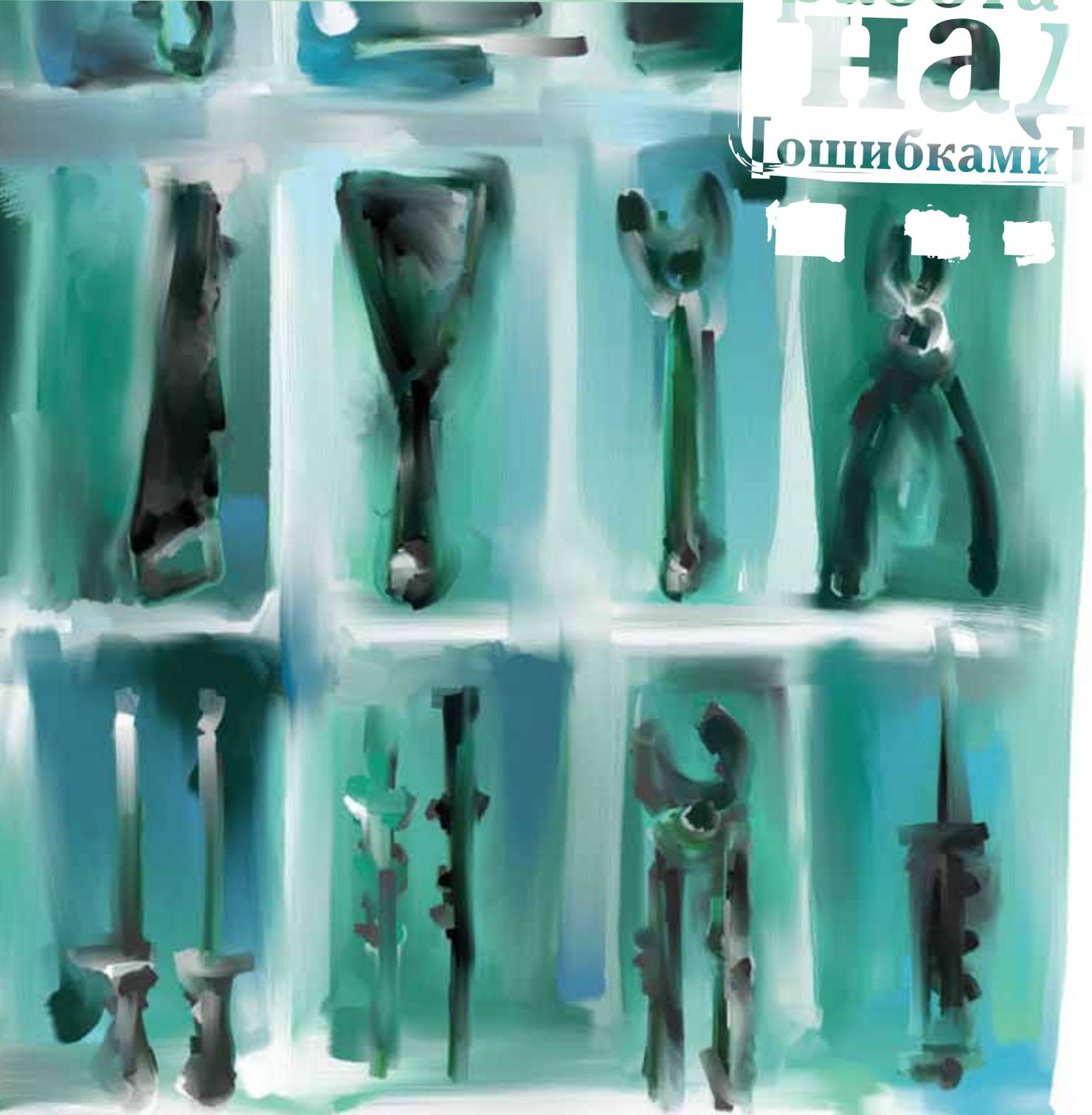


Безусловно, физиотерапия и бальнеолечение, как часть санаторно-курортного саногенеза, до настоящего времени остаются сферами, слабо изученными с позиций доказательной медицины. Как бывает почти всегда в современном мире, первый этап накопления эмпирического материала (в санаторно-курортном деле, конечно же, мягко скажем, несколько затянувшийся) должен в ближайшее время плавно перейти в этап изучения конкретных эффектов в критериях доказательной медицины.

Жаль, что сторонники демедиализации всегда встречают сложности с финансированием доказательных исследований, поэтому будем надеяться на энтузиазм учёных и вероятную поддержку государственных исследовательских фондов. Похоже, что других путей по накоплению доказательной базы физио-, бальнеотерапии и в целом санаторно-курортных методов лечения нет. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

работа Над «ошибками»



Для библиографических ссылок

- Игнатовский А.В. «Подводные камни» диагностики и лечения герпесвирусной инфекции // StatusPraesens. — М.: Изг-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 67–72.
- Кузнецов П.А. Этические основы и новая нормативная база репродуктивной медицины // StatusPraesens. — М.: Изг-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 74–77.

герпетическая инфекция: от ошибок к решениям

«Подводные камни» диагностики и лечения герпесвирусной инфекции



Автор: Андрей Викторович Игнатовский,
канд. мед. наук, доц. кафедры кожных и венерических болезней (ПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург))

Копирайтинг: Татьяна Буцыгина,
Хильда Симоновская

Ответ на вопрос о том, какова самая распространённая в наше время в мире и в России вирусная инфекция, очевиден — это герпес¹. Растущее количество исследований и публикаций, разнообразие методик диагностики и лечения, широкий спектр препаратов до сих пор не смогли снизить распространённость этого заболевания^{2,3}. Актуальность проблемы только увеличивается.

При этом, как ни странно, при первичном обращении пациентки с типичными и не очень жалобами диагностический поиск крайне редко оказывается направлен в сторону генитального герпеса, и чаще этот диагноз ставят методом исключения. Парадокс! Ведь чем дольше продолжается этап диагностики и ошибочной эмпирической терапии, тем тяжелее последствия инфекции.

Внаши дни чувство безнадёжности уже не должно сопровождать обсуждение проблемы герпесвирусных заболеваний, поскольку для лечения таких пациенток в арсенале акушера-гинеколога есть всё необходимое. Современные средства не просто эффективны в отношении вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов, но и обладают множеством дополнительных ценных свойств; зачастую избавить пациентку от клинических проявлений можно даже однократным приёмом препарата.

Особую актуальность тема герпетической инфекции в гинекологии приобрела в свете недавно полученных достоверных сведений о канцерогенном потенциале ВПГ 2-го типа⁴: больные с цер-

викальной интраэпителиальной неоплазией и плоскоклеточным раком шейки матки в 5 раз чаще оказываются инфицированными вирусом генитального герпеса, чем здоровые женщины ($p < 0,05$). Таким образом, даже малосимптомное течение герпетической инфекции требует своевременной диагностики и адекватных лечебных мероприятий.

Частые ошибки диагностики

Нередкие, к сожалению, диагностические ошибки при ведении пациенток с ВПГ можно разделить на две крупные группы: произошедшие на долабо-

[Больные с цервикальной интраэпителиальной неоплазией и плоскоклеточным раком шейки матки в 5 раз чаще оказываются инфицированными вирусом генитального герпеса, чем здоровые женщины.]

ракторной стадии и связанные с лабораторной диагностикой.

Одна из наиболее распространённых ошибок — твёрдая уверенность специалиста в том, что генитальный герпес всегда имеет одни и те же не раз описанные кожные проявления. Одна-

Говоря об ошибках лабораторной диагностики, уместно вспомнить методы верификации герпетической инфекции. В настоящее время применяют две их группы — прямые и серологические.

Прямые методы представлены ПЦР, реакцией прямой иммунофлуоресценции

Серологические методы включают выявление специфических антител, реакцию связывания комплемента, иммунный блоттинг. По титру суммарных IgG можно определить давность инфекции, однако конкретного возбудителя (ВПГ 1-го типа или ВПГ 2-го типа) выявить не удастся. Иммунный блоттинг, напротив, высокоспецифичен и высокочувствителен, позволяет обнаружить антитела к определённым белкам-антигенам вируса (гликопротеинам) и достоверно различать ВПГ 1-го и 2-го типов. Такое исследование особенно актуально при беременности: во время сделанный анализ открывает возможности для дифференциальной диагностики первичных и непервичных герпетических поражений и своевременного назначения оптимальной терапии.

[Чёткой доказательной базы для применения иммуномодуляторов до сих пор нет, и страны с развитой страховой медициной не используют эти препараты в лечении герпесвирусной инфекции.]

ко, если ориентироваться лишь на типичную, классическую триаду симптомов герпесвирусной инфекции (один или несколько очагов эритемы, отёк и микровезикулы), можно упустить случай **атипичного** течения болезни. Для подобного стёртого течения характерно отсутствие микровезикул, зато легко обнаружить невезикулярные первичные и вторичные высыпные элементы (см. табл.). На этой стадии попытка эмпирической терапии — к примеру, назначение глюкокортикоидов при ошибочном предположении о причине возникших изменений — может оказать вовсе не желаемый, а обратный эффект, вплоть до расширения площади поражения и трансформации эрозивных очагов в язвенные.

и культуральным исследованием. Их неоспоримое достоинство — высокая диагностическая точность при манифестных формах герпетических поражений (особенно чувствительны и специфичны ПЦР и ПЦР в реальном времени). Однако при бессимптомных формах герпесвирусной инфекции отрицательному результату прямых методов не следует безоглядно доверять — результат нужно обязательно перепроверить другими диагностическими инструментами. Тем не менее использование **обязательно** при герпесе у беременных, атипичных формах заболевания, неэффективности лечения, а также при дифференциальной диагностике ВПГ 2-го типа и *Varicella zoster*.

Заблуждения лечебных стратегий

Большая часть ошибок при выборе лечения связаны со столь популярной у отечественных врачей иммунотерапией. Если говорить о вакцинации, то её благие цели — предотвращение первичного инфицирования, реактивации и рецидивов — до сих пор не реализованы, поскольку ни одной эффективной вакцины пока не создано.

По сей день не выработана ясная концепция иммунных нарушений при герпесвирусной инфекции^{3,6}, а это бесконечно затрудняет выбор мишени терапевтического воздействия. Кроме того, существует не лишённая оснований точка зрения⁵, что иммуномодулирующие средства клинически малоэффективны, небезопасны, а контролировать процесс лечения слишком сложно (повторное иммунологическое тестирование весьма затратно и обременительно). Кроме того, отсутствуют клинические рекомендации по дозировкам для разных категорий пациенток, поэтому на практике такую терапию осуществляют в неких универсальных дозах, без предварительного обследования тех звеньев иммунной системы, на которые должно быть направлено терапевтическое воздействие. Неудивительно, что такое лечение «вслепую» редко приводит

Сложности и ошибки в диагностике герпесвирусных поражений

Признак	Ошибочный диагноз	Ошибка в лечении
Эрозии	Вульвовагинальный кандидоз или бактериальная инфекция	Назначение антимикотических средств, антибиотиков или комбинированных глюкокортикоидных препаратов
Локализация поражений на бёдрах, ягодицах, в промежности и перианальной области	Дерматиты различного генеза	Назначение глюкокортикоидов и других противоаллергических средств
Сопутствующие тяжёлые нарушения иммунитета (ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания крови; пациентки, получающие иммуносупрессивную терапию)	Язвенные поражения	Местная терапия без назначения системных противовирусных препаратов
Беременные	Недооценка непервичной герпесвирусной инфекции	Запаздывание или отсутствие противовирусной терапии



к положительному результату. К тому же вполне чётко доказано, что иммуномодуляторы бесполезны при тяжёлых или рецидивирующих герпетических поражениях — их действия пропросту недостаточно для коррекции значительных повреждений в схеме иммунного ответа⁷.

Безусловно, приём иммуномодуляторов, **случайно** попавший в нужную фазу пролиферации клеток, продуцирующих интерфероны и интерлейкины, может обеспечить желаемый клинический эффект, в результате чего выздоровление пациентки произойдёт заметно быстрее. В противном случае действие иммуномодуляторов не приводит к значимому результату. Тем не

менее чёткая доказательная база для применения иммуномодуляторов отсутствует, и страны с развитой страховой медициной не используют эти препараты в лечении герпесвирусной инфекции. Российским специалистам пора бы также отказаться от данных малоэффективных и к тому же потенциально небезопасных назначений.

А как правильно?

Ответ лежит на поверхности: как при любом другом инфекционном заболевании, нужно этиотропное лечение. При этом чем точнее выбрана «мишень», тем лучше будет результат. Самые первые

противовирусные препараты подавляли активность вирусных ферментов, участвующих в синтезе ДНК. Однако эти лекарства вмешивались не только в размножение вируса — они затрагивали и ДНК человеческого генома, что проявлялось токсичностью и даже мутагенностью. Именно поэтому новые лекарственные соединения проходили отбор по ключевому критерию — безопасности в применении.

В этом отношении безупречной репутацией обладают аномальные нуклеозиды: они похожи по строению на нуклеотиды — строительный материал, «кирпичики» ДНК — и за счёт этого сходства могут участвовать в сборке цепочек нуклеиновых кислот наравне

Беременность и пуэрперий: подводные камни

Широко известный факт: при беременности на фоне физиологической иммуносупрессии возможна реактивация «дремлющего» вируса простого герпеса (ВПГ). А вот о **непервичной герпетической инфекции** на фоне гестационной иммуносупрессии акушеры-гинекологи осведомлены гораздо хуже, несмотря на реальную опасность досрочного прерывания беременности при неблагоприятном развитии событий¹⁰. О таком виде герпетических поражений можно говорить, если пациентка, уже имеющая антитела к одному из типов ВПГ, заражается ВПГ другого типа. Клиническое течение непервичной герпетической инфекции зачастую сглажено, что не способствует своевременной диагностике. И об этом практикующему врачу забывать не сто́ит.

В целом же важно помнить, что у родильниц, инфицированных ВПГ, повышен риск вирусного послеродового эндометрита¹¹. Яркий пример продемонстрирован в одной из публикаций 2012 года: у здоровой женщины после несложных вагинальных родов возникли болезненность в области дна матки и лихорадка. Несмотря на антибиотикотерапию препаратами широкого спектра действия, симптомы сохранялись и облегчения не наступало. Одновременно у новорождённого были отмечены гипертермия и невезикулярная сыпь; вирусологическое исследование позволило обнаружить ВПГ. Лишь после этого были выявлены активные герпетические высыпания на половых органах и в глотке, благодаря чему и удалось диагностировать ВПГ-

эндометрит у матери и генерализованную герпесвирусную инфекцию у новорождённого. Обоих выписали в удовлетворительном состоянии после завершения полноценного противовирусного лечения¹².

Любая герпетическая инфекция во время беременности представляет опасность не только для матери, но и для плода¹³, поскольку ВПГ может быть передан от матери к ребёнку гематогенным путём и в родах. Неонатальный герпес в 30% наблюдений обуславливает энцефалит или менингоэнцефалит¹⁴, а смертность при этих нозологиях без этиотропной терапии достигает 70%¹⁵. У детей с острым некрозом сетчатки именно ВПГ 2-го типа рассматривают в качестве основного инициатора патологического процесса¹⁶.

До сих пор не ясны многие нюансы влияния герпесвирусной инфекции у беременных на последующее развитие ребёнка: исследователи обсуждают роль этого фактора даже в патогенезе **шизофрении**¹⁷. Связь неочевидна, однако есть сообщения об удвоении риска диагностированной шизофрении у молодых людей, чьи матери во время беременности имели активные герпетические поражения, вызванные ВПГ 2-го типа. Такое действие авторы систематического обзора, выполненного в 2013 году с включением результатов 21 популяционного ретроспективного исследования, объясняют нарушением формирования центральной нервной системы плода, особо отмечая, что наличие ВПГ 1-го типа не увеличивает риск шизофрении.

[Аномальные нуклеозиды похожи по строению на нуклеотиды — строительный материал, «кирпичики» ДНК и за счёт этого сходства могут участвовать в синтезе нуклеиновых кислот наравне с нуклеотидами. Однако «собранная» с участием аномального нуклеозиды копия ДНК оказывается «нерабочей» — с неё нельзя считать информацию либо она несёт в себе генетический дефект.]

с нуклеотидами. Однако синтезированная с участием аномального нуклеозида копия ДНК оказывается «нерабочей» — с неё нельзя считать информацию либо она несёт в себе генетический дефект, прерывающий жизненный цикл вируса. По сравнению с другими препаратами, воздействующими на вирусную ДНК (видарабин, цитарабин, рибавирин, фоскарнет), именно аномальные нуклеозиды обладают значимым преимуществом — после проникновения в клетки человека им необходима «активация» в виде фосфорилирования, только после этого они смогут принять участие в синтезе нуклеиновой кислоты. Для такой «инициации» применим исключительно вирусный фермент тимидинкиназа, поэтому синтез собственной ДНК человека в интактных клетках происходит без каких-либо нарушений. Именно эта особенность аномальных нуклеозидов обеспечивает их низкую токсичность и мутагенность. И конечно, их отличает точечность влияния — препараты «работают» только в тех клетках, которые инфицированы вирусом.

Первый препарат этой группы⁸ — ацикловир — начали применять в 70-х годах прошлого столетия. Он хорошо зарекомендовал себя как противогерпетическое средство и применяется до сих пор, однако биодоступность ацикловира низкая, а через некоторое время после начала лечения к указанному препарату развивается резистентность из-за мутаций вирусной тимидинкиназы. Кроме того, для достижения терапевтического эффекта ацикловир необходимо принимать 5 раз в сутки, что неудобно для пациенток и часто приводит к нарушениям схемы приёма. Рекомендации по пятикратному приёму любого препарата, особенно если принимать его необходимо длительно, всегда сопровождается низкой комплаентностью.

Следующим в ряду аномальных нуклеозидов стал валацикловир — пролекарство с улучшенной биодоступностью (55%), в кишечнике и печени превращающееся в ацикловир. Вслед за ним был синтезирован фамцикловир — пролекарство, превращающееся в организме в пенцикловир. Пенцикловир обладает максимальной на сегодня биологической доступностью и убедительной терапевтической активностью (эффективен против ВПГ 1-го и 2-го типов, а также *Varicella zoster*). Именно пенцикловиром представлено в настоящее время наиболее современное поколение аномальных нуклеозидов.

Боевые будни аномальных нуклеозидов

Активность фамцикловира превосходит активность первого средства этой группы, ацикловира, в 75–100 раз⁹, благодаря чему для лечения закономерно требуются меньшие дозировки. Фамцикловир (в России зарегистрирован под торговым наименованием «Фамвир») лишён многих недостатков своих предшественников: практически полностью биодоступен, накапливается лишь в инфицированных клетках, его фосфорилированная форма в 10 раз стабильнее соответствующей формы ацикловира и активна в отношении резистентных к последнему штаммов (количество таковых с каждым годом лишь растёт). Также фамцикловир — единственный препарат, рекомендуемый для однодневной терапии лабиально-



DEKA
The Code of Excellence

**6-я Ежегодная
встреча специалистов
лазерной медицины**

**DEKA LASER
PROF MEETING™**

25 октября 2013г
отель «Золотое Кольцо»
м. Смоленская

ВПЕРВЫЕ!
**специальная сессия
для врачей-гинекологов!**

В программе:

- эстетика в гинекологии: мнение и опыт экспертов-гинекологов и косметологов
- инволютивные изменения генитальной области женщин: актуальность и современные методы коррекции
- лазерная методика **MonaLisaTouch**: новейшие уникальные возможности фракционного CO2 лазера
- комплексный подход и сочетание методов: хирургия, лазер, инъекции

По вопросам участия обращаться:
тел. (495) 229 40 43
info@dekalaser.ru
www.dekalaser.ru

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:
StatusPraesens
MonaLisaTouch

го герпеса в дозе 1500 мг (3 таблетки) и обеспечивающий излечение **на 2 дня раньше, чем плацебо**¹⁸.

При лечении **генитального герпеса** фамцикловир более чем уместен. Согласно рекомендациям Российского общества дерматовенерологов (2010)¹⁹, его назначают при первичном клиническом эпизоде генитального герпеса в дозе 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней, а при обострении рецидиви-

с чем Российское общество дерматовенерологов для лечения генитального герпеса у данной группы пациенток рекомендует использовать ацикловир в дозировке 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 сут или 400 мг внутрь 3 раза в сут в течение 5–10 сут¹⁹. Тем не менее официальная инструкция к «Фамвиру» допускает его применение у беременных, но только в тех случаях, когда «возможная польза не превышает

мой применения и высокой эффективностью малых доз.

Тем более что потенциальная опасность герпетической инфекции для плода, особенно первичной, не оставляет врачам другого решения, кроме начала противовирусной терапии.

Назначая аномальные нуклеозиды, врач должен помнить о потенциальной возможности побочных эффектов, в том числе весьма серьёзных, таких как острая почечная недостаточность²⁰. Для пациентов со сниженным клиренсом креатинина необходимо индивидуально корректировать дозировку и частоту назначения аномальных нуклеозидов. Публикуются единичные сообщения о развитии почечной недостаточности, вызванной obstructивной нефропатией и острым тубулярным некрозом, при внутривенном введении высоких доз ацикловира²¹.

Осторожность нужна при назначении аномальных нуклеозидов ВИЧ-инфицированным пациенткам и онкологическим больным, получающим множественную лекарственную терапию, так как у этих групп пациентов повышен риск тромботической микроангиопатии. Тем не менее аномальные нуклеозиды сохраняют первенство по безопасности среди прочих средств для этиотропного лечения и профилактики герпесвирусной инфекции. В частности, фамцикловир — единственное противогерпетическое средство, одобренное американской FDA для ВИЧ-инфицированных пациентов²².

[Фамцикловир практически полностью биодоступен, накапливается лишь в инфицированных клетках, и его фосфорилированная форма активна в отношении резистентных к ацикловиру штаммов.]

рующего генитального герпеса — в дозировке 125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

К сожалению, до настоящего времени не накоплено достаточно достоверных данных о безопасности применения фамцикловира у беременных²⁰, в связи

с потенциальным вредом». По мере накопления новых данных исследований, соответствующих жёстким критериям доказательности, эта позиция скорее всего претерпит долгожданные изменения, и беременным также станет доступна противовирусная терапия с удобной схе-

Супрессивная терапия — дискуссии

Частые рецидивы герпетических поражений заставляют врача задуматься о целесообразности назначения длительной супрессивной терапии (фамцикловир в режиме 250 мг внутрь 2 раза в сутки; длительность зависит от тяжести заболевания). Однако вопрос дискуссионен: некоторые специалисты с недоверием относятся к такой возможности, хотя в косметологической практике супрессивную терапию применяют давно и успешно.

Особенно важна супрессивная терапия перед серьёзными оперативными вмешательствами, тающими в себе опасность реактивации инфекции с возможным тяжёлым осложнением — молниеносной печёночной недостаточностью, вызванной ВПГ²³. Такое состояние особенно трудно диагностировать из-за отсутствия герпетических высыпаний и желтухи, маскирующего эффекта послеоперационных изменений кожи и слизистых оболочек.

Для предупреждения активации герпетической инфекции и снижения риска генерализованного процесса рекомендован приём аномальных нуклеозидов за 2 дня до операции и на протяжении 3–14 сут после хирургического вмешательства.

В Европе беременным с рецидивами генитального герпеса противовирусную супрессивную терапию ацикловиром начинают с 36 нед беременности до момента родоразрешения, чтобы предупредить родовые травмы изменённых тканей родового канала. Поскольку при активном герпетическом процессе роды через естественные пути недопустимы, супрессивная терапия снижает потребность в операции кесарева сечения²⁴. Ещё один аргумент в пользу супрессивной терапии на поздних сроках гестации — эффективная профилактика неонатального герпеса²⁵. В России распространена практика супрессивной противовирусной терапии в программах прегравидарной подготовки.



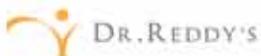
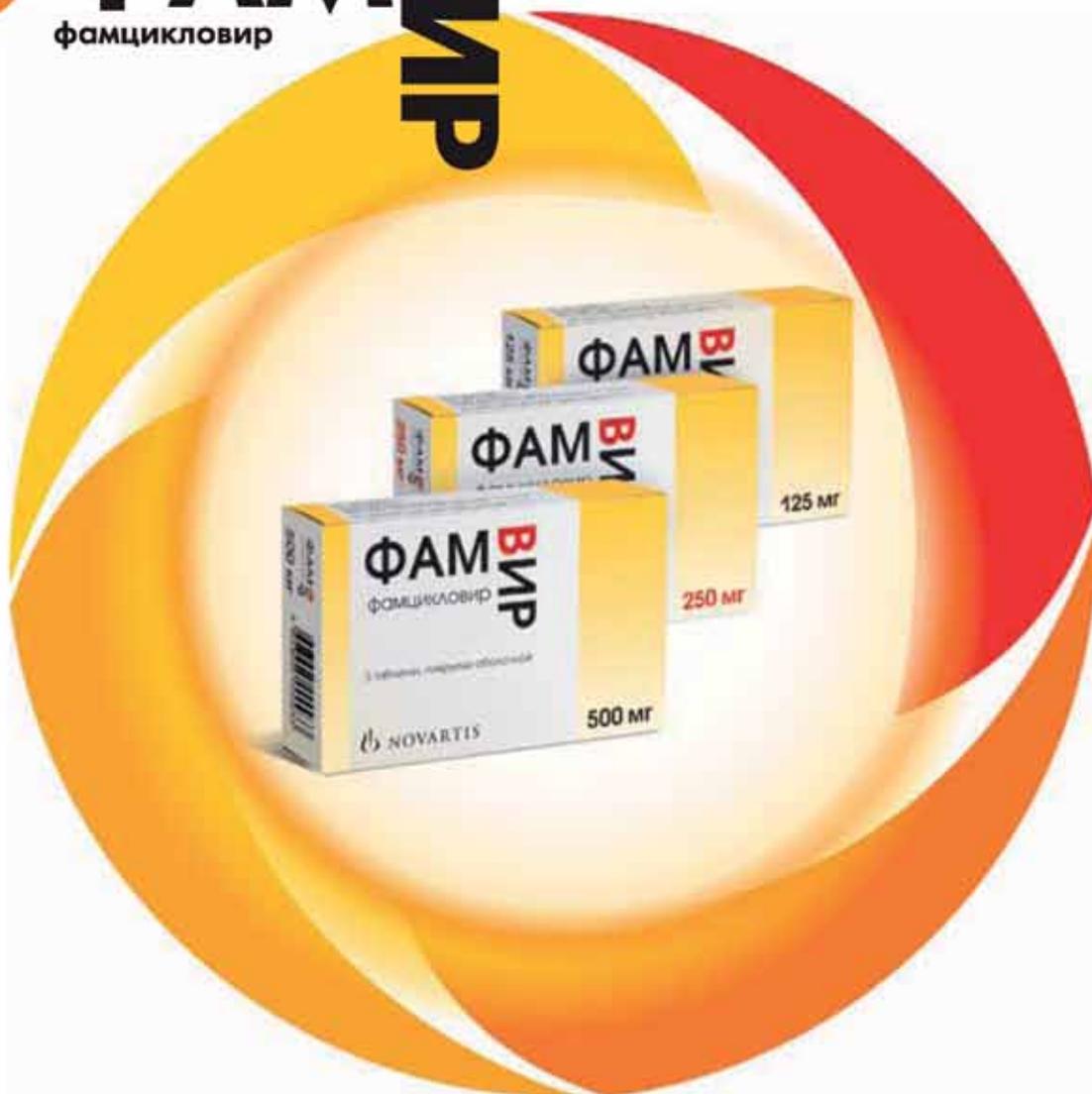
Комментарий SP. Задача-минимум для современного акушера-гинеколога — не добавлять шансов вирусу простого герпеса беспорядочными диагностическими назначениями и необдуманными попытками эмпирической терапии, поскольку до сих пор в среде практикующих специалистов этой отрасли медицины бытует мнение, что «герпес — это сложно». Однако почти любые сложности преодолеваются, если владеть правильной информацией — и здесь наши коллеги-дерматовенерологи уже накопили много данных, важных для акушерско-гинекологической практики. Остаётся только запустить их в работу. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ¹



ФАМ**ВИР**
фамцикловир



Полную информацию о препарате Фамвир
Вы можете получить
в **ООО «Др. Редди'с Лабораторис»:**
115035 г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1.
Тел.: (495) 795 3939, 783 2901, факс: (495) 795 3908.
e-mail: inforus@drreddys.com
www.drreddys.ru



ООО «Новартис Фарма»:
115035 г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.
Тел.: (495) 967 1270, факс: (495) 967 1268.
www.novartis.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ФАМВИР.

151179FAM/14/08.2013/25000

045/2014, № 014010002102122000 Информация для врачей и медицинских работников



ВРТ: эра оптимизации

Этические основы и новая нормативная база репродуктивной медицины



Автор: Павел Андреевич Кузнецов, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Москва)

Копирайтинг: Ирина Ипастова

В наши дни, спустя 30 лет после первого в России успешного экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и рождения девочки в 1986 году в Москве, масштабы применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) увеличиваются из года в год. Стремительно растёт число центров, оказывающих такую медицинскую помощь; по объёму проводимых лечебных циклов в год — 41 тыс.* — Российская Федерация занимает 9-е место в мире.

К столь впечатляющим рейтинговым показателям отечественные специалисты пришли, руководствуясь приказом, регулировавшим деятельность врачей-репродуктологов с 2013 года: разработанный в рамках национальной демографической политики, он должен был раскрыть один из резервов рождаемости — наступление беременности в бесплодных парах. Однако излишне расплывчатые формулировки указанного документа, скорее описательного, чем ограничивающего характера, нередко приводили к вольночтениям и злоупотреблениям, сказывавшимся на здоровье пациенток и новорождённых. Спустя 10 лет, 22 апреля 2013 года, вступил в силу новый приказ, призванный конкретизировать спорные вопросы применения ВРТ в РФ.

Современные российские реалии — 110 центров ВРТ, оказывающих медицинскую помощь преимущественно на коммерческой основе, в связи с чем и оценка эффективности работы в этой отрасли репродуктологии, как

правило, происходит по числу наступивших беременностей, а не по количеству рождённых детей. Это значимо отличает систему учёта результатов от общепринятой в государственной медицине; никто не будет оценивать эффект

* По данным Российской ассоциации репродукции человека от 2010 года.

по числу начатых реанимационных мероприятий, не учитывая количество выживших пациентов.

Результатом такого расхождения в понимании целей оказалась весьма распространённая практика, когда врачи-репродуктологи переносили пациенткам в полость матки два-три эмбриона (в отдельных случаях — и большее число), не всегда задумываясь о высокой вероятности и последствиях возможной многоплодной беременности*.

Когда этика и закон не указ

Отчётливый вектор минувшего десятилетия в репродуктивной медицине был таков: центры ВРТ негласно считали нормой подсадку сразу нескольких эмбрионов в полость матки, чему содействовал Приказ Минздрава РФ от 26.02.2003 года №67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий в терапии женского и мужского бесплодия». В приложении к документу прописано: «...В полость матки рекомендуется переносить не более трёх эмбрионов. Однако возможен перенос большего количества эмбрионов при предполагаемой сниженной вероятности имплантации». Учитывая, что решение каждого специалиста в области репродуктологии довольно субъективно, принятую формулировку трактовать можно по-разному.

Для понимания проблемы нужно осознавать опасности такого подхода. При наступлении беременности в циклах ВРТ — чаще многоплодной — увеличивается риск осложнений: самопроизвольных аборт и преждевременных родов, гестационной артериальной гипертензии, анемии, преждевременного разрыва плодных оболочек и многих других. У беременных двойней риск досрочных родов до 30, 32 и 34 нед составляет 4, 8 и 16% соответственно¹. В целом частота преждевременного завершения гестации у этой группы пациенток **в 6 раз выше**, чем при одноплодной беременности². Здесь стоит оговориться: **исходы у двоен, зачатых при помощи ВРТ, хуже**, чем при спонтанной многоплодной беременности³. Вот наглядный и, к сожалению, типичный пример.

Пациентка М., 31 год, анамнез соматически не отягощён. В возрасте 21 года диагностирован цервикальный рак *in situ*, по поводу чего проведена высокая ампутиация шейки матки. В 30 лет женщина начала обследование по поводу бесплодия. Проведена лечебно-диагностическая лапароскопия с коагуляцией очагов эндометриоза, выполнена миомэктомия, разъединены трубно-перитонеальные спайки. У мужа диагностирована астенозооспермия. Терапия бесплодия оказалась безуспешной. Проведены ЭКО (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида**) и успешная подсадка **двух** эмбрионов в полость матки.

Беременность протекала на фоне постоянной угрозы прерывания, 6 раз пациентка находилась на стационарном лечении, в 16 нед установлен акушерский пессарий. В сроке 31 нед беременная поступила в стационар с жалобами на тянущие боли в нижних отделах живота. На фоне токолитич-

еской терапии через 3 сут у женщины излились околоплодные воды, в связи с чем, учитывая ампутиацию шейки матки в анамнезе, её родоразрешили кесаревым сечением. Извлекли двоих новорождённых массой 1620 и 1830 г. В течение 12–18 сут дети находились на ИВЛ, затем их перевели на второй этап выхаживания с диагнозом «гипоксически-ишемическое поражение ЦНС».

Прокомментируем описанную ситуацию. Уже в первом цикле ЭКО у **31-летней женщины с ампутированной шейкой матки** врач не учёл очевидных ограничений к вынашиванию многоплодной беременности (этические принципы тоже не были приняты во внимание). Ампутиация шейки матки — значимый фактор риска невынашивания: у каждой четвёртой пациентки, вынашивающей даже один плод, развивается досрочная родовая деятельность. Соответственно, когда плодов два или несколько, риск преждевременных родов стремится к 100%. Проще говоря, своей тактикой врач запрограммировал пациентку М. на рождение двух недоношенных детей. Неизвестно, сколько таких и подобных им случаев произошло за

[Годичный прирост количества центров ВРТ в России в 2008 году составил 22%. Это мировое лидерство.]

10 лет существования прежней нормативной базы, ведь действовавший тогда приказ не был способен предостеречь врача от ошибок в этом вопросе. Примечательно, что высокую вероятность рождения большого ребёнка в результате ВРТ ещё недавно считали едва ли не нормой, которую объясняли нездоровьем родителей, а вовсе не результатом погрешности в оказании этого вида медицинской помощи, что значимо (и незаслуженно) дискредитировало метод.

ВРТ вопреки противопоказаниям к гестации

Несовершенство законодательного акта отразилось не только на здоровье рождённого в первой декаде XXI века поколения, зачатого с помощью циклов ВРТ, но также имело серьёзные последствия для многих женщин, обратившихся за лечением бесплодия. Средний возраст этих пациенток обычно превышает 30 лет, и, учитывая прямую связь возраста с соматической отягощённостью, логично заключить, что число хронических заболеваний у женщин этой группы велико. Цифры подтверждают: по данным Российского статистического ежегодника, всего за 20 лет (с 1990 по 2010 год) заболеваемость беременных сахарным диабетом возросла в 4 раза (0,4 по сравнению с 0,1%), сердечно-сосудистыми нарушениями — в 2 раза (10,4 против 5,1%); болезни мочеполовой системы участились в 3 раза (19,2 вместо 5,9%)⁴. Многим женщинам с серьёзными соматическими заболеваниями гестация противопоказана ввиду угрозы для жизни, однако они, несмотря на это, становятся пациентками центров ВРТ. На обсуждение — очередной пример, вероятно,

* О рисках многоплодной беременности читайте в статье «Глаза боятся, руки делают» на с. 81.

** ИКСИ — тринлитерация ICSI — intracytoplasmic sperm injection (англ.).

не имевший бы места, если бы не недо-
работка в законодательном акте.

Пациентка Д., 40 лет, носитель Hb_s -антигена. В анамнезе конизация шейки матки по поводу лейкоплакии и две трубные беременности с лапароскопическими тубэктомиями. Настоящая беременность наступила со второй попытки ЭКО с переносом в полость матки **двух** эмбрионов.

В 22 нед гестации по УЗИ диагностировано пролабирование плодного пузыря в цервикальный канал, амбулаторно наложены швы на шейку матки, установлен акушерский пессарий. Проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плодов дексаметазоном в курсовой дозе 24 мг. В 22–23 нед излились околоплодные воды одного плода, после чего женщину доставили в родильный дом. При поступлении сформулирован диагноз: «Беременность 22–23 нед. ЭКО. Бихориальная двойня. Преждевременный разрыв плодных оболочек одного плода. Истмико-цервикальная недостаточность. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Носительство Hb_s -антигена. Первые роды в 40 лет».

В приёмном отделении пессарий удалён, швы с шейки матки сняты. Начата инфузионная антибактериальная (цефазолин) токолитическая терапия.

[«...В полость матки следует переносить не более двух эмбрионов, решение о переносе трёх эмбрионов принимается пациенткой посредством информированного добровольного согласия».]

На этом фоне у беременной развилась регулярная родовая деятельность, родился мёртвый (интранатально погибший) плод мужского пола массой 490 г. После этого с помощью токолитической терапии родовую деятельность удалось остановить, и женщину через 1 сут перевели в палату.

Рождение второго плода произошло в сроке 25–26 нед, родилась живая девочка массой 850 г с оценкой по шкале Апгар 2 балла. Новорождённую перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии, на 30-е сутки — на второй этап выхаживания.

В результате 40-летняя женщина неимоверной ценой родила живого ребёнка, но будет ли он когда-либо здоров? Такой ли исход представлял себе врач, подсаживая пациентке старшего репродуктивного возраста и с прооперированной шейкой матки два эмбриона? Предупреждал ли женщину о вероятности такого исхода?

Меньше, но лучше

22 апреля 2013 года в силу вступил Приказ №107Н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» — современный, серьёзно проработанный, учитывающий просчёты прежнего законодательного акта. Согласно приложению к действующему документу, специалист-репродуктолог может переносить в полость матки **не более двух эмбрионов**; решение о подсадке трёх эмбрионов принимает пациентка после того, как лечащий врач проинформирует её о высоком риске наступления многоплодной беременности, о сопряжённом с этим частом невынашивании, об инвалидности новорождённых, появившихся на свет раньше физиологического срока, об их низкой выживаемости.

Тем не менее у большинства женщин сформированы чрезмерно идеалистические взгляды на многоплодную беременность, в связи с чем повлиять на их выбор — перенос одного или нескольких эмбрионов в полость матки — может только лечащий врач, детально осведомив женщину о сложностях, связанных с вынашиванием двух плодов и более в конкретной клинической ситуации. От того, в каком ракурсе эта информация будет преподнесена, во многом зависят мнение пациентки и исход беременности, наступившей в результате ВРТ.

Мы — не первые

Весомых результатов в уменьшении перинатальной заболеваемости и смертности детей, зачатых в циклах ВРТ, добился Минздрав Турции. Это удалось после принятия нормативного акта, всерьёз ужесточившего требования к использованию ВРТ. Были установлены следующие правила: **женщинам до 35 лет** в первом и втором циклах ЭКО в полость матки переносит **только один эмбрион**, при третьей попытке — два или три. Особо оговорено, что пациенткам старше 35 лет ни в коем случае нельзя подсаживать более двух эмбрионов.

До вступления в силу этого постановления в Турции (март 2010 года) было установлено, что частота рождения двоен в стране составляет 2%, троен — 0,07%; при этом наиболее показательно, что 75% многоплодных беременностей наступили в циклах ВРТ. Именно тогда турецкие специалисты обнародовали первые результаты рандомизированного исследования, выполненного на базе крупнейшего перинатального центра средней и восточной части страны Zekai Tahir Burak Maternity Teaching Hospital. Эти данные обосновали целесообразность вновь избранной политики в области репродуктивной медицины.

Ретроспективное исследование продолжалось около года и объединило сведения о 413 детях, родившихся в результате ЭКО; в полость матки матери при этом переносили два эмбриона и более (первая группа: $n=277$, 188 беременностей) или один эмбрион (вторая группа: $n=136$, 113 беременностей)³. Результаты оказались весьма красноречивыми и впечатлили даже неспециалистов. У 63% пациенток первой группы наступила многоплодная беременность (у 51% — двуплодная, у 12% — трёхплодная), тогда как во второй группе почти столько же женщин (64%) были беременны одним плодом. Недоношенность и низкую массу тела при рождении закономерно чаще наблюдали при переносе двух эмбрионов и более — у 62 и 59% новорождённых, а при переносе одного — у 40 и 28% соответственно. Родоразрешение в первой группе происходило в среднем в сроке 35 ± 4 нед, новорождённый имел массу около 2300 ± 830 г. Напротив, в группе с одним подсаженным эмбрионом

аналогичные показатели выгодно отличались — 37 ± 3 нед, 2800 ± 820 г. К тому же у них реже регистрировали респираторный дистресс-синдром, некротический энтероколит, анемию, сепсис, пневмонию; они меньше, чем новорождённые женщин первой группы, нуждались в респираторной поддержке, и в целом их достоверно реже направляли в отделения интенсивной терапии. Особенно впечатляет, что столь критичные для отечественных репродуктологов показатели частоты наступления беременности, равно как и вероятность живорождения, по итогам турецкого исследования, достоверно не различались при подсадке одного или нескольких эмбрионов.

«Если протокол ЭКО предусматривает перенос одного эмбриона, состояние новорождённого по всем критериям оценки лучше, чем при переносе двух эмбрионов и более» — эти выводы исследователей незамедлительно отразились в нормативных актах относительно ВРТ не только в Турции, но и в других странах.

Во многих государствах Европы требования к использованию ВРТ ужесточили ещё раньше. К примеру, в Великобритании ещё в 2008 году организация, контролирующая деятельность центров ВРТ, Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA), огласила требование к клиникам, оказывающим подобную медицинскую помощь: частота многоплодных беременностей не должна превышать 10%. В Бельгии нормативный акт 2002 года постулирует, что обращающимся за ВРТ пациенткам, не достигшим 36 лет, в полость матки разрешено переносить только один эмбрион. В Швеции в 2003 году нормативную базу также пересмотрели сходным образом.

Эффективность нормативного регулирования незамедлительно отразилась на частоте многоплодных беременностей: в среднем для стран Европы к 2004 году этот показатель снизился с 25 до 12%. В Бельгии между тем 80% циклов ЭКО завершаются родами.

Результаты Кокрейновского обзора, в ходе которого сравнивали стратегии подсадки одного или двух эмбрионов, показали, что количество живорождений при переносе двух эмбрионов значимо не отличается от такового при двух последовательных подсадках одного эмбриона. При этом частота многоплодной беременности, осложнений со стороны матери и преждевременных родов при подсадке двух зигот была существенно выше⁶.

Итак, снизить перинатальную заболеваемость и смертность в циклах ВРТ вполне можно, если снизить число переносимых в полость матки эмбрионов до одного — этот вывод подкреплён доказательной медициной и опытом ведущих (в репродуктивном плане) стран. Комментируя нормативную базу в вопросах репродуктивной медицины, хотелось бы отметить: необходим особый регламент переноса двух эмбрионов и более в полость матки, а также перечень показаний и противопоказаний к осуществлению этой заведомо рискованной процедуры.

Подсадка трёх оплодотворённых яйцеклеток должна стать исключительным случаем, поддержанным решением консилиума врачей только в ситуации, когда вероятность наступления беременности при подсадке одного или двух эмбрионов ничтожно мала.



© Boris Zateckovnyy / Fotolia.com



Появление новых технологий в медицине зачастую не только решает существовавшие ранее проблемы, но и формирует новые деонтологические затруднения. За редким исключением эти вопросы почти никогда не имеют однозначного ответа, однако, конечно, их всё равно следует поднимать и обсуждать.

К примеру, новый закон не предусматривает ограничений по возрасту пациентки и количеству предпринимаемых попыток ВРТ. Нужны ли они? С одной стороны, в отдельных случаях желание женщины забеременеть любой ценой граничит с психическими расстройствами, когда число безуспешных попыток ЭКО исчисляется десятками, а течение сопутствующих заболеваний или наличие генетических нарушений вызывает серьёзные сомнения в целесообразности репродуктивных установок (в том числе когда, например, пациентка уже отметила полувековой юбилей). С другой стороны, входит ли в компетенцию врача лишение женщины реального шанса на материнство?

Тем не менее ответ на вопрос о том, какими соображениями следует руководствоваться при определении числа подсаживаемых эмбрионов в протоколах ВРТ, представляется вполне однозначным. Каждому врачу необходимо помнить, что главная задача медицины состоит в сохранении здоровья человека, и пренебрегать этим в циклах ВРТ — значит противоречить её основному назначению. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

Осторожно: аборт!

Для библиографических ссылок

• Дикке Г.Б. Мифепристон-2ФФ — выбор, основанный на доказательствах // StatusPraesens. — М.: Изг-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — с. 79–84.

StatusPraesens



медикаментозный аборт—2013

Мифепристон-200 — выбор, основанный на доказательствах



Автор: Галина Борисовна Дикхе, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (Москва)

Копирайтинг: Наталья Хрипко

Искусственное прерывание беременности по-прежнему остаётся наиболее часто выполняемым вмешательством в акушерстве и гинекологии как в мире (по оценкам экспертов, 46 млн в год), так и в России (около 1 млн). До сих пор в мире 22 млн абортов выполняют небезопасными способами, ежегодно лишая жизни 47 000 женщин и оставляя инвалидами ещё 5 млн. И это при том, что ещё в 1988 году у акушеров-гинекологов в руках оказался метод, на который возлагали большие надежды по снижению показателя материнской смертности, — медикаментозный аборт с применением мифепристона и простагландина (мизопростол). Сегодня уже более 40 стран приняли для себя эту методику¹. А что же Россия? В нашей стране медикаментозный аборт применяют с 1998 года, но до сих пор его доля в общем показателе прерывания нежелательной беременности составляет не более 10%.

Учитывая особую значимость препаратов для прерывания нежеланной беременности в связи с их высокой востребованностью, эффективностью и безопасностью, в 2004 году ВОЗ включила мифепристон и мизопростол в перечень основных необходимых лекарственных средств (14th Model List of Essential Medicines)².

Научные исследования и клинический опыт, накопленный в течение 25 лет, дали возможность пересмотреть ряд позиций в отношении режимов применения препаратов, оптимальных сроков беременности, а также касательно ведения пациенток в восстановительный период. Эксперты Королевского и Американского обществ акушеров-гинекологов (RCOG и ACOG) и ВОЗ в 2011–2012 годах разработали обновлённые клинические протоколы медикаментозного прерывания нежеланной беременности (табл. 1).

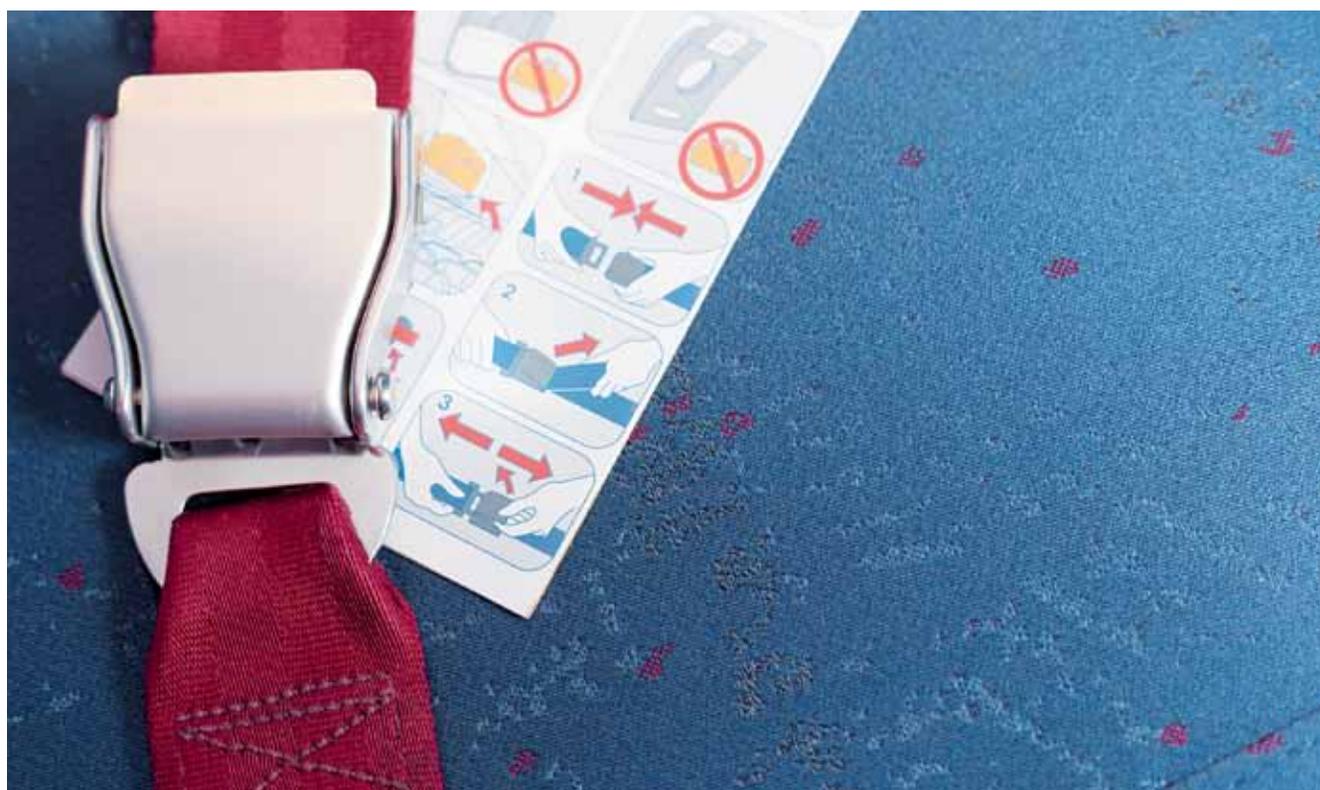
Учитывая высокий и в первую очередь практический интерес российских специалистов к этому вопросу, предлагаем вниманию наших читателей дайджест наиболее значимых зарубежных публикаций, составивших доказательную базу для такого пересмотра.

Снижаем дозу:
есть основания!

Первые клинические исследования по выбору дозировки мифепристона проводили с использованием доз от 200 до 800 мг. Эффективность метода без использования простагландинов была определена в диапазоне 63–87%. При дозировке выше 600 мг или при введении повторных доз увеличения эффективности не наблюдали^{3,4,5}.

Согласно исследованиям, сочетание мифепристона с мизопростолом показало большую эффективность, чем применение одного мифепристона (ОР 3,76; 95% ДИ 2,3–6,15)⁶. В связи с этим для достижения приемлемого клинического результата была разработана комбинированная схема: к разовой дозе 600 мг мифепристона добавили простагландин. Именно по такому сценарию стали работать специалисты всех стран, где препарат был разрешён для медикаментозного аборта (например, Франция, США), за исключением Китая.

Низкие дозы мифепристона, применяемые дробно (по 50 мг, суммарная доза — 150 мг), также показали доста-



точную эффективность, и именно в такой модификации метод применяют в Китае. Кроме того, исследователи выявили некоторые преимущества одной дозы (концентрации кортизола и пролактина быстрее восстанавливались у женщин, получивших меньшую дозу мифепристона)^{7,8}.

Тем не менее в обзоре С. Fiala 2006 года⁹ было справедливо отмечено, что «...первоначальной основной задачей при введении медикаментозного аборта в клиническую практику был поиск определённого **эффективного** режима, а значит, дозы мифепристона и простагландинов, возможно, были выше, чем необходимо». Именно поэтому дальнейшие исследования были сосредоточены на двух аспектах: сокращении дозы мифепристона и уменьшении побочных эффектов метода.

Метаанализ 2009 года, охвативший четыре рандомизированных клинических испытания (3482 пациенток, беременность в сроках до 63 дней), подвёл итог 15-летнему изучению различных схем назначения мифепристона для медикаментозного аборта. Именно в этом масштабном метаанализе было показано отсутствие достоверной разницы частоты неудач при сравнении доз 200 и 600 мг (ОР 0,4%; 95% ДИ 0,3–1%)¹⁰. Увеличение частоты продолжающейся беременности (но не более 1%) в этих исследованиях было обусловлено только разницей в сроках беременности у пациентки, а не дозой мифепристона. И вот что интересно: замена орального пути введения мизопростола на сублингвальный, буккальный или вагинальный уравнивает результаты эффективности в этих сроках.

Продолжая тему доказательности, в базе Кокрейна за несколько лет можно найти несколько рандомизированных клинических испытаний (последнее — в 2011 году) и мета-

анализы, где чётко показано, что результативность метода составляет 96–98% **независимо от введённой дозы мифепристона** (ОР 1,07; 95% ДИ 0,87–1,32)¹¹. Именно это послужило основанием к пересмотру рекомендаций по выбору минимально необходимой эффективной дозы, и она оказалась равна 200 мг. В настоящее время такой режим рекомендован к использованию в клинической практике всех стран Европы и США^{12,13}, а сравнительные исследования эффективности доз 200 и 600 мг больше не проводят ввиду неоспоримости полученных доказательств.

Во всём ли постоянство?

В отличие от мифепристона дозы и пути введения мизопростола не признаны константой и зависят от срока прерываемой беременности. В период регистрации медикаментозного аборта и препаратов для его выполнения максимальным сроком прерывания беременности этим методом считали 7 нед (до 49 дней аменореи); при этом использовали 400 мкг мизопростола, вводимого внутрь. Попытки применить тот же режим для прерывания беременности в больших сроках продемонстрировали меньшую действенность метода. Например, об этом говорят данные ЕМЕА (2007)¹⁴, демонстрирующие сниженный эффект приёма мизопростола внутрь в сроках гестации 50–63 дня. Это обусловлено особенностями фармакокинетики препарата: пиковая концентрация достигается через 12 мин, период полувыведения составляет 20–40 мин, а следовательно, клиническое действие мизопростола длится недолго.

Следующим шагом вполне обоснованно стало изучение способов пролонгирования сроков действия мизопростола. Выяснилось, что сублингвальный приём увеличивает пиковую концентрацию действующего вещества в крови, а вагинальный — способствует более медленному её снижению; соответственно, оба пути введения увеличивают результативность методики. Проведённые исследования доказали, что пероральный приём мизопростола менее действенен, чем вагинальный (ОР 3,0; 95% ДИ 1,44–6,24), а сублингвальное и трансбуккальное введение обладают одинаковым клиническим эффектом по сравнению с вагинальным⁶.

Чаще, чем при внутривлагалищном введении, во время перорального приёма мизопростола отмечали побочные действия в виде тошноты и диареи (два исследования: ОР 1,13; 95% ДИ 1,0–1,25 и ОР 1,80; 95% ДИ 1,49–2,18 соответственно)⁶. Успешным оказалось и введение повторных доз через 3 ч для повышения действенности метода в поздние сроки гестации (эффективность 95,4–98,5%, снижение числа пролонгированных беременностей с 1,5 до 0,1% по сравнению со стандартной разовой дозой мизопростола)¹⁵, однако преимуществ повторных доз в I триместре не было выявлено.

Таким образом, изучение различных типов простагландинов, доз, кратности и путей введения мизопростола привело к разработке новых схем медикаментозного аборта в зависимости от сроков беременности, и результат проведённой работы отражён в клинических рекомендациях RCOG (2011), ACOG (2011) и ВОЗ (2012)^{1,11,12}. В настоящее время медикаментозный аборт доступен во всех сроках беременности, разрешённых законом в тех странах, где зарегистрированы мифепристон и мизопростол (табл. 2), а единственной рекомендованной дозой мифепристона во всех сроках (до 22 нед) считают 200 мг. Кратность применяемой дозы простагландина (мизопростола) варьирует в зависимости от срока беременности.

Эффективность медикаментозного аборта с использованием рекомендованных схем достигает 98,9%, что отмечено в Руководстве ВОЗ 2012 года¹. При анализе ранее опубликованных литературных источников следует

учитывать, что разница приводимых в них сведений о результативности метода зависит от многих факторов, таких как использованные режимы, применённые простагландины, а также сроки прерываемой беременности.

Равнение на безопасность!

Медикаментозный аборт с применением мифепристона и мизопростола отличается высоким уровнем безопасности, что продемонстрировано клиническими испытаниями с высоким уровнем доказательности. Комплексное изучение токсичности, проведённое в исследованиях на лабораторных животных ещё до утверждения мифепристона, не выявило ближайших или отсроченных побочных эффектов в течение 1–6 мес после введения препарата¹⁶. Безопасность однократного использования мифепристона у людей была подтверждена в большом исследовании на примере 16 173 случаев медикаментозного аборта⁴. Отсутствие рисков при долгосрочном применении подтверждено целым рядом исследований, где препарат назначали в рамках терапии других состояний, включая миому матки, эндометриоз, рак молочной железы и менингиому^{17–21}.

[Рекомендованной дозой мифепристона для выполнения медикаментозного аборта во всех разрешённых сроках гестации (до 22 нед) считают 200 мг.]

И всё же основным критерием оценки безопасности аборта служит уровень материнской смертности. В целом Агентством FDA зарегистрировано 14 случаев материнской смертности после медикаментозного аборта из 1,52 млн выполненных к 2011 году²² прерываний беременности этим методом в США, что составило 0,0009% (или 0,9 на 100 000 вмешательств) — достаточно низкий показатель, если учесть, что при использовании дилатации и кюретажа он в 3,3 раза выше (3 на 100 000).

Частота осложнений после медикаментозного аборта в среднем составля-

ет 5% (0,2–7,2%); из них примерно 3% требуют в дальнейшем вакуумной аспирации. С другой стороны, этот метод не ассоциирован с травматическим повреждением матки, её шейки и эндометрия, риском анестезиологического пособия, а также инфекционными осложнениями (0,5%).

При использовании медикаментозного аборта независимо от гестационного срока в последующем отсутствует риск внематочной беременности (ОР 1,04; 95% ДИ 0,76–1,41), спонтанного аборта (ОР 0,87; 95% ДИ 0,72–1,05), преждевременных родов (ОР 0,88; 95% ДИ 0,66–1,18) или маловесности новорождённого (ОР 0,82; 95% ДИ 0,61–1,11)²³.

В настоящее время не существует также достоверных статистических данных о связи аборта с бесплодием, раком молочной железы и шейки матки. В 2004 году авторитетный журнал The Lancet опубликовал результаты метаанализа 53 эпидемиологических исследований, в которых приняли участие 83 000 женщин с раком груди из 16 стран. Исследователи не нашли подтверждения взаимосвязи аборта с раком груди (ОР 0,93; 95% ДИ 0,89–0,96)²⁸. Что касается вторичного бесплодия, то оно возникает лишь вследствие тяжёлых инфекций, в том числе передаваемых половым путём (например, хла-

мидийной). Прерывание беременности в условиях клиники, напротив, не приводит к утрате фертильности (эти выводы справедливы как для медикаментозного, так и для хирургических методов)²⁵.

Что касается инфекционно-воспалительных осложнений в постабортный период, то относительно хирургического аборта данные вполне чёткие: инфицирование верхних половых путей, в том числе матки и маточных труб, возникает у 3,5–7,5% женщин, а при антибиотикопрофилактике, согласно данным 19 рандомизированных клинических исследований, риск постабортных ин-

Систематизируем и обобщаем

Данные социологических исследований демонстрируют до сих пор высокую «приверженность» россиянок к аборту как методу регулирования рождаемости. Их «консервативность» в этом вопросе обусловлена высокой частотой нежелательных беременностей из-за неудовлетворённой потребности в современных методах контрацепции (около 40%). Более 30 лет тому назад системы здравоохранения большинства развитых стран перешли на использование медикаментозных и вакуумных методов прерывания беременности. В нашей же стране лишь малое число медицинских учреждений (кроме частных) предлагают щадящие методы прерывания беременности, и большинство из них все

ещё широко используют метод кюретажа. Сейчас, когда в арсенале клиницистов есть все инструменты для предотвращения нежелательных беременностей, а в случае контрацептивных неудач — безопасные методы прерывания, нам следует с большим вниманием отнестись к опыту наших зарубежных коллег — опыту, основанному на доказательствах.

Итак, обратимся к основным положениям международных рекомендаций по прерыванию нежелательной беременности медикаментозным методом или с помощью вакуумной аспирации, которые вполне могут быть применимы и в российских условиях (табл. 1).

Таблица 1. Помощь женщинам, обратившимся для прерывания нежелательной беременности (фрагменты из материалов Evidence-based Clinical Guideline; RCOG №7, 2011)

Рекомендации	Настоятельность
Организационные вопросы медицинской помощи при аборте	
Доступ к медицинским услугам не должен предполагать задержек	B
Медицинская помощь по вопросу прерывания беременности должна быть предоставлена женщинам без ограничений по возрасту, этнической принадлежности, религиозным взглядам, инвалидности или сексуальной ориентации	C
Перед выполнением аборта женщине должна быть в письменной форме предоставлена объективная информация, основанная на доказательствах	C
Женщина должна знать: аборт безопасен; тяжёлые осложнения или смерть крайне редки	
Риск разрыва матки — менее одного случая на 1000 медикаментозных абортов в поздних сроках гестации	B
Сильное кровотечение, требующее гемотранфузии, — один случай на 1000 вмешательств в ранних сроках и четыре на 1000 — в поздних (20 нед)	B
Индукционный аборт не повышает риска рака молочной железы	A
Индукционный аборт не повышает в дальнейшем риска внематочной беременности, предлежания плаценты и бесплодия	B
Женщина должна знать: риск необходимости хирургического вмешательства после медикаментозного аборта низок	
Беременность продолжает развиваться у 1% женщин, что может потребовать хирургического завершения аборта	B
Хирургическое вмешательство может потребоваться в связи с другими осложнениями примерно у 5% женщин	C
Решение об аборте	
Медицинским работникам, оказывающим помощь женщинам, желающим прервать нежелательную беременность, следует выявлять тех из них, кто нуждается в помощи при принятии решения	C
Женщины, уверенные в своём решении сделать аборт, не должны быть подвергнуты обязательной консультации по вопросу принятия решения	C
УЗИ перед абортом	
Рутинное выполнение УЗИ перед абортом всем женщинам не рекомендовано	B
Выполнение УЗИ должно быть доступно во всех медицинских центрах, проводящих аборт	C
Демонстрация женщине плодного яйца может быть предложена и выполнена только с её согласия	C

Скрининг на инфекции, передаваемые половым путём	
Все женщины должны иметь возможность пройти обследование на хламидийную инфекцию и на другие инфекции, передаваемые половым путём (ВИЧ, гонорея, сифилис)	B
Уменьшение боли	
Всем женщинам во время медикаментозного аборта должны быть предложены обезболивающие средства, в первую очередь НПВС	B
Использование парацетамола не рекомендовано, так как не было выявлено разницы с плацебо	B
Некоторым женщинам могут потребоваться наркотические обезболивающие препараты, особенно в сроке после 13 нед	B
Гистологическое исследование	
Рутинное морфологическое исследование тканей, полученных при абортах, не рекомендовано	C
Рутинное обследование на наличие трофобластической неоплазии показано только при симптомах заболевания	C
Наблюдение после аборта	
После медикаментозного аборта или вакуум-аспирации нет необходимости для рутинного наблюдения	B
Профилактика резус-сенсibilизации	
IgG анти-D следует вводить инъекционно в дельтовидную мышцу всем несенсибилизированным RhD-отрицательным женщинам в течение 72 ч после любого искусственного аборта	B
Ультразвуковое исследование	
Не следует регулярно проводить УЗИ для выявления неполного аборта	C
Решение об эвакуации содержимого полости матки при неполном аборте должно быть основано на клинических симптомах, а не на УЗИ	C
Профилактика инфекционных осложнений	
При хирургическом аборте — всем женщинам	A
При медикаментозном аборте — при наличии факторов риска	C
Рекомендуемые схемы	
Для женщин, не обследованных на хламидийную инфекцию:	
• доксицилин 100 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней начиная со дня аборта, а также	C
• метронидазол 1 г ректально или 800 мг перорально до или во время аборта	
ИЛИ	
азитромицин 1 г внутрь в день аборта, а также метронидазол 1 г ректально или 800 мг внутрь до или во время аборта	C
Женщинам, у которых не выявлено хламидийной инфекции:	
• метронидазол 1 г ректально или 800 мг внутрь до или во время аборта	C
Контрацепция	
Всем женщинам должны быть предложены все методы контрацепции, в том числе пролонгированные, для применения сразу после аборта	B
Женщина должна быть проинформирована о высокой эффективности обратимых методов контрацепции длительного действия (ВМК, импланты)	B
Обсудить и выбрать будущий метод контрацепции следует ещё до процедуры	B
Выбранный метод контрацепции следует начать использовать сразу же после аборта	B
ВМК может быть установлен непосредственно после медикаментозного или хирургического аборта, выполненных на всех сроках беременности	B
Примечание. A — в числе прочих тематических данных литературы с общим хорошим качеством имеется хотя бы одно рандомизированное контролируемое испытание с конкретными рекомендациями (доказательность Ia, Ib); B — наличие хорошо проведённых, но не рандомизированных клинических исследований (доказательность IIa, IIb, III); C — доказательства, полученные от комитета экспертов, приведённые в докладах, заключениях авторитетных специалистов; указывает на отсутствие клинических исследований хорошего качества (доказательность IV).	

[Согласно Приказу МЗ от 12.11.2012 г. №572н, следует использовать ту дозу препарата, которая указана в инструкции, поэтому только один препарат — мифепристон 200 мг №1 — может быть применён в России согласно международным рекомендациям.]

фекций половых путей ниже на 59%. Напротив, не доказано, что вагинальное применение мизопростала сопровождается увеличением риска септических осложнений. Для снижения риска инфекционных осложнений RCOG рекомендует профилактическое назначение антибиотиков при хирургических абортах во всех случаях (степень достоверности А) и по показаниям — при медикаментозном прерывании беременности (степень достоверности С, см. табл. 1)²².

Ещё один важнейший аспект прерывания беременности, который невозможно не учитывать, обсуждая вопросы безопасности, — так называемый «гипоталамический стресс». Доказательные данные о влиянии аборта на гормональный статус отсутствуют, равно как и рекомендации относительно «гормональной реабилитации». Однако это не исключает необходимости как можно раньше консультировать женщин по выбору наиболее подходящего метода контрацепции, в том числе и гормонального.

Есть о чём подумать...

В России доказательной базы по медикаментозному аборту нет, так как соответствующие требованиям доказательной медицины испытания не были проведены ни с одним из зарегистрированных на её территории брендов мифепристона и мизопростала. Отдельные исследования, выполненные в рамках предрегистрационных испытаний, носят, к сожалению, лишь формальный характер.

Особенности российского законодательства не позволяют в полной мере воспользоваться научными данными и практическими рекомендациями зарубежных профессиональных сообществ. Так, согласно ФЗ №323 от 21.11.2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Приказу Минздрава РФ №572н от 01.11.2012 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология” (за исключением использования

вспомогательных репродуктивных технологий)», медикаментозное прерывание беременности можно выполнять только согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, зарегистрированного Росздравнадзором, а значит, лишь в сроках до 42 дней аменореи. И здесь врача ждут разночтения. Инструкциями ко всем торговым наименованиям, кроме одного, регламентировано использование трёх таблеток мифепристона. Поэтому для реализации современных схем врач может воспользоваться лишь одним препаратом — мифепристоном 200 мг №1.

Препарат «Мифепристон» с дозой в 200 мг был зарегистрирован в России только в 2012 году. В официальной инструкции к нему рекомендована доза 200 мг, что в 3 раза меньше ранее используемой (600 мг) и позволяет снизить фармакологическую нагрузку без изменения эффективности метода.



В 2005 году в России количество медикаментозных абортов составляло всего 1,5% в структуре используемых методов прерывания беременности. К 2011 году этот показатель поднялся до 6,2%. Прогресс есть, однако незначительный. Сравните: более 60% медикаментозных прерываний беременности на счету, например, у Великобритании и Швеции, так что нам ещё расти и расти. Что же касается дилатации и кюретажа, то от них следует полностью отказаться по примеру развитых стран, которые сделали это ещё в 60-х годах прошлого столетия. К тому же теперь этот более безопасный и неизменно эффективный метод стоит дешевле хирургического аборта. В ряде регионов (Кемеровская, Саратовская, Тюменская области, Башкортостан) медикаментозный аборт уже введён в программу госгарантий — зачин положен. И журнал SP призывает организаторов здравоохранения обратиться к опыту коллег из этих регионов и последовать их примеру. Причём желательно сделать медикаментозный аборт доступным для всех категорий пациенток. **SP**

Таблица 2. Современные схемы медикаментозного аборта (до 22 нед беременности), имеющие доказанную эффективность (ВОЗ, 2012 год)

Режимы	Сроки	Достоверность*
Мифепристон 200 мг <i>per os</i> , мизопростол 400 мкг <i>per os</i> (или вагинально, трансбуккально, сублингвально) через 24–48 ч	До 49 дней	А
Мифепристон 200 мг <i>per os</i> , мизопростол 800 мкг вагинально (или под язык или трансбуккально) через 36–48 ч	50–63 дня	А
Мифепристон 200 мг <i>per os</i> , мизопростол 800 мкг вагинально через 36–48 ч и далее по 400 мкг вагинально или под язык каждые 3 ч, до четырёх доз	64–84 дня	В
Мифепристон 200 мг <i>per os</i> , мизопростол 800 мкг вагинально или 400 мкг внутрь через 36–48 ч и далее по 400 мкг вагинально или под язык каждые 3 ч, до четырёх доз	12–22 нед	В

* Расшифровку степеней достоверности рекомендаций см. выше, в подписи к табл. 1.

Библиографию см. на с. 118–119.



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



ДИСКУССИОННЫЙ
КЛУБ

ДИСКУССИОННЫЙ
КЛУБ

Status Praesens

Для библиографических ссылок

- Митичкин А.Е., Апресян С.В. Контрацепция после родов / Интервью вели С. Маклецова, Т. Добрецова, Т. Рябинкина // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 87–94.
- Интервью с почётным председателем немецкой медицинской Ассоциации охраны репродуктивного здоровья женщин Гизелой Гилле / Интервью вела О. Руднева // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 96–100.

МНОГОПРОФИЛЬНОСТЬ КАК РЕШЕНИЕ

Опыт решения трудных вопросов в акушерстве: мнения экспертов и организаторов здравоохранения



На вопросы SP отвечают:

Александр Евгеньевич Митичкин, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный врач ГКБ №36; Сергей Владиславович Апресян, докт. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГКБ №36 (Москва)

Беседовали: канд. мед. наук Светлана Маклецова, Татьяна Добрецова, Татьяна Рябинкина

«Правильная формулировка задачи — половина решения» гласит известная пословица. В современных условиях реформирования системы оказания медицинской помощи этот постулат выглядит примерно так: результат преобразований во многом зависит от того, какими видят ключевые проблемы современного акушерства новые руководители здравоохранения.

На протяжении десятилетий главным ориентиром для формирования задач в акушерстве служит статистический показатель (а точнее — структура причин) материнской смертности. И если общий вектор работы для контроля гинекологических заболеваний, числа абортот и тяжести их последствий, а также внематочных беременностей более-менее ясен и не меняется на протяжении нескольких лет, то проблема экстрагенитальных нарушений при гестации настолько глобальна, что требует постоянного внедрения новых профилактических технологий, в том числе на междисциплинарном уровне.

Как предстоит решать эти и не менее актуальные смежные вопросы, редакция SP попросила ответить главного врача ГКБ №36, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии МГМСУ Александра Евгеньевича Митичкина и его заместителя, докт. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН Сергея Владиславовича Апресяна. Между прочим, именно ему принадлежит авторство монографии и учебного пособия «Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях» (2008, 2009).

SP Александр Евгеньевич, поскольку вы автор и соавтор многих руководств и возглавляете крупнейшую московскую больницу, хотим спросить, какая проблема, с вашей точки зрения, самая ключевая в современном акушерстве?

Проф. А.Е. Митичкин (А.М.): Безусловно, в настоящее время мы много говорим о репродуктивном потенциале страны, поскольку год от года он не становится лучше. Цифры свидетельствуют об этом красноречивее слов: за последние 20 лет число абсолютно здоровых девушек-подростков снизилось в 4,5 раза (с 28,3 до

[С 2013 года Россия вступила в эпоху «жесткой» диагностики гестационного сахарного диабета. Теперь диагноз можно ставить при выявлении уровня глюкозы натощак выше 5,1 ммоль/л. Это значит, что диабет будут выявлять почти у каждой пятой беременной.]

6,3%). Три четверти школьниц имеют хронические заболевания, потенциально влияющие на репродуктивные возможности, а с возрастом болезней становится только больше, а не меньше. Соответственно, когда им придёт время рожать, акушеры-гинекологи получают невероятно огромное количество пациенток с экстрагенитальными заболеваниями.

SP И какие заболевания в этом плане наиболее опасны?

Докт. мед. наук С.В. Апресян (С.А.): В первую очередь, **анемия**. Чётких лабораторных критериев её диагностики до сих пор нет, поскольку физиологическая гемодилуция при гестации не до конца проанализирована, и разные авторы приводят различные уровни гемоглобина как

биновая кислота, как известно, облегчает усвоение железа. Другой вариант был представлен на Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения» в Екатеринбурге (апрель 2013 года): наши уральские коллеги как у беременных, так и в послеродовом периоде с успехом применяют **эритропозтин**.

SP А что ещё, кроме анемии, оказывает выраженное негативное действие на течение беременности?

С.А.: Конечно, **артериальная гипертензия**. По официальным данным, каждая десятая россиянка имеет сосудистые заболевания, и у таких пациенток показатель преждевременных родов составляет 10–12%, а перинатальной ги-

ним, частота этого патологического состояния составляла 1–14%. Однако в 2009 году вышли новые стратегии скрининга и диагностические критерии Международной диабетической федерации с учётом результатов масштабнейшего многоцентрового исследования НАРО (The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), и теперь эксперты всего мира ожидают роста частоты диагностированного гестационного сахарного диабета до 18%. В 2013 году совместно с эндокринологами был разработан и Российский консенсус по сахарному диабету при беременности — и нам теперь тоже придётся работать по новым критериям. И с новыми цифрами распространённости тоже, ведь теперь о диабете нужно говорить при уровне глюкозы натощак выше 5,1 ммоль/л.

SP А что с организационной точкой зрения по этому вопросу?

А.М.: Это очень подробно обсуждали в мае на IV Конгрессе «Ранние сроки беременности» — была большая дискуссия... Тема действительно непростая: эндокринологов мало, и они с таким потоком пациенток попросту не справятся. А акушеры-гинекологи не имеют права лечить таких больных. Остаются терапевты? Пока проблема далека от решения. Другая сложность — недостаточное лабораторное оснащение. Специалисты некоторых женских консультаций сетуют, что иногда даже узнать уровень глюкозы у пациентки — невыполнимая задача, а по новым стандартам нужно оценивать ещё и гликозилированный гемоглобин... Получается, лабораторную службу надо перестраивать. Предстоит большая работа, но мы справимся — надо быть оптимистами!

SP Сергей Владиславович, вы коснулись проблемы лечения экстрагенитальных заболеваний акушерами-гинекологами — лицензии на это действительно нет. Что же тогда мы лечим — о чём ваша книга «Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях»?

С.А.: Нам нужно придерживаться общей идеологии, которую проф. Виктор Евсеевич Радзинский разрабатывает уже не одно десятилетие. Наша задача —

[Почему БЦЖ надо делать в роддоме, а не в детской поликлинике? Рационального ответа на этот вопрос нет, и, к сожалению, пока нормативно-правовые документы не позволяют изменить эту практику в пользу ранней выписки.]

диагностический порог. Однако клинические проявления железодефицита можно наблюдать у двух из каждых трёх беременных — это классические симптомы от общей слабости до жидкого стула и вульводинии. Кроме того, при анемии беременность развивается в неполноценном эндометрии вследствие гипоксии тканей матери, в первую очередь плацентарной площадки, что сильно влияет на перинатальные потери и заболеваемость новорождённых.

Важно понимать, что акушер-гинеколог не должен лечить экстрагенитальные заболевания — у нас для этого нет ни достаточных знаний, ни лицензии, и вести таких женщин должен специалист соответствующего профиля при плотном междисциплинарном взаимодействии. Тем не менее, пока у нас в стране существуют отделения патологии беременности, нам приходится брать на себя не свои функции. Лечить анемию у беременных можно, но это непросто. Весьма перспективно применение препаратов, содержащих **соединения железа с аскорбиновой кислотой**. Аскор-

бели плода — 30% и выше. Без своевременной коррекции артериальной гипертензии формируются ангиопатия, в первую очередь сосудов матки, и ранняя фетоплацентарная недостаточность.

Потом **гестационный сахарный диабет**. Об этом очень подробно рассказывал на IV Конгрессе с международным участием «Ранние сроки беременности» (май 2012 года, РУДН) проф. Василий Алексеевич Петрухин. Почти у 65% беременных с этим патологическим состоянием развивается гестоз, у 3/4 — плацентарная недостаточность, существенно повышен риск самопроизвольного прерывания беременности, аномалий развития плода, антенной и перинатальной гибели. Профилактикой этого заболевания необходимо заниматься ещё на этапе прегравидарной подготовки: диспансеризация, снижение избыточной массы тела и выявление скрытых форм болезни. На наличие гестационного сахарного диабета следует проверять **всех** беременных начиная с первого визита к врачу. Ранее, согласно литературным дан-



© Zvyet / shutterstock

профилактика акушерских и перинатальных осложнений у больных женщин в соответствии со спецификой экстрагенитальных заболеваний. Акушер-гинеколог не должен лечить само заболевание, но обязан хорошо разбираться в патогенезе осложнений гестации, чтобы предотвратить состояния, угрожающие женщине и её ребёнку как до и во время, так и после родов.

SP Относительно проблем послеродового периода: какие здесь главные болевые точки?

А.М.: Их немало, к сожалению. В ранний послеродовый период больше организационных. Например, эффективность современных перинатальных технологий доказана совершенно неоспоримо, но до сих пор только в 15—

20% родов Москвы внедрено совместное пребывание. И хорошо бы, если только пребывание — здесь есть большие и понятные сложности, например, некоторые больницы для этого необходимо перестраивать, как в своё время произошло с роддомом №25. Но даже раннее прикладывание к груди ещё не везде прижилось! А какая микрофлора будет у ребёнка, если он сте-

[Акушер-гинеколог не лечит экстрагенитальные заболевания (у него на это нет лицензии), но обязан хорошо разбираться в патогенезе осложнений гестации, обусловленных фоновой болезнью, чтобы минимизировать риск для матери и ребёнка.]



С царских времён и по сей день

Городская клиническая больница №36 — одна из старейших в Москве. Свою историю она ведёт с 1898 года, причём показательно, что в течение 2 лет после открытия Благушинской амбулатории в её стенах работал всего один врач, а хирург появился вообще спустя 9 лет. В последующие годы больница меняла свои названия, постепенно расширялась, и в 1953 году получила статус клинической (уже 420 койек) — ГКБ №36. В 70-х годах прошлого столетия после дополнительного возведения четырёх семизэтажных корпусов больница стала одним из крупнейших в Москве многопрофильных лечебных учреждений, специализирующихся на оказании urgentной медицинской помощи.

Сегодня в стационаре 1500 койко-мест и 53 функциональных подразделения самого различного профиля для оказания прежде всего экстренной специализированной медицинской помощи, например при сочетанных и комби-

нированных травмах; ожоговый центр — один из ведущих в стране. В 2013 году открылся Региональный сосудистый центр, оказывающий помощь пациентам с острыми сосудистыми катастрофами.

В плане реконструкции родильного дома на базе ГКБ №36 (открытие в 2014 году) постарались предусмотреть все тонкости: изолированные боксы для родов, в том числе и партнёрских; отдельные до- и послеродовые палаты. Очень важно, что в структуре акушерского стационара будет отделение реанимации и интенсивной терапии для новорождённых, т.е. это будет родильный стационар III уровня.

Отдельный акцент важно сделать на многопрофильности — возможность быстрых консультаций смежных специалистов будет очень востребованной при нынешней частоте экстрагенитальных заболеваний у беременных.

рильный и контактирует не с матерью, а с руками персонала, обсеменёнными «неубиваемой» больничной микрофлорой? Раньше у ребёнка сыпь, опрелости, повышенную ранимость слизистых оболочек считали диатезом, «неправильной реакцией на продукты», аномалией конституции или адаптации, а сейчас связывают с неадекватно заселённой микрофлорой кишечника.

Потом, выписывать детей и их матерей следовало бы как можно раньше — по той же причине. В развитых странах так: утром родила — вечером дома, если оба здоровы. А у нас же ранней выписки считается на 4-е сутки, как правило, только после вакцинации БЦЖ. Почему эту прививку надо делать в роддоме, а не в детской поликлинике? К сожалению, пока нормативно-правовые документы не изменятся, придётся работать так. Правда, в отдельных продвинутых клиниках эту проблему решают достаточно эффективно. Так, в Тюменском перинатальном центре средняя продолжительность пребывания после самостоятельных родов не превышает 2,6 сут — просто БЦЖ ребёнку, если у него нет противопоказаний, делают строго через 48 ч после появления на свет, и это вполне согласуется с существующими СанПиНами.

SP А если говорить о позднем послеродовом периоде?

А.М.: Тут две ключевые проблемы: грудное вскармливание и аборт. Проблемы, связанные с грудным вскармливанием, скорее образовательного толка: матери не хотят кормить, не знают, зачем это нужно, не понимают, как делать это правильно. Кроме того, даже медицинские работники не всегда владеют должным объёмом информации. И ложная гипогалактия как результат этого незнания, к сожалению, не редкость, тогда как доказано: если ребёнок до года получает только грудное молоко, то у него будет выше коэффициент интеллекта (IQ).

А вот аборт — вообще большая сложность. Каждый десятый аборт в стране осуществляют в течение 6 мес после родов, а дальше всё по накатанной: эндометрит, осложнения в последующих беременностях. Аборт, особенно хирургический, после кесарева сечения, по свежим рубцам — вообще катастрофа...

SP Что оптимально после родов в плане контрацепции? (какими мифами приходится чаще всего работать?)

С.А.: Если по порядку, то можно начать и с метода лактационной аменореи. Но, чтобы он «работал», правила эксклюзивного грудного вскармливания нужно соблюдать неукоснительно. И всё равно от индивидуальных особенностей не уйти: овуляция в некоторых случаях (чисто теоретически) вообще может «стрельнуть» всего через один цикл после родов, а через 6 нед у 5% кормящих по всем правилам и у 15% кормящих «кое-как» овуляция обязательно наступит. Первый год после родов — период высокого риска: восстановление фертильности совсем не предполагает оптимальных условий для последующей беременности. Поэтому соблюдение достаточного интервала между родами требует назначения действенной и безопасной контрацепции.

Согласно критериям ВОЗ, для защиты женщин и здоровья их будущих детей можно использовать внутриматочную контрацепцию в течение 48 ч или уже через 4–6 нед после родов, если женщина не планирует беременность в ближайшие 3–5 лет и/или имеет противопоказания к приёму гормональных противозачаточных средств. Однако для очень большой части женщин после родов оптимальна всё же гормональная контрацепция чисто прогестиновыми препаратами.

SP А как же насчёт грудного вскармливания — безопасны ли гормональные контрацептивы в период лактации?

С.А.: Касательно применения контрацепции в период лактации, конечно, было множество дискуссий. Но сейчас накопилось уже достаточно доказательных данных о том, что через 6 нед после родов вполне приемлемый вариант — современные чисто прогестиновые препараты, содержащие дезогестрел. Они не только безвредны для матери и ребёнка,

[Овуляция в некоторых случаях может «стрельнуть» всего через один цикл после родов, а через 6 нед у 5% кормящих по всем правилам и у 15% кормящих «кое-как» овуляция наступит в обязательном порядке.]

но ещё и индекс Перля при их приёме сопоставим с хирургической стерилизацией: 0,4 и 0,3 соответственно. Это подтверждено, в частности, результатами двух крупных исследований, в которых участвовали более 1,5 тыс. женщин, они принимали препарат «Лактинет». Противопоказаний к приёму такого препарата практически не бывает, и даже отмечены его лечебно-профилактические свойства в отношении некоторых гинекологических заболеваний — это дисменорея, воспалительные заболевания органов малого таза, анемия и эндометриоз.

Современный врач, безусловно, должен владеть всем объёмом необходимой информации по своему профилю, тем более что огромный ассортимент контрацептивных средств сегодня позволяет найти подход практически к любой пациентке, в том числе в непростой период кормления грудью. Спасибо доказательной медицине! А от нас зависит грамотно донести нужную информацию до женщины, помочь ей и с выбором после родов, и на этапе планирования беременности.

SP Огромное спасибо, уважаемые коллеги! Желаем вашей многопрофильной и поэтому особенно многопроблемной больнице процветания и хороших показателей!

Чисто прогестиновые контрацептивные препараты при лактации: доказательное исследование

По результатам интервью с коллегами из ГKB №36 редакция SP решила провести своё собственное небольшое интернет-исследование по поводу доказательных данных о различных противозачаточных средствах в послеродовом периоде. И, как оказалось, на эту тему можно найти довольно любопытную информацию.

Известно, что оптимальный интергенетический интервал у человека составляет 2,5–3 года, и беременность, наступившая раньше этого срока, сопряжена с высоким риском самопроизвольного аборта^{1,2,3}. Если же дело всё-таки дойдёт до родов, то в несколько раз повышается вероятность отклонений в состоянии новорождённого (аутизм, шизофрения, гастрошизис и др.)^{4,5,6}. Даже не зная о возможных рисках, родильницы стремятся максимально отложить следующую беременность, и если она есть в планах, то в очень отдалённых: обычно женщины не планируют рождение следующего ребёнка раньше чем через 2–3 года после завершившейся беременности. Тем не менее, по данным статистики, в течение первых 6 мес после родов

новое вскармливание и срок до 6 мес после родов. Только тогда в крови сохраняется уровень пролактина, достаточный для физиологической ановуляции. Метод лактационной аменореи даже при идеальном следовании его условиям действует только до полугода после рождения ребёнка, и в результате примерно у двух женщин из 100 в течение года всё равно наступает беременность (индекс Перля 2–3). К тому же далеко не все родильницы склонны соблюдать железную дисциплину, а 87% женщин возобновляют сексуальные отношения уже через 4–12 нед после родов⁹ — закономерно, что они прибегают к абортам в случае, если «внезапно» произошедшая овуляция расстроила их планы.

ло этим женщинам вовремя выбрать правильный способ контрацепции? И как женщине правильно организовать послеродовой период, чтобы сохранить здоровье — не только своё, но и своих детей?

С ЯВНЫМ ПЕРЕВЕСОМ

Согласно индексу Перля, среди всех методов контрацепции наиболее надёжны внутриматочные и гормональные (см. инфографику). Согласно «Национальным медицинским критериям приемлемости методов контрацепции», адаптированных к российским условиям (2012), **медьсодержащие** внутриматочные устройства относятся к категории 1 (нет ограничений для использования) в сроке менее 48 ч после родов и 4 нед и более после родов. **Содержащие левоноргестрел** ВМС можно применять только спустя 4 нед и более после родов. **Комбинированным** гормональным препаратам в сроке 6 мес и больше присвоена категория 2 (преимущества в целом превосходят теоретический или доказанный риск). А вот **чисто прогестиновым контрацептивам** соответствуют категория 2 — **в сроке менее 6 нед** и категория 1 (высочайшая безопасность) — уже от 6 нед и больше.

По поводу комбинированных препаратов, содержащих эстроген и прогестаген, авторы систематического обзора 2010 года, охватившего три рандомизированных контролируемых исследования, писали: «...получены немногочисленные доказательства того, что КОК сокращают длительность грудного вскармли-

[Чисто прогестиновые контрацептивы при лактации и у женщин с артериальной гипертензией разрешены ввиду высокой эффективности и безопасности.]

каждая четвёртая женщина обращается к врачу с проблемой прерывания нежелательной беременности⁷, каждый 10-й аборт в России происходит у недавно родивших женщин, и в год это более 120 тыс.⁸

Как показывает практика, метод лактационной аменореи далеко не всегда справляется со своей задачей: чтобы он не давал сбоев, кормить ребёнка следует не по графику, а по первому требованию, и перерыв между кормлениями не должен превышать 4 ч днём и 6 ч ночью. Обязательные условия также — эксклюзивное груд-

Когда женщины приводят доводы, толкнувшие их на прерывание беременности, часть из них аргументируют своё решение социально-экономическими обстоятельствами, не позволяющими семье растить ещё одного ребёнка (33%), другие — нежеланием иметь больше детей (24%); у третьих партнёры возражают против прибавления в семье (17%); четвертые сетуют на проблемы со здоровьем (11%); ну а кто-то всё-таки вспомнил об интервале, который следует выдерживать между родами (10%)¹⁰. Однако невольно возникает вопрос: что помеша-

вания и препятствуют нормальной прибавке массы тела ребёнка, однако этих сведений недостаточно для однозначных заключений»². И хотя риски не были подробно и вдумчиво описаны, судя по всему, дальнейших клинических исследований в этом направлении проведено не будет: комбинированные препараты могут оказаться небезопасны.

Другой обзор, проведённый теми же авторами, но более масштабный и охвативший 43 источника — пять рандомизированных и 38 масштабных исследований, не выявил никаких побочных эффектов при 12-месячном применении кормящими женщинами чисто прогестиновых контрацептивных препаратов. Причём многие из проанализированных исследований описывали весьма длительное наблюдение за психомоторным развитием и ростом детей до 6 лет, и никаких отклонений в здоровье у них обнаружить не удалось. Кроме того, было подтверждено отсутствие влияния препаратов на уровень иммуноглобулинов и половых гормонов у детей мужского пола³.

Чисто прогестиновые контрацептивные средства, как и комбинированные способны снижать выраженность предменструальных симптомов, но в отличие от комбинированных не влияют на количество и качество грудного молока и могут быть рекомендованы кормящим женщинам. В состав этих пероральных контрацептивов могут входить различные гестагены (норэтистерон, левоноргестрел, норгестрел, линестрелол), и в их числе дезогестрел, обладающий

способностью достоверно подавлять овуляцию^{4,9}. Уже при приёме 30 мкг дезогестрела нарушается созревание яйцеклетки, но фолликулы наименьших размеров определяют при дозировке 75 мкг, да и частота так называемых «кровоотечений прорыва» при такой дозе оказывается меньше⁵. Кроме того, есть совсем свежие новости: в текущем 2013 году было обнаружено многообещающее неконтрацептивное свойство дезогестрела облегчать частоту и интенсивность мигренозных атак⁶.

Побочными эффектами чисто прогестиновых контрацептивных препаратов, как и при использовании других методов введения в организм прогестинов с целью контрацепции (без эстрогенового прикрытия), выступают нерегулярные кровотечения. Однако приём этих средств далеко не всегда ассоциирован с межменструальными кровяными выделениями — почти половина женщин (около 40%) сообщают о регулярных циклах на фоне приёма чисто прогестиновых препаратов¹¹. Более того, постоянный, в течение нескольких месяцев приём этих препаратов способен привести к функциональной аменорее, что некоторые пациентки только приветствуют.

Поскольку сывороточные уровни прогестина уже через 24 ч определяются в следовых количествах, одно время эксперты опасались, что чисто прогестиновые препараты окажутся менее эффективными в плане контрацепции, чем комбинированные. Тем не менее систематический обзор 2009 года и выводы кокрейновского обзора 2010 года чётко подтвер-

Индекс Перля при применении различных контрацептивных средств*



* James Trussell. Contraceptive failure in the United States Contraception. Author manuscript; available in PMC 2013 April 29 // Contraception. 2011. May. Vol. 83 (5). P. 397–404.

дили: по эффективности эти две группы контрацептивов не различаются^{10,13}.

Свежие рекомендации CDC (2013) гласят, что нет необходимости специально обследовать здоровых женщин перед назначением чисто прогестиновых препаратов, пригодиться могут только взвешивание и подсчёт индекса массы тела. Да и то, ожирение не считается противопоказанием к приёму препаратов на основе дезогестрела («Лактинет»). Динамическое наблюдение также необязательно, если пациентке

[Несмотря на информацию о прорывных кровотечениях при приёме ЧПОК, около половины (40%) женщин имеют регулярный менструальный цикл.]

будет дана рекомендация обратиться к врачу снова при появлении каких-либо побочных эффектов или желании сменить метод предохранения⁷.

Чисто прогестиновые контрацептивы применяют ежедневно, без периодов перерывов, что помогает женщинам не сбиться с графика приёма таблеток, однако нужно советовать им принимать таблетки каждый день в одно и то же время.

КОНТРАВЕРСИИ В ЖЕНЕВЕ

В 2008 году Экспертная рабочая группа ВОЗ по надзору за созданием научно обоснованных клинических рекомендаций по планированию семьи постановила, что пришла пора пересмотреть ранее существовавшие руководства касательно использования чисто прогестиновых контрацептивов во время лактации **в первые 6 нед** после родов. Для этих целей была создана специальная комиссия, оценивавшая плюсы и минусы применения этой группы препаратов у кормящих женщин; заседание состоялось в Женеве (Швейцария) 22 октября 2008 года. Консультанты представляли собой весь цвет научной и медицинской общественности мира, а также различные специальности: акушеры-гинекологи, эпидемиологи, неврологи,

неонатологи, педиатры и даже специалисты по физиологии нервной ткани. Всех участников попросили сообщать о любых вероятных рисках, какие удастся обнаружить в доступных литературных источниках⁸.

Дискуссии были сосредоточены на соблюдении здоровых интересов двух пациентов: с одной стороны, женщина, начинающая приём контрацептивного препарата в течение первых 6 нед после родов, не рискует забеременеть, а с другой стороны, существует

ли какой-либо потенциальный риск для её ребёнка? В норме прогестерон в небольших количествах содержится в грудном молоке, а также в крови и моче ребёнка. Тем не менее степень поступления в кровоток и neonatalный метаболизм этого гормона не определены. Особое внимание эксперты уделяли развитию детского мозга, поскольку полагали, что чисто теоретически прогестины способны на него влиять.

В рамках комиссии впервые были рассмотрены данные о воздействии прогестерона на головной мозг, полученные в исследованиях на животных (крысах). Известно, что в головном мозге у млекопитающих содержатся рецепторы к этому гормону и прогестерон влияет на развивающийся мозг у лабораторных животных. Чисто теоретически повод, чтобы задаваться вопросом, влияют ли прогестагены на мозг ребёнка, возможно, есть, однако комиссия подчеркнула, что, несмотря на многочисленные проведённые исследования, на сегодняшний день нет никаких клинических данных о том, что эти препараты оказывают какие-либо негативные последствия для здоровья. Таким образом, несмотря на необходимость дальнейшего изучения влияния прогестерона на развитие мозга как животных, так и человека, современные рекоменда-

ции ВОЗ по использованию чисто прогестиновых препаратов в период лактации остаются неизменными.

Бюллетень ВОЗ от 2008 года⁸ подчёркивает, что чисто прогестиновые контрацептивы представляют собой весьма эффективный метод планирования семьи, они широко доступны, что особенно важно для регионов с неудовлетворённой потребностью в контрацепции и высокими уровнями материнской заболеваемости и смертности. В этом документе приведены рекомендации в отношении использования чисто прогестиновых контрацептивов у кормящих женщин:

- использование прогестагенов, за исключением левоноргестрелсодержащих ВМС, в сроке менее 6 нед после родов не рекомендуется, если доступны и приемлемы другие методы контрацепции;
- спустя 6 нед после родов **никаких ограничений** для использования чисто прогестиновых контрацептивных препаратов среди кормящих женщин **нет**;
- левоноргестрелсодержащие ВМС обычно не рекомендованы в течение первых 4 нед после родов, если доступны и приемлемы другие методы.

За прошедшие 5 лет отношение ВОЗ к ЧПОК в первые 6 нед беременности изменилось, и теперь их применение соответствует категории 2 — преимуществ больше, чем рисков.



Четвёртое, актуальное по сей день издание «Критериев приемлемости контрацепции» охватывает 19 различных методов, применяемых как у мужчин, так и у женщин. В документе специально указано, что «назначение чисто прогестиновых гормональных контрацептивов у пациенток, кормящих грудью, и у женщин с артериальной гипертензией не противопоказано ввиду высокой эффективности и безопасности этих контрацептивов» и что восстановление фертильности после отмены чисто прогестиновых контрацептивов происходит немедленно.

Библиографию см. на с. 118—119.

**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®

Per. уд. ЛСР-002481/10-260310



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия)
г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 363-3950 Факс: (495) 363-3949
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



репродуктивное просвещение: обмен опытом

Интервью с почётным председателем немецкой медицинской Ассоциации охраны репродуктивного здоровья женщин проф. Гизелой Гилле

Беседовала:
Ольга Руднева, StatusPraesens

Репродуктивное здоровье девочек-подростков (а значит, и демографическое будущее государства, в котором они живут) — тема во всём мире остроактуальная и воистину неисчерпаемая. Вряд ли можно придумать способ предупредить незапланированную беременность и урогенитальные инфекции у подростков лучше, чем просветительская беседа, однако социальные и психологические особенности этой непростой аудитории (скептическое отношение к любым «нотациям», склонность к рисковому поведению, потребность любой ценой самоутвердиться в глазах сверстников) требуют максимально деликатного обращения. Одно неверно сказанное слово — и доверие будет безвозвратно утрачено.

В начале июня 2013 года на конференции «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек» (Москва) с докладом «Как начать образование девушек по вопросам сексуального здоровья на приёме у гинеколога» выступила Гизела Гилле (Германия). Редакция SP сочла необходимым побеседовать с доктором Гилле после доклада. У нас ведь в этом плане тоже не всё гладко — и это мы уже прицельно обсуждали на страницах нашего журнала*. Но всегда интересно, как «у них».

* Хамошина М.Б., Пустотина О.А., Руднева О.Д. Репродуктивное здоровье подростков и молодёжи: демографический потенциал России // StatusPraesens. 2013. №2 [13]. С. 72–78.

SP Доктор Гилле, расскажите, пожалуйста, с какими трудностями вам пришлось столкнуться в начале работы с девушками-подростками. Было ли противодействие общественности, власти?

Гизела Гилле (г.г.): Противодействия, по сути, не было. В мегаполисах, где наиболее чётко видны проблемы подросткового возраста — злоупотребление спиртным, нежеланная беременность, — руководители служб здравоохранения и социального обеспечения нас активно поддерживают, в том числе и деньгами.

SP А родители девушек изначально доверяли вашей программе? Не было никаких возражений, опасений?

г.г.: Никогда. Ведь сегодня подростки подвергаются массовой информационной атаке со стороны средств массовой коммуникации. И любой родитель чувствует себя спокойнее, когда знает, что «об этом» с его дочерью будет говорить врач-гинеколог, к тому же женщина. Разговоры на такие темы можно назвать «прогулкой по лезвию бритвы» — они должны быть честными, открытыми, искренними и в то же время грамотными. Ещё один важный момент: сейчас в Германии очень много девочек, девушек из турецких семей, исповедующих ислам. Эти девочки обязаны сохранять девственность до свадьбы. Тем не менее они тоже должны обо всём знать. И если информация исходит от женщины-врача, значит, с морально-этической точки это не встретит возражений со стороны социокультурной среды.

SP То есть профессия обучающего в данном случае имеет значение?

г.г.: Безусловно. В Германии есть официальные ведомства, которые получают финансирование от государства, так называемые центры планирования семьи. Однако в них работают не гинекологи, а социальные педагоги. А девочкам как раз нравятся гинекологи, потому что они надёжны, компетентны, могут ответить на любой вопрос. Даже подростки знают, что никто не может хранить тайну лучше, чем врач-гинеколог. Причём большим доверием пользуются женщины-врачи. Это что касается девочек. Но

и руководители школы, и родители предпочитают, чтобы лекции читал именно врач-гинеколог — они знают, что информация по вопросам сексуального образования в этом случае будет представлена более компетентно. Например, я работаю уже 25 лет и очень точно знаю все их проблемы: страх перед «первым разом», неуверенность в себе, пропасть незнания, в конце концов.

[В мегаполисах руководители служб здравоохранения и социального обеспечения, понимая проблему, активно нас поддерживают, в том числе и деньгами.]

SP Возможна ли ситуация, когда родители не осведомлены о том, что вы работаете с их дочерью?

г.г.: По правилам классный руководитель должен официально, в письменной форме оповестить всех родителей о предстоящих лекциях. Но я настолько известна теперь в моём городе, что ни один учитель такого официального письма уже не распространяет. К тому же правовой статус 14-летней девочки позволяет ей обратиться ко мне без ведома родителей. А вот если ей 12 и она мне рассказывает, что беременна, тогда я действительно должна сообщить об этом её родственникам.

SP Какие темы включены в обучающую программу и есть ли секреты общения с подростками?

г.г.: Мы начинаем читать лекции с 12 лет, и можно сказать, что они сопровождают развитие. Изменения тела, пубертат, менструации. А 2 года спустя, в 8-м классе, рассказываем о мальчиках: насколько они другие, почему «всегда хотят одного». Здесь на сцену выходят темы контрацепции, заболеваний, передаваемых половым путём. В 10-х классах на лекции зачастую присутствуют

и мальчики, потому что к этому времени они уже повзрослели и готовы к такому преподнесению информации. Безусловно, навыки коммуникации нужны. Если спросить девочку: «Есть ли у тебя какой-либо ещё вопрос?», то в 100% она скажет: «Нет». Если она не знает, что именно она не знает, то и спросить об этом не может!

SP Чтобы практикующий гинеколог мог начать просветительскую работу с девочками, нужен ли сертификат или достаточно пройти курс обучения?

г.г.: Теоретически врачу не нужно особое разрешение на работу с подростками. А фактически сотни гинекологов приходят на наши тренинги, потому что не знают, как преодолеть дистанцию в общении с девочками. И мы проводим



Доктор **Гизела Гилле** — ассоциированный лектор Люнебургского университета, редактор профессионального немецкого медицинского журнала «Гинекология», почётный председатель медицинской Ассоциации охраны репродуктивного здоровья женщин (Германия). С 1952 года своей основной задачей члены Ассоциации считают предоставление подросткам необходимых сведений по вопросам репродукции. В 2012 году эти знания получили более 120 000 девушек Германии, для чего потребовалось около 8000 школьных лекций. И такой впечатляющий масштаб деятельности оказывается отнюдь не ресурсоёмким — ассоциацию представляют чуть менее 100 врачей, большинство из них специализируются в акушерстве и гинекологии.

однодневные тренировочные модули с выдачей сертификатов. Я рассказываю о том, как нужно разговаривать с молодёжью, мои коллеги проводят специализированные семинары, например по теме дисфункциональных маточных кровотечений пубертатного периода.

SP Есть ли дистанционные формы обучения как врачей, так и подростков? Вебинары, например.

Г.Г.: Нет, я прихожу в школы, чтобы почувствовать настроение собеседниц. Хотя у меня всё меньше времени для

цирую на вопрос «Когда можно начать заниматься сексом» и — коммуникационный трюк — не отвечаю на него, возвращаю его спросившей. Потому что я не знаю ответа. Я прошу девочку рассказать, что она сама думает по этому поводу. Если она молчит, я спрашиваю её подруг. И две-три обязательно что-нибудь уже придумали. Интересно, что почти все девочки хотели бы не торопиться, ещё немного подождать.

SP Какой из видов контрацепции пользуется наибольшим спросом у подростков в вашей стране?

[В современных условиях нельзя разделять темы контрацепции и репродукции, мы должны научить молодёжь думать о них, как о едином целом.]

этого остаётся: помимо тренингов для специалистов я ещё преподаю в университете, читаю лекции педагогам по женскому подростковому периоду в медицинском и психологическом аспектах.

SP Когда вы начинаете говорить о контрацептивах, как подробно и что именно обсуждаете?

Г.Г.: Я рассказываю о противозачаточных средствах не для того, чтобы подростки без последствий могли заниматься сексом, и даже не для того, чтобы они избежали беременности. Германии самым срочным образом нужны дети! Эта беседа необходима для того, чтобы девочки своё естественное желание родить ребёнка могли сохранить и воплотить в жизнь тогда, когда у них будет для этого реальная возможность. То есть нельзя разделять темы контрацепции и репродукции, мы должны научить молодёжь думать о них как о едином целом. Контрацептив нужен для сохранения репродуктивного потенциала — вот главная мысль.

SP Убеждаете ли вы своих слушательниц отсрочить начало половой жизни?

Г.Г.: Это индивидуальное решение. Я же не могу знать, когда придёт «её» мужчина: в 15, в 16 или в 20 лет. Но я прово-

Г.Г.: У девочек, безусловно, оральные контрацептивы. Мальчикам бы научиться использовать презервативы, из соображений профилактики ВИЧ-инфекции, но они не хотят. Хотя в целом ВИЧ — не тема для подростков.

SP Почему «не тема для подростков» и почему не хотят?

Г.Г.: В Германии проблема ВИЧ-инфекции в подростковом возрасте минимальна. Начиная с 25–30 лет, особенно если молодые люди гомосексуальны, — вот им следует знать*.

SP Кто же им расскажет?

Г.Г.: В школьной программе есть уроки сексуального просвещения мальчиков. Однако бытует мнение, что презерватив не нужен, если партнёра принимает контрацептивы. Тогда я спрашиваю: «А ты видел, что твоя подруга сегодня с утра приняла эту таблетку?» Он не видел. Объясняю, что каждая вторая девушка утром забывает принять контрацептив. И обязательно найдётся юноша, который скажет что-нибудь вроде: «Да, не повезло, придётся делать аборт». В этой ситуации мне остаётся только напомнить ему, что в Германии правовое решение принимает будущая мать.

SP Возвращаясь к контрацептивным таблеткам: если говорить в цифрах, сколько девочек их принимают?

Г.Г.: Мне кажется, что в Германии все девочки, живущие половой жизнью, принимают таблетки. Мы знаем, что «первый раз» зачастую случается неожиданно и без предохранения. Но если отношения с конкретным юношей продолжаются, то все девочки знают, что им нужно принимать контрацептивы на постоянной основе. Моя работа как раз и заключается, чтобы обсудить с девочками их опасения: «Если я сейчас начну принимать таблетки, какие будут последствия» и тому подобное. Я знаю множество девочек, которые регулярно принимают таблетки, но живут в постоянном страхе забеременеть. Потому что они не знают, что действительно важно, на что следует обращать внимание.

SP Назначаете ли вы гормональную контрацепцию девушкам, которые не живут половой жизнью, но у них есть расстройство менструации, другие проблемы?

Г.Г.: Нет. Я не имею права в школе давать какие-либо медицинские рекомендации. Не имею права ставить диагноз. Однако, если мне девушка рассказывает что-то подобное, я советую найти симпатичного ей гинеколога. Можно сказать, что мы снижаем порог между подростком и врачом.

SP Отвечаете ли вы на вопрос о необходимых обследованиях перед назначением таблетки?

Г.Г.: Нет, о семейной истории тромбозов или вредных привычках спросит лечащий врач, он же выпишет контрацептив. Причём до 18 лет это ещё и бесплатно; стоимость контрацептивов покрывает медицинская страховка.

SP И всё-таки неужели нет совсем никаких проблем при организации репродуктивного просвещения подростков?

Г.Г.: Между нами говоря, всё это работает, если есть хотя бы небольшое финансирование. Хотя практикующие гинекологи и говорят о «вторичном

* SP: Безусловно, мысль, малопримемлемая для российской действительности. А в Германии, похоже, вполне реалистичная...

ДИНАМИКА АБОРТОВ В ЮВЕНИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ (ГЕРМАНИЯ)

2002 год

Доктор Г. Гилле выступила с отчётом о критичном росте числа абортс у молодых девушек: около 7,5 тыс. в год. В ответ компания Grünenthal (впоследствии стала частью фармконцерна «Гедеон Рихтер») предложила **финансирование** образовательной программы: «...Сексуальное здоровье не должно страдать от недостатка информации. Давайте подскажем **врачам**, что и как нужно профессионально рассказывать молодым девушкам, чтобы они могли сберечь себя до нужного момента».

Население Германии в 2002 году —

82,5 млн*

Девушек от 10 до 18 лет —

4,1 млн*

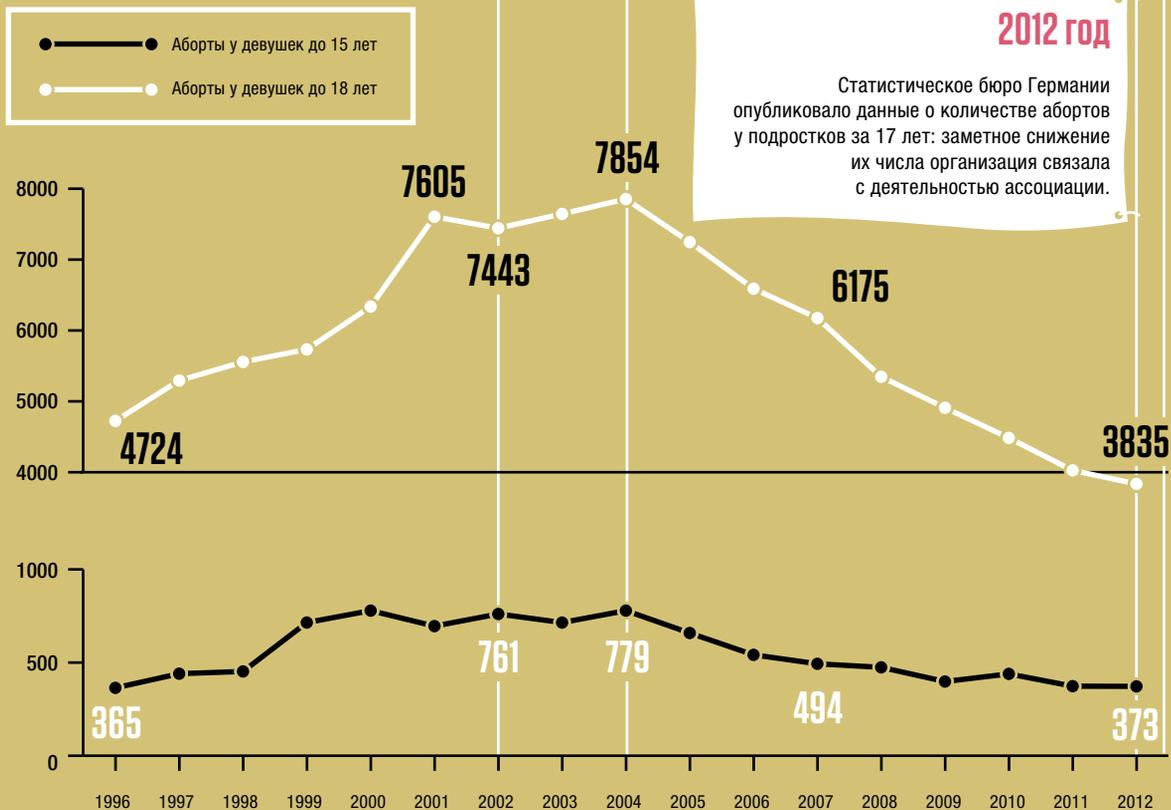


2004 год

Стартовала совместная программа Ассоциации охраны репродуктивного здоровья женщин и компании Grünenthal.

2012 год

Статистическое бюро Германии опубликовало данные о количестве абортс у подростков за 17 лет: заметное снижение их числа организация связала с деятельностью ассоциации.



* По данным www.destatis.de

бонусе», о чувстве выполненного долга при работе с подростками, всё-таки даже законченному идеалисту нужны деньги, чтобы сесть в машину и доехать до школы.

SP Доктор Гилле, в своём выступлении вы подчеркнули роль компании «Гедеон Рихтер» в проекте. На чём основано сотрудничество?

Г.Г.: Прежде всего это помощь в организации семинаров для врачей и преподавателей, подготовке методической литературы. Ведь эта компания как производитель комбинированных препаратов, для контроля фертильности имеет большой опыт в сфере охраны репродуктивного здоровья.

SP Доктор Гилле, ваш опыт для нас бесценен, огромное спасибо за ваш титанический труд и готовность делиться информацией о его результатах!



Комментарий SP. Пожалуй, одна из главных мыслей, высказанных д-ром Гилле, заключается в том, что контрацепцию и репродукцию нужно **воспринимать как единое целое**. Именно такая идеология позволит наконец прекратить бесконечные дискуссии (через которые, как оказалось, проходят программы репродуктивного просвещения в любой стране!) о том, что образовательные инициативы провоцируют раннее начало половой жизни.

Общественная дискуссия уже давно должна перейти в другую плоскость: что можно противопоставить агрессивному влиянию средств массовой информации и подпитывающейся мифами закрытой социокультурной подростковой среды? Цензурные ограничения не станут выходом из ситуации, поэтому именно различные общественные институты (се-

мя, школа, представители религиозных конфессий) должны брать на себя функции по формированию системы ценностей подростка, где здоровое деторождение в оптимальное время — результат осознанного и информированного выбора с начала половой жизни.

И ещё одно соображение, чрезвычайно важное для российской действительности. В Германии при численности населения 82,5 млн количество абортот у девушек-подростков до 18 лет около 7000 стало поводом для глобального пересмотра всей системы репродуктивного просвещения. В России за 2011 год, по официальным данным, число абортот у девушек-подростков той же возрастной категории составило в абсолютном выражении около 58 000. Разница — больше чем в 8 раз. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

Красота без жертв

Проблема внешности — одна из самых важных и в то же время болезненных для любого подростка: как гласит известная поговорка, встречаются, как правило, «по одежке», а не по уму. Тем глубже переживания по поводу несовершенства своего тела в переходном возрасте, и любой подлинный или мнимый дефект (в том числе и косметический) может нарушить и без того шаткое душевное равновесие молодого человека. Всё это чревато самым широким спектром психологических дисфункций, таких как депрессия, тревога, суицидальные мысли, социальная замкнутость¹. Поэтому важно предотвратить развитие событий по такому сценарию.

Гормональные перестройки ювенильного периода очень часто приводят к увеличению андрогенной активности. Под влияние мужских половых гормонов попадают многие органы, в том числе и кожа. Активность андрогенов усиливает работу сальных желёз, что создаёт благоприятные условия для воспаления и/или инфекции кожи. Акне, так часто возникающие у большинства подростков (до 93%), иногда следуют за ними во взрослую жизнь (53% женщин и 40% мужчин)².

Комбинированные гормональные препараты, успешно используемые для лечения угревой сыпи уже более четырёх десятилетий, в своём составе несут как эстрогены, так и гестагены. Первые увеличивают синтез глобулинов, связывающих половые гормоны (ГСПГ), инактивируя андрогены³. Гестагены же действуют опосредованно, ингибируя активность рецепторов андрогенов сальных желёз кожи: наиболее многообещающим в этом плане оказался **дроспиренон**.

В 2008 году с препаратом, содержащим 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона (аналогичным составом средств, недавно зарегистрированных в России, обладает экономически доступный низкодозированный контрацептив «Димиа»), были выполнены сразу два плацебо-контролируемых рандомизированных исследования идентичного дизайна^{4,5}. В первом основную группу составили 270, во втором — 266 практически здоровых женщин 14–45 лет с умеренно выраженной угревой сыпью (минимум 20 воспалительных папул и/или пустул и 20 невоспалительных поражений), принимавших препарат в течение шести менструальных циклов в режиме 24+4*. Контрольная группа в обоих исследованиях была представлена 268 участницами. Полученные результаты оказались весьма впечатляющими: в первой работе состояние кожи после лечения оценивали как «чистая» или «почти чистая» в 3, а во втором — в 4 раза чаще, чем в группе плацебо (ОШ 3,13; 95% ДИ 1,69–5,81; $p=0,001$ и ОШ 4,31; 95% ДИ 2,11–9,60; $p=0,001$ соответственно). Эти данные наглядно показывают позитивное воздействие комбинированных эстроген-гестагенных средств с дроспиренонем на состояние кожи.

У такой комбинации есть и дополнительные преимущества — эффективная борьба с предменструальным синдромом и отсутствие потенцирующего действия на ренин-ангиотензиновую систему. Следовательно, задержка жидкости, прибавка массы тела, болезненность молочных желёз, тошнота и головная боль, практически исключены.

* Нужно заметить, что этот новый режим приёма чрезвычайно удобен и даже некоторым образом «дисциплинирует» потребительниц, минимизируя риск пропуска очередной таблетки. Именно при таком режиме приёма проявляется максимальная комплаентность



ИНФЕКЦИИ И ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

МОСКВА, РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ, 7–9 НОЯБРЯ 2013 ГОДА



III КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ



Антибиотикорезистентность в современном мире • Материнская смертность и заболеваемость в связи с инфекционными причинами • pH влагалищной жидкости, биоплёнки и бактериальный вагиноз: неразлучное трио • ВПЧ-инфекция в прицеле ВОЗ — новое клиническое руководство • Генитальные вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии • Прерывание беременности: реабилитация при хроническом эндометрите • Современные перинатальные технологии как залог инфекционной безопасности родильного дома • Мастер-классы от ведущих специалистов • Инфекции молочной железы вне и во время лактации • Интерактивные лекции: обмен мнениями и опытом • Правильный алгоритм — залог здоровья: снова о мытье рук • Обсуждение и утверждение «Кодекса врача, назначающего антибиотики»

Тел. +7 (499) 346 3902, факс +7 (499) 558 0253;

info@praesens.ru; www.praesens.ru; группа ВКонтакте: vk.com/praesens

Status Praesens

Для библиографических ссылок

• Силлем М. Улипристала ацетат как новое средство медикаментозной терапии миомы // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 103–106.



next
ПРО
СВЕТ

МИОМА МАТКИ: НОВОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Улипристала ацетат как новое средство медикаментозной терапии миомы

Бесеговала: Ольга Катаева, Status Praesens

Согласно данным опроса*, проведённого в группе ВКонтакте журнала SP среди акушеров-гинекологов, почти половина (49,6%) респондентов искренне полагают, что прогестерон не оказывает влияния на миому матки или даже ограничивает её рост. Отрадно, что хотя бы треть обоснованно признаёт его пролиферативный потенциал, однако в практические назначения (патогенетически обоснованные антипрогестины) это выливается, скажем прямо, нечасто: только 6% отметили эту группу препаратов как легитимную при консервативном лечении миомы.

Истоки этого явления лежат скорее всего в слабой информированности врачей по вопросам показаний и возможностей медикаментозного лечения миомы, а также в недостаточной представленности самой группы антипрогестинов на российском фармацевтическом рынке (до недавнего времени это был лишь мифепристон). Реагируя на появление нового антипрогестина — улипристала ацетата, — редакция SP обратилась к одному из ведущих европейских специалистов, Мартину Силлему, располагающему как научной информацией, так и широким практическим опытом по использованию инновационной молекулы, разрешённой к применению в Европе всего на полгода раньше, чем в России.

SP Уважаемый доктор Силлем, благодарим вас за столь подробное и интересное выступление на конгрессе, прошедшем в Москве в июне. Хотелось бы уточнить ряд вопросов, что называется, «по свежим следам». Например, какова в настоящее время практика лечения миомы матки в европейских странах? И какой подход практикуется больше — консервативный или всё-таки оперативный?

М.С.: Безусловно, в современной Европе пациенткам доступны все существующие методы лечения миомы матки. Однако нам кажется более рациональным такой подход: начинаем лечение консервативными методами и лишь в случае их неэффективности переходим к опера-

ции. Таким образом, мы всегда оставляем для женщины возможность неинвазивного вмешательства как более предпочтительного.

SP Похоже, в этом плане улипристала ацетат оказался как нельзя кстати? Как он себя проявил на практике?

М.С.: Во-первых, с помощью улипристала ацетата можно отсрочить хирургическое вмешательство. А это бывает нужно очень часто, например на фоне маточного кровотечения. Кроме того, откладывать операцию приходится, когда у пациентки низкий уровень гемоглобина. Сами женщины нередко хотят прооперироваться позднее по личным обстоя-

* http://vk.com/praesens?w=wall-17858597_2643%2Fall

тельствам. И второе, что мы выяснили на практике, — это возможность вообще отказаться от хирургии: после третьего курса лечения некоторые пациентки сами прекращали лечение, просто из-за хорошей динамики. По своему субъективному состоянию они считали, что лечиться им больше не нужно. Объективно в ряде случаев мы подтверждали: хирургическое вмешательство действительно больше не было необходимым. Таким образом, агрессивную тактику инвазивного вмешательства мы стали заменять тактикой динамического наблюдения. В настоящий момент продолжают исследования действенности терапевтического режима «3 мес приём препарата, 3 мес перерыв, затем 3 мес снова приём препарата».

SP Немного провокационный вопрос — можно ли считать появление этого препарата научным прорывом?

М.С.: Я бы не сказал, что это прорыв именно научный, потому что, собственно, всю науку сделали за много лет до того, и основные научные факты были известны. Однако что действи-

тельно верно, так это то, что совершён прорыв клинический, поскольку применение улипристала ацетата — это первый метод консервативного лечения миомы матки, который «работает» и быстро, и безопасно.

SP Какой самый позитивный и, может быть, негативный опыт применения улипристала ацетата у вас есть?

М.С.: Что касается положительных результатов, то мне нравится больше всего то, как улипристала ацетат работает в отношении женщин, которые приходят к врачу уже в полностью обессилённом состоянии от обильных кровотечений. У них низкий уровень гемоглобина, состояние, пограничное с анемией, и если таким пациенткам предстоит операция, то либо до неё, либо интраоперационно приходится проводить переливание компонентов крови. Вот именно для таких клинических ситуаций вариант дооперационного консервативного лечения мне представляется очень перспективным.

Что касается отрицательного опыта, то в основном он затрагивает вопрос комплаентности. У меня была пациентка,

[Проблему миомы матки сегодня уже нельзя считать «одной из многих»: этим пролиферативным заболеванием страдают 24 млн женщин в Европе и более 20 млн жительниц Северной Америки в возрастной группе 35–55 лет.]

Новые возможности — новые надежды

Одна из глобальных примет современной медицины — широкое внедрение органосохраняющих методов лечения самых различных заболеваний, в том числе пролиферативных. В гинекологии это особенно важно, когда речь идёт о женщине, не успевшей полностью реализовать свои репродуктивные планы. А между тем масштабность некоторых проблем, в том числе миомы матки, за последние годы стала всерьёз тревожить не только медицинскую общественность, но и политиков, рассматривающих репродуктивный потенциал страны как национальное достояние.

В докладе, прозвучавшем на конгрессе по репродуктивной медицине в Москве в июне 2013 года, проф. Мартин Силлем отметил, что проблему миомы матки сегодня уже нельзя считать «одной из многих»: этим заболеванием страдают 24 млн женщин в Европе и более 20 млн жительниц Северной Америки в возрасте 35–55 лет.

Тем интереснее и масштабнее оказывается задача, стоящая перед исследователями, фармацевтическими компаниями и клиницистами по поиску препаратов для консервативного воздействия на миому. Именно поэтому столь значимым событием в отрасли, как отметила зам. директора ОАО «Гедеон Рихтер» Елена Пархонина, стало разрешение на применение в клинической практике оригинальной молекулы нового антигестагена — улипристала ацетата.



Елена (Станиславовна) Пархонина, руководитель линии по группе гинекологических препаратов ОАО «Гедеон Рихтер» (Москва)

«...27 февраля 2012 года Европейская комиссия выдала регистрационное удостоверение на таблетированный препарат Есмюа для применения в качестве средства предоперационной терапии миомы матки с умеренной и тяжёлой симптоматикой, действующего во всех государствах — членах Евросоюза. Это результат огромного труда и усилий большой команды научных сотрудников, проводивших многочисленные доклинические и клинические исследования, собравших мощную доказательную базу. Мы искренне рады, что российские врачи, как и их европейские коллеги, получили в своё распоряжение новый эффективный инструмент для работы. Надеемся, что "Эсмия" поможет гинекологам достичь новых горизонтов в успешном органосохраняющем лечении этого распространённого и непростого заболевания», — говорит Елена Пархонина. Того же будет ждать и редакция SP.

которая принимала улипристала ацетат, и её беспокоили всевозможные жалобы, которые она сама связывала с лечением, но для нас было очевидно, что дело во все не в приёме препарата. Несмотря на всю нашу аргументацию, она прекратила лечение, и успеха достичь не удалось. В данном случае комплаентность — это очень важно, поскольку даже после первоначального успеха прекращение приёма препарата до окончания предписанного курса может свести на нет всё, что было достигнуто раньше.

SP Представим: обычный доктор задумывается о целесообразности назначения улипристала ацетата. Какие бы вы могли дать рекомендации этому доктору, о чём-то, может быть, его предупредить?

М.С.: Ошибиться здесь трудно, поэтому я бы в любом случае порекомендовал начать лечение и смотреть на результат уже по ходу терапии. Особенно в том случае, когда перед нами пациентка, страдающая от регулярных обильных кровотечений и тяжёлых менструальных периодов задолго до прихода к врачу. Я бы рекомендовал назначать улипристала ацетат после менструации, а не в середине менструального цикла, чтобы впоследствии чётко понимать, как меняется характер кровотечений. И ещё обязательно нужно помнить, что на фоне приёма улипристала ацетата утолщается эндометрий, что можно заметить во время УЗИ. После прекращения терапии (максимум в течение одного цикла) толщина эндометрия возвращается к норме. Об этом же нужно предупреждать специалиста, который будет изучать макропрепарат после операции, если она всё же состоялась; это позволит избежать проблем толкования обнаруженных изменений.

SP Помните ли вы свою первую пациентку, которой назначили препарат? Какие были впечатления? Он сразу оправдал ваши ожидания?

М.С.: Это было больше года назад, практически сразу после того, как Естуа получила регистрационное удостоверение в Германии. У женщины уже через неделю лечения прекратились тяжёлые кровотечения. До начала терапии у неё наблюдали два-три эпизода обильных

кровотечений в месяц, а между ними ещё несколько менее обильных. Кстати, один эпизод обильного менструального кровотечения женщина после окончания курса всё же отметила, но субъективно он не стал в её жизни катастрофичным, более того, пациентка говорила о том, что для неё самой такое состояние — достаточно значимое улучшение.

SP А если всё же, несмотря на консервативные меры, женщину приходится оперировать, какие преимущества даст предшествующий приём улипристала ацетата? Можно ли нашим читателям рассматривать этот препарат как средство для оптимальной подготовки организма женщины к предстоящему хирургическому вмешательству?

М.С.: В первую очередь, конечно, нужно сказать, что хирургическое вмешательство для многих женщин — совершенно приемлемая вещь. Тем не менее всегда стоит помнить, что есть пациентки с хроническими симптомами, которым гораздо проще спланировать поэтапное лечение, в том числе консервативную терапию и хирургическое вмешательство, а есть и те, у кого симптоматика возникает остро, тут операция становится единственно верным и быстрым способом решения проблемы.

Что особенно важно: когда приходит женщина с анемией, высока вероятность того, что в её организме вообще не осталось резервов для операции и реабилитационного периода. Сейчас в Европе публикуются статьи, в которых клиницисты высказывают обосо-

[Когда приходит женщина с анемией, высока вероятность того, что в её организме вообще не осталось резервов для операции и реабилитационного периода.]



© Frank Boston / Fotolia.com



Мартин Силлем (Martin Sillem), один из ведущих немецких гинекологов, приват-доцент, доктор медицины Медицинского центра университета Мангейма (Германия). Сотрудник Института репродуктивной медицины в Норфолке, читает лекции в университете Фрайбурга. Соавтор одного из ведущих немецких руководств по акушерству и гинекологии. В 1996 году г-р Силлем был удостоен премии им. Людвига Френкеля Немецкого общества акушеров-гинекологов.

Доказательные данные

Улипристала ацетат — селективный модулятор рецепторов к прогестерону II поколения. «Эсмия» оказывает прямое действие на миоматозные узлы, подавляет клеточную пролиферацию и индуцирует апоптоз, что способствует уменьшению размеров матки. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование PEARL I* убедительно продемонстрировало эффективность улипристала ацетата: у 91% пациенток, принимавших препарат в дозе 5 мг (96 женщин), наблюдали прекращение маточного кровотечения, приём препарата в дозе 10 мг оказывал аналогичное действие у 92% пациенток (98 участниц), напротив, лишь 19% женщин из группы, принимавшей плацебо (48 пациенток), избавились от этого синдрома. Изменение объёма миомы в этих же группах составило -21, -12 и +3% соответственно. Обе дозировки препарата уменьшали болевой синдром, который нередко сопровождает миому матки.

ванную точку зрения о том, что переливание крови по своему действию на организм сравнимо с пересадкой чужеродной ткани. Да, в течение 1–2 ч по-

другой дисциплины — онкологии — мы знаем, что переливание крови может закончиться вообще непредсказуемо для больного, который перенёс опера-

[Почти половина российских акушеров-гинекологов (46%) не предполагают в прогестероне пролиферативный потенциал в отношении миомы матки, поэтому не назначают в своей практике препараты из группы антигестагенов.]

сле гемотрансфузии мы наблюдаем у пациентки результат, но уже после выписки (через 6 нед, через 2 мес) мы не можем отследить реакцию организма на переливание крови. По опыту

цию. К счастью, миома матки озлокачивается довольно редко и многократно доказано, что переливание крови — это исключительно инвазивная процедура. Кроме того, не знаю,

как в России, но во всём мире существует очень много религиозных сект и течений, последователи которых противятся переливанию крови. Это тоже следует учитывать.

Таким образом, улипристала ацетат даже в том случае, когда операция неизбежна, позволяет гораздо чётче и безопаснее спланировать хирургическое вмешательство, минимизировать переливание крови, организовать весь процесс лечения так, чтобы пациентка подошла к хирургическому этапу лечения в наилучшем, с точки зрения врача, состоянии и чтобы вмешательство не нарушило течение её личной и профессиональной жизни.

SP Опишите, пожалуйста, с вашей точки зрения, портрет типичной пациентки, которой показано назначение улипристала ацетата?

М.С.: Могу привести несколько примеров. Например, если пациентка хочет отложить предложенную ей операцию. Допустим, женщина только что нашла новую работу, всеми силами старается на ней удержаться, не обращается к врачу, хотя это необходимо. Или у пациентки раньше уже была отрицательная реакция на анестезиологическое пособие и риск повторения ситуации высок, а также в анамнезе имеются другие факторы, требующие от врача тщательной предоперационной подготовки этой женщины.

Другой пример: пациентка 52 лет с повышенным индексом массы тела, артериальной гипертензией и эндокринными изменениями, характерными для периода естественной менопаузы. У неё вполне могут возникнуть достаточно тяжёлые кровотечения даже без наличия миомы матки.

В этих и подобных им случаях своевременное назначение улипристала ацетата — это возможность если не избежать хирургического вмешательства, то по крайней мере гораздо лучше подготовить к нему пациентку.

SP Огромное спасибо, доктор Силлем, за время, которое вы смогли уделить нашим читателям.

* PGL4001's (рабочее название улипристала ацетата) Efficacy Assessment in Reduction of symptoms due to uterine Leiomyomata — эффективность назначения улипристала ацетата в редукции проявлений лейомиомы.

Библиографию см. на с. 118–119.



casuistica

Для библиографических ссылок

• Судаков А.Г. Первый российский опыт: каждого ребёнка из тройни извлекли в целых амниотических оболочках / Интервью вела И. Ипастова // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №4 (15). — С. 109–111.

StatusPraesens

глаза боятся, руки делают

Первый российский опыт: каждого ребёнка из тройни извлекли в целых амниотических оболочках

Ведение беременной более чем одним плодом — всегда стресс для врача. Главная причина — преждевременные роды из-за перерастяжения миометрия, активации экспрессии рецепторов окситоцина и начала сократительной деятельности матки. Если прибавить возможные тяжёлые осложнения гестации — отслойку плаценты, развитие преэклампсии, плацентарную недостаточность, вынуждающие акушера-гинеколога досрочно родоразрешать пациентку, — то становится очевидно, почему отношение специалиста к многоплодию разительно отличается от настроений женщины.

А число многоплодных беременностей неуклонно растёт. Причиной тому в четверти случаев становится позднее деторождение, до 70% приходится на долю вспомогательных репродуктивных технологий, применяемых в 30 раз чаще, чем полвека назад^{1,2}.

Как бы ни были распределены эти цифры, важно другое: растущую динамику многоплодия обеспечивают женщины, подошедшие к беременности не в лучшем состоянии здоровья.

Сегодня одним из эффективных способов борьбы с «детскими» осложнениями у недоношенных служит извлечение незрелого плода при кесаревом сечении с сохранением целостности амниотических оболочек. Вслед за МОНИИАГ (акад. РАМН В.И. Краснопольский), клиниками РУДН (проф. В.Е. Радзинский) и первой диссертацией казанских энтузиастов (проф. И.Ф. Фаткуллин, проф. А.А. Хасанов)* руководителю перинатального центра г. Благовещенска, канд. мед. наук Анатолию Георгиевичу Судякову удалось при кесаревом сечении бережно извлечь каждого ребёнка из тройни, применяя методику сохранения целого плодного пузыря. Этот опыт стал для России первым. Редакция SP сочла своим долгом побеседовать с А.Г. Судяковым и выяснить подробности.

SP Анатолий Георгиевич, трудно ли было решиться на новаторский метод кесарева сечения у беременной тройней?

А.С.: Вы знаете, у меня даже сомнений не возникло. Незадолго до этого, в сен-

тябре 2009 года, я был на конференции «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» в Сочи и там услышал, как проф. И.Ф. Фаткуллин рассказывал о преимуществах сохранения амниотических оболочек у плода при рождении; я вернулся домой настолько воодушевлённый, что спустя месяц, в октябре, опробовал метод. С тех пор я вообще каждого маловесного и недоношенного ребёнка стараюсь извлекать в целом плодном пузыре.

SP Говорят, эти дети выглядят намного умиротворённые. А что запомнилось вам?

А.С.: Да, это в самом деле заметно: новорождённый напоминает распускающуюся розу (как точно подметил ещё проф. Фаткуллин), когда его лёгкие расправляются и он начинает дышать. Хорошее сравнение: даже их кожа совершенно розового цвета, нет неизбежных экхимозов, которые обычны от травмирующих прикосновений рук врача. Когда я прихожу в отделение реанимации, мне одного взгляда бывает достаточ-

* См. статьи Ф.И. Фаткуллина «Рождение в рубашке. Кесарево сечение при недоношенной беременности» [StatusPraesens. 2012. №1 (7). С. 27] и И.Ф. Фаткуллина, Н.Р. Ахмадеева «Многоплодная беременность: как улучшить исход. Извлечение плода в целом плодном пузыре при многоплодии — ближайшие и отдалённые результаты» [StatusPraesens. 2013. №1 (12). С. 82].

но, чтобы указать на тех, кто «родился в рубашке».

SP Большой ли опыт бережного кесарева сечения накопила Амурская область?

А.С.: Сначала метод стали применять в Благовещенском родильном доме, спустя год — в Областном перинатальном центре. Врачам нравились результаты, и они стали стремиться извлекать всех

реждениях III уровня, где есть возможность принять преждевременные роды, провести все необходимые реанимационные мероприятия.

SP Когда вы решили извлекать тройню, чего вы опасались?

А.С.: Я не переживал за исход этой беременности, как, впрочем, и любой другой, завершённой модифицированным кесаревым сечением. Дело в том, что если

[Рука акушера не касается новорождённого при извлечении плода в целых амниотических оболочках. Это позволяет избежать неврологических нарушений у ребёнка, особенно у недоношенного.]

Анатолий Георгиевич Судаков, канд. мед. наук, руководитель Областного перинатального центра «Амурская областная клиническая больница», член клинично-экспертного совета по акушерству при Министерстве здравоохранения Амурской области, член Российской ассоциации акушеров-гинекологов.

Анатолий Георгиевич стоит у истоков внедрения в регионе перспективных методик не только бережного родоразрешения при преждевременных родах, но и борьбы с кровотечениями, аутоплазмодонорства, профилактики родового травматизма, подготовки шейки матки к родам, вводит в широкую практику программы мониторинга беременных.



новорождённых в целом плодном пузыре. Сегодня метод уже прочно вошёл в практику врачей обоих учреждений.

SP Как вы считаете, во всех организациях родовспоможения следовало бы практиковать извлечение в целом плодном пузыре?

А.С.: Конечно, каждый врач, проводящий кесарево сечение в родильном стационаре I, II или III уровня, должен стремиться к бережному извлечению недоношенного плода. Здесь суть в другом: недоношенные новорождённые с низкой массой тела должны рождаться в уч-

рука акушера-гинеколога не касается ребёнка, то и неврологических нарушений удаётся избежать. Они, кстати, очень часто случаются при оперативном родоразрешении недоношенных детей, выполняемом по стандартному сценарию. По статистике проф. И.Ф. Фаткуллина и его коллег, подтверждённой нашими данными, у рождённых в целом плодном пузыре внутрижелудочковые кровоизлияния III степени крайне редки, I и II, конечно же, регистрируют, но, заметьте, и они обусловлены не воздействием рук врача на плод, а преэклампсией и/или гипоксией плода ещё внутриутробно.

SP Техника кесарева сечения с сохранением целостности амниотических оболочек ничем не примечательна, однако скорее всего есть и неудобства?

А.С.: При плавном надавливании на дно матки через переднюю брюшную стенку роженицы плод должен «выкатиться» в плодном пузыре. Коллеги, давайте не будем бояться делать необходимый для этого разрез длиной 12–13 см! Нижний сегмент матки при многоплодии развёрнут хорошо, и это сделать даже проще, чем при одноплодной беременности на ранних сроках*.

SP Возвращаясь к разговору о беременной, какие были нюансы в обследовании перед родами? Когда вы приняли решение о способе родоразрешения и чем руководствовались, отдавая предпочтение модифицированному кесареву сечению?

А.С.: Нужно было чётко понимать расположение плаценты. А вот предлежание плодов (ягодичное, головное) не имело значения. Решение о безотлагательных оперативных родах мы приняли на 32–33-й неделе беременности, когда у пациентки стремительно прогрессировал гестоз. Что же касается оснований для выбора, то у меня, кроме пылкого стремления извлечь недоношенных детей в целом плодном пузыре, их не было. Это правда, что не всегда удаётся сохранить целостность плодных оболочек, рассекая матку. В особенности при рождении первого плода. Но главное в том, чтобы сохранить основную мотивацию — желание снизить родовой травматизм!

SP Много ли персонала было задействовано в операции?

А.С.: Для каждого новорождённого были выделены неонатолог, детская медицинская сестра. Два анестезиолога по причине тяжёлого состояния родильницы. Акушерки. И весь свободный врачебный персонал был в операционной. Это же первая операция по извлечению тройни в целых плодных пузырях —

* Видеозапись операции по извлечению в целых плодных пузырях тройни размещена на сайте www.praesens.ru/765.

всем было любопытно. Профессиональная любознательность — вообще хорошая черта.

SP Как эти дети чувствовали себя после рождения? Каково их состояние сейчас?

А.С.: Сразу после рождения они последовательно болели и лежали в детском отделении. Младшую из них для второго этапа выхаживания пришлось перевести в детскую больницу. Последний раз, когда я их видел, они ничем не отличались от детей, рождённых в исходе доношенной беременности. На сегодняшний день они здоровы.

SP К чему нужно готовиться тем врачам, которым, возможно, придётся родоразрешать многоплодных беременных таким способом?

А.С.: Последовательность действий довольно проста и схожа с таковыми при кесаревом сечении, вот только работа более «ювелирная». После лапаротомии матку рассекают на 1–2 см до плодных оболочек и, стараясь их не повредить, продолжают разрез. Рукой отслаивают плодный пузырь от стенок мышечного органа, выводят головку плода, а затем и весь пузырь и вскрывают оболочки. Этот простой алгоритм не отнимает у врача много времени, особенно если регулярно практиковаться.

SP Вы считаете целесообразным широкое распространение метода для оперативного родоразрешения в случае беременности тремя и более плодами?

А.С.: Конечно, было бы неплохо, если бы получалось у всех, но тут всё зависит от срока беременности. В моей практике был случай, когда пациентка вносила тройню до 37 нед. Первых двух новорождённых массой по 2500 г, посудите сами, было запредельно трудно извлечь в целых оболочках. Но мы пытались. А вот третьего нам удалось извлечь в плодном пузыре. И даже это мы считаем успехом.

SP Анатолий Георгиевич, спасибо за внимание к нашим читателям и, главное, спасибо за вашу работу.



Комментарий SP. Для практического применения модифицированной методики абдоминального родоразрешения не нужны особые изменения техники кесарева сечения, специальное оборудование или финансовые затраты. К тому же сегодня к ней обращаются при планировании родоразрешения одноплодной, дву- и даже трёхплодной беременности — границы практического использования метода стали заметно шире.

Самое главное, что врачи всё чаще и смелее проводят роды, сохраняя целостность оболочек. Это специалисты, идущие в ногу со временем. Мы хотим пожелать акушерам-гинекологам успехов в освоении этого бережного метода. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.



© Tom Grundy / Shutterstock

Caution! Многоплодная беременность

Новорождённые при беременности тройней в 8 раз чаще, чем при двойне, становятся пациентами отделений интенсивной терапии. Они существенно меньше весят и имеют худшие оценки по шкале Апгар. Говорят цифры: такие новорождённые в 12 раз чаще подвержены дыхательным нарушениям, в 6 раз — внутрижелудочковым кровоизлияниям, ретинопатии и некротизирующему энтероколиту. Они в 6 раз чаще, чем двойни, нуждаются в искусственной вентиляции лёгких и длительном госпитальном этапе выхаживания. Кроме того, многоплодную беременность тремя плодами сопровождает несопоставимо высокий, 20-кратный риск детского церебрального паралича.

Тяжесть послеродовых осложнений обратно коррелирует с числом плацент при беременности. У монохориальных близнецов риски синдромов фетофетальной гемотрансфузии и обратной артериальной перфузии значительно выше. У 30% бихориальных троен до достижения жизнеспособности наступает антенатальная гибель плода вследствие синдрома фетофетальной гемотрансфузии. Наименьший объём последствий характерен для трихориального типа плацентации: риск перинатальной смерти по сравнению с бихориальным ниже в 5,5 раза, а преждевременные роды наступают реже в 4,6 раза. Сроки гестации при триплодной беременности на 2–3 нед короче, чем при двуплодной. Для незрелого плода это чрезвычайно ценный отрезок времени, определяющий уровень сформированности систем организма и степень послеродовых осложнений.

Дети из тройни впоследствии испытывают затруднения с речью и чтением, проявляют поведенческие нарушения, им свойственны гиперактивность и синдром дефицита внимания. До 18 мес у них остаются меньшая масса тела и размер головы по сравнению с теми же показателями у двойни, в дальнейшем для них характерны высокие показатели заболеваемости, низкие оценки психомоторного развития и медленное физическое развитие. К 3–6 годам показатели здоровья не выравниваются: дети отстают в физическом развитии и имеют больше визуальных, поведенческих и речевых проблем в возрасте 6–17 лет.

The image features a large, stylized handprint in shades of brown and tan, set against a dark, textured background. A bright green rectangular label with the text 'back-up' is positioned in the center of the handprint. Below the label, a circular inset shows a close-up of a handprint, highlighting the texture and details of the fingers and palm. The overall aesthetic is industrial and technical.

[back-up]

Для библиографических ссылок

• Князев С.А., Щукина А.В. «Кристаллер»: история, мифы и реальность // StatusPraesens. —
М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2ФВ. — №4 (15). — С. 113–117.

StatusPraesens

сила разума или сила против разума?

«Кристеллер»: история, мифы и реальность



Авторы: Сергей Александрович Князев, канд. мед. наук, ГБУЗ «ГБ №8 Департамента здравоохранения Москвы»; Анастасия Викторовна Щукина, зав. женской консультацией ГП №68, филиал 1 Департамента здравоохранения Москвы (Москва)

Копирайтинг: Наталья Хрипка, Татьяна Добрецова

На XX Европейском конгрессе акушеров-гинекологов (Лиссабон, 2008) прозвучало сообщение о том, что с 2007 года применение врачом методики «выдавливания» плода (необоснованно называемой методом Кристеллера) в некоторых странах карается увольнением с последующим лишением лицензии на профессиональную деятельность¹. Сообщение было встречено благожелательно, хотя и без энтузиазма. Однако когда поступило предложение распространить этот регламент на страны — участницы EAGO (European Association of Gynaecologists and Obstetricians), хотя бы из Евросоюза, оно было единодушно отвергнуто всеми членами оргкомитета. Интересно почему? Только ли из страха остаться без весьма внушительного числа акушеров-гинекологов? Обстоятельное обсуждение проблемы представлено в публикуемой статье.

Наверное, нет в отечественном акушерстве более применяемого и при этом покрытого «обетом молчания» пособия, чем пресловутый «кристеллер»*. Столь частое упоминание имени Самюэля Кристеллера «всуде» (практически во всех клинических разборах, в прессе, в интернете, по поводу и без повода) подтолкнуло нас углубиться в историю и попытаться собрать достоверную информацию об этом «зловещем» методе и его авторе.

А идея была неплоха!

Вся история применения этого неоднозначного пособия началась 11 февраля 1867 года, когда приват-доцент кафедры гинекологии Берлинского университета, акушер польского происхождения Самюэль Кристеллер (Samuel Kristeller) опубликовал в шестом изда-

нии журнала *Berline klinische Wochenschrift* (Германия) доклад о ручном приеме «выдавливания» плода из родовых путей (*expressio foetus*)².

Надо сказать, что идея была не нова. С точки зрения физики помощь роженице в потугах всегда обосновывали использованием двух сил: «тянуть» и «толкать». В древности врачи, опираясь на эмпирические данные, в «подталкивании» плода видели *vis a tergo*** (лат. «силу, действующую со стороны спины»)³. Так, врач из Кардовы Абдуль-Касим Халаф ибн Аббас аз-Захрави, более известный как Альбукасис (*Albucasis*), ещё в X веке н.э. говорил: «...*Cum ergo vides ista signa, tunc oportet, ut compri-matur uterus eius, ut descendat embryo velociter*» (лат. «Как только вы видите ослабление схватки, сжимайте матку, и плод скоро родится»)⁴.

Португальский врач Родригу Кастро (*Rodericus a Castro*), работавший

* Термин к Самюэлю Кристеллеру имеет весьма отдалённое отношение, поэтому пишем его в кавычках.

** O *vis a tergo* читайте в интернете: www.critical.ru/CardioSchool/index.php.

в Германии, в 1594 году выступал за то, чтобы акушерки нажимали на живот рожениц. В одной из книг, опубликованной в 1554 году в Цюрихе, Якоб Руфф (Jacob Rueff) описывал манипуляции, «подталкивающие» плод в родах. Известный врач Амбруаз Парэ (Ambroise Paré) в 1753 году отмечал, что «...une matrone luy presse les parties superieures du ventre, enpressant l'enfant en bas» (фр. «Акушерка давит на живот сверху и выжимает младенца»). С огромным энтузиазмом оценивая метод «подталкивания» плода, шведский акушер Иоганн фон Хорн (Johann von Hoorn) высказывал мнение, что давление на переднюю брюшную стенку заменяет схватки при их отсутствии. При этом, основываясь на личном опыте, он утверждал, что «...делал это много раз с хорошими результатами»^{4,5}. Вот почему многие учебники по акушерству конца XIX — начала XX века для выведения плода рекомендовали применить внешние воздействия на матку⁶⁻⁹.

[«...способ толкания *vis a tergo* так же стар, как поворот плода на ножку, известный ещё со времён Цельса... Схватки выталкивают плод, а человек, принимающий роды, в какой-то степени — поезд для плода».]



Рис. 1. Метод Кристеллера. Оригинальная фотография из книги Я.Ф. Вербова «Матка женщины, её нормальная работа и её разрывы во время родов». (Пб., 1913 [любезно предоставлена С.А. Князевым]).

Метод Кристеллера

В мае 1867 года издательство Monatschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten опубликовало фундаментальный труд Кристеллера под названием «Die Expressio fetus. Neues Entbindungsverfahren unter Anwendung äusserer Handgriffe»¹⁰. В отличие от первой публикации в виде короткого сообщения эта статья занимала 50 страниц. В работе автор приводил исторический обзор ручных приёмов давления на матку, выдвинул теоретические прогнозы исходов для плода, оценивал соотношения внешней силы и внутрибрюшного давления, описывая влияние прилагаемых давлений на матку. Анализируя механизм действия приёма, Кристеллер сравнивал преимущества и возможности разработанного им метода и акушерских щипцов, а также подробно описывал технику, условия и рекомендации по применению. Издание включало описание восьми клинических ситуаций, в которых автор применил разработанный приём (рис. 1).

Сам Кристеллер описывал метод так: «...в тех случаях, когда нет сокращений матки или же они слишком слабы, чтобы продвинуть рождающегося плода в отсутствие препятствий, или возникает ситуация, требующая быстрого рождения плода, необходимо применить выжимную манипуляцию. При проведении метода роженица лежит на спине, а исполняющий процедуру стоит сбоку кровати. Путём пальпации матку освободить от петель кишечника и выправить относительно родового канала. На область дна матки положить сухие ладони: наружное ребро ладони направлено в сторону таза, сами ладони расположить по обеим сторонам матки, а большие пальцы — на передней стенке матки. Ладони погрузить максимально низко, насколько это возможно. Положив руки, осторожно массировать матку. С началом схватки необходимо усилить давление в направлении оси родового канала в течение 5–8 с, руки перемещать нельзя при выполнении приёма. Далее сделать перерыв в 1–3 мин. Давления повторять до 10–20–40 раз, после чего сделать перерыв на 15–20 мин, но чаще всего достаточно одной-трёх попыток. Особенно метод эффективен у повторнородящих с дряблой перед-

ней брюшной стенкой. Если после 20–30 попыток эффекта нет, то дальнейшие действия бессмысленны».

Кристеллер рекомендовал использовать приём не только при головном, но и при тазовых предлежаниях, а при многоплодной беременности — после рождения первого плода. Необходимым условием было раскрытие «растяжимого зева» более 5 см, «неподатливого зева» — полное. Наличие или отсутствие плодного пузыря автор в своей работе не обсуждал. Применение метода при наложении акушерских щипцов, по мнению Кристеллера, могло снизить риск травмы плода чрезмерными тракциями. В качестве доказательства автор приводил данные собственных исследований с помощью динамометра: сила тракций щипцами уменьшалась с 22 до 15 кг. Наружный массаж матки Кристеллер рекомендовал в качестве самостоятельного метода (без выжимающих давлений) при слабости родовой деятельности и неполном открытии шейки матки (до 5 см), но при этом предостерегал от действий чрезмерной силы, поскольку это могло спровоцировать преждевременную отслойку плаценты; при этом сам Кристеллер отмечал отсутствие осложнений в собственной практике.

О приёме Кристеллера отечественный академик Эдуард-Антон Яковлевич Крассовский в 1885 году писал: «...Заслуга Kristeller'a состоит в том, что он собрал все рассеянные мнения по этому предмету, обобщил и возвёл в степень научного метода»¹¹.

Отвергаешь — предлагай

Как у любого метода, у приёма Кристеллера были и критики, даже среди тех, кто в целом поддерживал «выжимные» методы. В 1880 году проф. Эдуард Францевич Биддер, ревностный поклонник подобных историй, указал на отдельные недостатки приёма: «...Во-первых, Кристеллер отвёл его применению слишком обширное поле. Так, например, он применял выжимание плода даже в период раскрытия зева; во-вторых, в самом способе выполнения есть много нерационального»¹². В качестве альтернативы Биддер предлагал

осуществлять давление правой рукой на ту часть матки, где располагается тазовый конец плода, строго по его (плода) оси, а левой контролировать продвижение головки. Применять метод автор рекомендовал при полном открытии маточного зева. Несмотря на очевидную «модернизацию» приёма, Биддер не стал претендовать на соавторство, а продолжал именовать свою методику тоже «выжиманием по Кристеллеру».

[Наружный массаж матки Кристеллер рекомендовал в качестве самостоятельного метода (без выжимающих давлений) при слабости родовой деятельности и неполном открытии шейки матки, но при этом предостерегал от действий чрезмерной силы.]

В последующие годы критика приёма продолжала нарастать. В 1901 году Николай Михайлович Поршняков опубликовал докторскую диссертацию на тему (как бы сейчас сказали) «перинатальных» исходов при выпадении петель пуповины. В работе автор указал, что при приёме Кристеллера в случае двухтрёх попыток происходит рождение живого плода, при долгих (более 7–10)

попытках плод погибает у 66% женщин. Поршняков говорил: «...способом Кристеллера мы не столько ускоряем течение родов, сколько ухудшаем и без того уже сильно затруднённое утробное кровообращение плода»¹³.

К началу XX века многие акушеры, такие как Макс Рунге (Max Rounge) и Карл Шрёдер (Karl Schröder), склонялись к тому, что оптимальными условиями для «выжимания» плода можно назвать

только период изгнания и расположение головки на тазовом дне. В 1905 году Эрнст Бумм (Ernst Bumm) в лекциях по акушерству высказал мнение о потенциальной опасности приёма при несоблюдении этого условия: «...при более высоком стоянии головки выжимание есть бесполезное мучительство, которое может стать угрозой вследствие раздавливания маточной стенки и отслоения плаценты».

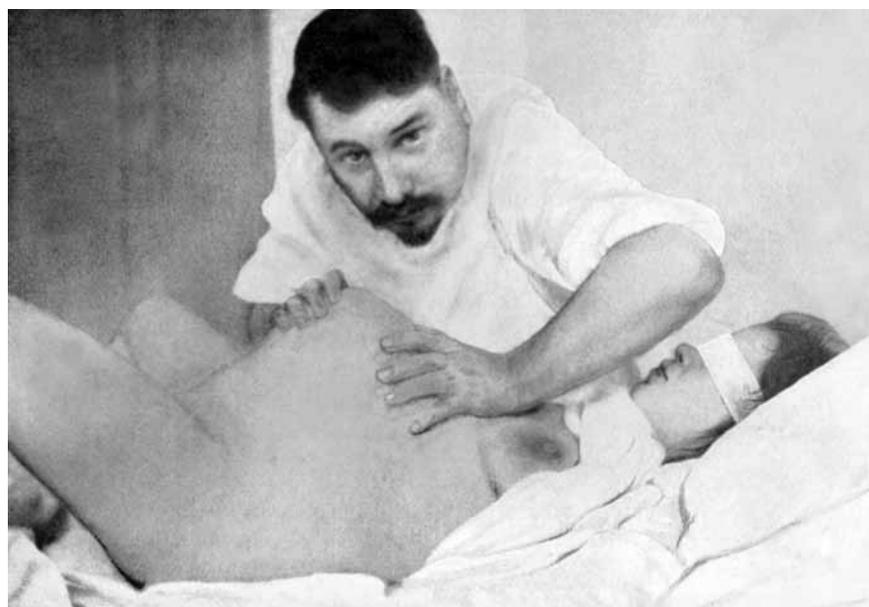


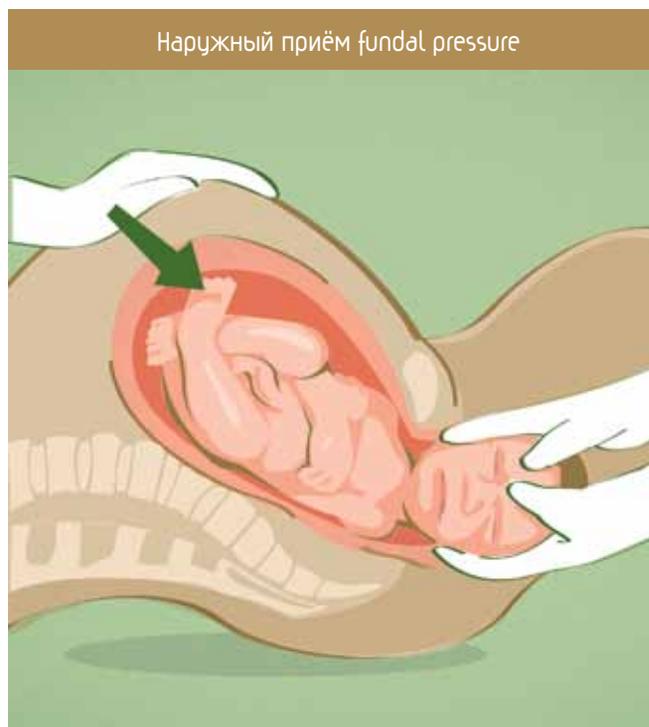
Рис. 2. Метод Кристеллера, усовершенствованный Я.Ф. Вербовым. Оригинальная фотография из книги Я.Ф. Вербова «Матка женщины, ея нормальная работа и ея разрывы во время родов». (Пб., 1913 (любезно предоставлена С.А. Князевым).

Бумм, как и Николай Николаевич Феноменов, отдавал предпочтение акушерским щипцам: «...вы можете попробовать выжимание, но самое простое и приятное для женщины средство, чтобы положить конец этому состоянию (т.е. слабости родовой деятельности. — *Авт.*), это — щипцы»¹⁴. Феноменов объяснял свои предпочтения вопросом времени: «...если защитники "выжимного" способа указывают на то, что в целом ряде случаев роды могли быть закончены в течение каких-нибудь 10—15 мин, то не подлежит сомнению, что при таких же условиях щипцами можно было бы окончить роды в 2—3 мин»¹⁵.

Изменить технику приёма предложил в 1912 году наш соотечественник Яков Фёдорович Вербов; левой рукой осуществлять давление на дно матки, а правой оказывать воздействие на переднюю стенку или заменить руки материей, обосновав это фразой, что: «...приёмом Кристеллера мы (только сами не сознавая этого) стремимся согнуть дугу матки вдвое...»¹⁶ (рис. 2).

Вербов предложил заменить выжимание по Кристеллеру на крепкий пояс или ручной приём: «...нужно изогнувшуюся матку выпрямить и удерживать её во время схватки...»¹⁶. В отвислом животе и нарушении прямой оси плода автор нового метода видел причину слабости потуг.

Постепенно от точных выполнений этих методик стали отходить и использовать различные модификации. Примером может служить «бинт Вербова», описанный Иосифом Фёдоровичем Жордания в 1952 году, предполагавший использование сложенных медицинских простыней, однако при этом не было подробного описания приёма. Неудивительно, что пособие оказывали в каждом учреждении по-своему, в зависимости от фантазии и физической подготовки врача. Чаще всего это были попытки гибридизации пособия Кристеллера и «бинта Вербова», но при этом любой метод всё равно имевали «кристеллером».



Известный и «опасный»...

Где правда?

Погрешности при оказании пособия и неисполнение условий приводили к росту акушерского травматизма, и постепенно сложилось мнение, что «кристеллер» — приём опасный. В отечественной литературе обсуждение этого пособия свелось к минимуму. Если «бинт Вербова» ещё можно встретить в учебниках второй половины XX века, то всякое упоминание имени Самюэля Кристеллера отсутствует вовсе. Исчезли также записи о применении пособия в историях родов, равно как и исследования результатов использования метода. По данным систематического обзора 2011 года, последнее упоминание в научной литературе относится к 1976 году¹⁷.

Почему-то в общественном сознании метод Кристеллера считают запрещённым законодательно. Мы смогли обнаружить категорический запрет на его использование лишь в методических рекомендациях к приказу Минздрава РФ №318 от 1992 года «О ведении преждевременных родов», где пособие перечислено в числе запрещённых вмешательств на сроке до 37 нед: акушерских щипцов, вакуум-экстрактора, пособия по Цовьянову.

Вторым документом, не рекомендующим приём Кристеллера, стало информационное письмо Минздрава РФ от 26 ноября 2002 года №2510/11869-02-32 под названием «Ведение беременности и родов у женщин с анатомически узким тазом», в котором к группе риска относят женщин, упоминающих в анамнезе применение «кристеллера»; письмо содержит рекомендации использовать акушерские щипцы вместо метода Кристеллера при узком тазе.

Третий документ — письмо Минздрава России от 13 марта 2008 года №1812-ВС, где среди причин кровотечений, возникающих в послеродовом периоде, упоминается «приём Кристеллера». Метод отнесён к дефектам врачебных вмешательств в случае развития осложнений в публикации «Менеджмент качества медицинской помощи: классификация дефектов оказания акушерско-гинекологической медицинской помощи»¹⁸. В указанной статье авторы просто перечисляют все пришедшие на ум осложнения беременности и родов и предлагают классифицировать их как ненадлежащее качество оказания медицинской помощи. Так что никаких законодательно оформленных запретов на оказание пособия Кристеллера среди действующих приказов и инструкций отечественного здравоохранения сегодня нет.

А как за рубежом?

В англоязычной литературе ситуация более прозрачная. Приём имеет другое название — fundal pressure (англ. «давление на дно матки»), и он несколько отличается от классического метода Кристеллера. Правда, между странами есть существенные различия в отношении к методу медицинской общности. Клинические рекомендации Французской ассоциации акушеров-гинекологов указывают, что с медицинской точки зрения обоснованных показаний для применения fundal pressure нет, а любое воздействие на матку руками заканчива-

ется увольнением врача с массой юридических последствий. Сходную ситуацию можно наблюдать в Австрии и некоторых графствах Великобритании.

Менее категорично высказывается ВОЗ, определяя «давление на дно матки» в категорию С — «методы, имеющие недостаточно доказательств для чётких рекомендаций, которые следует использовать с осторожностью, пока дальнейшие исследования не внесут ясность в спорные вопросы». Стоит отметить, что в эту категорию также включены: нефармакологические методы обезболивания; рутинная ранняя амниотомия; приёмы защиты промежности; активное обращение с плодом в момент родов; рутинное использование окситоцина; применение контролируемых тракций пуповины или их сочетания в течение III периода родов; раннее пережатие пуповины; стимуляция сосков для усиления маточных сокращений в последовом периоде.

Помимо того что роженица испытывает значительный дискомфорт, есть предположение, что использование fundal pressure может представлять определённый риск для матки, промежности и плода, однако в настоящее время об этом не имеется доступных научных данных. Получается, что метод, применяемый столь часто, не имеет доказательств его пользы или вреда¹⁹.

Эксперты ВОЗ обращают внимание на то, что во многих странах практика ручного пособия в родах путём давления на дно матки — явление весьма распространённое.

Выводы систематического обзора библиотеки Кокрейна 2009 года свидетельствуют: «Нет никаких доступных доказательств для окончательных заключений о положительных или неблагоприятных последствиях ручного давления на матку. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования хорошего качества, чтобы изучить потенциальные эффекты этого вмешательства»²⁰.

И тем не менее, согласно данным общенационального пилотного исследования, проведённого в США, 85% респондентов используют данный приём в клинической практике²¹. Однако в США принято заблаговременно разрабатывать план родов, учитывая желание пациентки при выборе анестезии



© Piotr Krzeslak / shutterstock

[Согласно данным общенационального пилотного исследования, проведённого в США, 85% респондентов используют данный приём в клинической практике.]

и других вспомогательных процедур. Врач обсуждает с женщиной, какой манипуляции она хочет отдать предпочтение в случае необходимости ускорения II периода родов — акушерским щипцам, вакууму или давлению на дно матки.



В принципе российскому акушерству не надо изобретать велосипед — можно пойти по уже проторенному пути. Достаточно чётко прописать в клиническом протоколе показания к использованию метода и условия для его выполнения, как это сделано с вакуум-экстрактором, и ввести обязательную форму, заполняемую до его применения. Всё это следует обсуждать с пациенткой заранее и подтвердить подписанием информированного согласия. Тогда уже через несколько лет можно будет чётко определить, какой из методов — вакуум-экстракция, щипцы или давление на дно матки — наименее травматичен.

Стоит подчеркнуть, что мы не являемся сторонниками или противниками какого-либо пособия, а хотели лишь предоставить читателям точные сведения об одном из них, избегая излишних восторгов или навешивания ярлыков. Последнее в большей степени характерно для людей, давно перешедших из области практики в сферу теоретического руководства и раздачи «ценных» указаний. Незаслуженный негативный имидж Кристеллера возник в некоторой степени благодаря подобным «специалистам». В эпоху доказательной медицины одними ярлыками и авторитетными мнениями убедить людей нельзя — пришла пора пересмотра и адекватного анализа данного пособия. И тогда, вероятно, Самуэль Кристеллер перестанет наконец считаться «Фредди Крюгером» акушерства и займёт достойное место среди классиков повивального искусства. **SP**

Библиографию см. на с. 118–119.

Литература и источники:

Микробиом человека: наш второй геном. Костин И.Н., Куванкина Л.Ю., Симоновская Х.Ю.

- Lederberg J., McCray A.T. 'Ome sweet omics' — a genealogical treasury of words // *Scientist*. 2001. № 15. P. 8.
- Integrated Microbial Genomes (IMG) system. — URL: <http://img.jgi.doe.gov>.
- Cotillard A. et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness // *Nature*. 2013. Vol. 29 (500). P. 585–588.
- Savage D.C. Microbial ecology of the gastrointestinal tract // *Annu. Rev. Microbiol.* 1977. № 31. P. 107–133.
- Elaine Y. Hsiao, Sara W. McBride, Sophia Hsien et al. Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders // *Cell*. Elsevier Inc., 2013. Vol. 155. Issue 7. P. 1451–1463
- Goldenfeld N., Pace N.R. Carl R. Woese (1928–2012) // *Science*. 2013. Vol. 339. P. 661.
- Hughenoltz P., Pace N.R. Identifying microbial diversity in the natural environment: a molecular phylogenetic approach // *Trends Biotechnol.* 1996. № 14. P. 190–197.
- Woese C.R. Bacterial evolution // *Microbiol. Rev.* 1987. № 51. P. 221–271.
- Harwich M.D. Drawing the line between commensal and pathogenic *Gardnerella vaginalis* through genome analysis and virulence studies // *BMS Genomics*. 2010. Vol. 11
- Mole B. Microbiome research goes without a home // *Nature*. 1 August.
- Palin L.C. The Collected Letters of Antonie Van Leeuwenhoek. London: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2012.
- Woese C.R. Bacterial evolution // *Microbiol. Rev.* 1987. № 51. P. 221–271.
- Lane D.J., Pace B., Olsen G.J., Stahl D.A., Sogin M.L., Pace N.R. Rapid determination of 16S ribosomal RNA sequences for phylogenetic analyses // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1985. № 82. P. 6955–6959.
- Smith H.O., Tomb J.F., Dougherty B.A., Fleischmann R.D., Venter J.C. Frequency and distribution of DNA uptake signal sequences in the *Haemophilus influenzae* Rd genome // *Science*. 1995. № 269. P. 538–540.
- Rohde H., Qin J., Cui Y., Li D., Loman N.J. et al. Open-source genomic analysis of *Shigatoxin-producing E. coli* O104:H4. N // *Eng. L. J. Med.* 2011. № 365. P. 718–724.
- Bond P.L., Hugenoltz P., Keller J., Blackall L.L. Bacterial community structures of phosphatereleasing and non-phosphate-removing activated sludges from sequencing batch reactors // *Appl. Environ. Microbiol.* 1995. № 61. P. 1910–1916.
- Tringe S.G., Mering C. von, Kobayashi A., Salamov A.A., Chen K. et al. Comparative metagenomics of microbial communities // *Science*. 2005. № 308. P. 554–557.
- Tyson G.W., Chapman J., Hugenoltz P., Allen E.E., Ram R.J. et al. Community structure and metabolism through reconstruction of microbial genomes from the environment // *Nature*. 2004. № 428. P. 37–43.
- Venter J.C., Remington K., Heidelberg J.F., Halpern A.L., Rusch D. et al. Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso Sea // *Science*. 2004. № 304. P. 66–74.
- Sogin M.L., Morrison H.G., Huber J.A., Mark Welch D., Huse S.M. et al. Microbial diversity in the deep sea and the underexplored "rare biosphere" // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2006. № 103. P. 12115–12120.
- Edwards K.J., Bond P.L., Gihring T.M., Bandfield J.F. An archaeal iron-oxidizing extreme acidophile important in acid mine drainage // *Science*. 2000. № 287. P. 1796–1799.
- Peterson J., Garges S., Giovanni M., McInnes P., Wang L. et al. The NIH Human Microbiome Project // *Genome Res.* 2009. № 19. P. 2317–2323.
- Costello E.K., Lauber C.L., Hamady M., Fierer N., Gordon J.I., Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time // *Science*. 2009. № 326. P. 1694–1697.
- Grice E.A., Kong H.H., Renaud G., Young A.C., Bouffard G.G. et al. A diversity profile of the human skin microbiota // *Genome Res.* 2008. № 18. P. 1043–1050.
- Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K.S. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // *Nature*. 2010. № 464. P. 59–65.
- Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider

- G.M., Koenig S.S. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011. № 108. Suppl. 1. P. 4680–4687.
- Turnbaugh P.J., Hamady M., Yatsunenko T., Cantarel B.L., Duncan A. et al. A core gut microbiome in obese and lean twins // *Nature*. 2009. № 457. P. 480–484.
- The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature*. 14 June 2012. Vol. 486. P. 211.
- Ravel J., Forney L., Gajer P., Brotman R.M. et al. Temporal Dynamics of the Human Vaginal Microbiota // *Science Translational Medicine*. 2 May 2012. Vol. 4. P. 132ra52.
- Baker M. Pregnancy alters resident gut microbes // *Nature News*. 2 August 2012.

Вагинальная микробиота: лента новостей.

Ипастова И.Д., Маклецова С.А.

- Srinivasan S. Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis // *PLoS One*. 2010. Vol. 5 (4).
- Fredricks D.N. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota // *Anaerobe*. 2011. Vol. 17 (4). P. 191–195.
- Dover S.E. Safety study of an antimicrobial peptide lactocin 160, produced by the vaginal *Lactobacillus rhamnosus* // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2007.
- Fredricks D.N. Targeted PCR for detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis // *J. Clin. Microbiol.* 2007. Vol. 45. № 10. P. 3270–3276.
- Jack D. Sobel. Bacterial Vaginosis // *Annual Review of Medicine*. 2013. Vol. 51. P. 349–356. — URL: <http://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis>.
- Gillet E. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis // *BMC Infect. Dis.* 2011. Vol. 11.
- Bradshaw C.S. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence // *J. Infect. Dis.* 2006. Vol. 193. P. 1478.
- Patterson J.L. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial vaginosis associated anaerobes // *Microbiology*. 2010. Vol. 156 (Pt. 2). P. 392–399.
- Harwich M.D. Drawing the line between commensal and pathogenic *Gardnerella vaginalis* through genome analysis and virulence studies // *BMS Genomics*. 2010. Vol. 11
- Coudeyras S. Adhesion of human probiotic *Lactobacillus rhamnosus* to cervical and vaginal cells and interaction with vaginosis-associated pathogens // *Infect Dis. Obstet. Gynecol.* 2008. — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631649/>.
- Petricevic L. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis // *BJOG*. 2008. Vol. 115. № 11. P. 1369–1374.
- Al-Baghdadi O., Ewies A.A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview // *Climacteric*. 2009. Vol. 12. № 2. P. 91–105.
- Santen R.J. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement // *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2010. Vol. 95.

Новости

- <http://edition.cnn.com/2013/11/25/health/emergency-contraceptives-weight>.
- Batur P. Emergency contraception: separating fact from fiction // *Cleve Clin. J. Med.* 2012 Nov; [PMID: 23125326].
- Ayyanan A., Laribi O., Schuepbach-Mallepell S., Schrick C. et al. Perinatal exposure to bisphenol A increases adult mammary gland progesterone response and cell number // *Mol. Endocrinol.* 2011 Nov; [PMID: 21903720].
- Zheng Y.M. Association between serum bisphenol-A and recurrent spontaneous abortion: a 1:2 case-control study, China // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2012. Vol. 33. № 8. P. 841–845.
- <http://medicalxpress.com/news/2013-10-ties-bpa-chemical-miscarriage.html>

Можем! Мокринская Е.А., Локян И.О., Артемьева Ж.Г.

1. Теория и практика медико-социальной работы: учеб. пособие / А.В. Мартыненко. М.: Гардарики, 2007. 159 с.

2. Статистический отчет Управления здравоохранения администрации г. Челябинска за 8 месяцев.

Гражданская позиция

- Всемирная организация здравоохранения. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. Изд. 2-е. ВОЗ, 2013. 132 с.
- Livière M., Sitruk-Ware R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy // *Contraception*. 2009. Vol. 80. № 1. P. 95–100. [PMID: 19501223].
- Kulier R., Kapp N., Gülmezoglu A.M. Medical methods for first trimester abortion // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

Элиминация ВПЧ: новые ответы.

Крыштопина О.С., Коротких И.Н., Бригадирова В.Ю.

- Капулов А.В., Блинов Д.В. Профилактика и лечение заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека // *Вакцинация*. 2011. Т. 1. № 1. С. 37–42.
- ASCCP: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Algorithms, 2013.
- Хрянин А.А., Решетников О.В., Кандрушина М.П. Многолетние тенденции в распространенности вируса простого герпеса в популяции Сибири // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010. № 5. С. 96–101.
- Кучеров В.А. Особенности противовирусной терапии генитальной герпеса, сочетанного с папилломавирусной инфекцией генитальной // *Уральский медицинский журнал*. 2012. № 1. С. 134–139.
- Marrinon-Dias J., Sousa H. Cytomegalovirus infection and cervical cancer: from past doubts to present questions // *Acta. Med. Port.* 2013. Mar-Apr. Vol. 26 (2). P. 154–160.
- Zhao Y., Cao X., Zheng Y., Tang J., Cai W., Wang H., Gao Y., Wang Y. Relationship between cervical disease and infection with human papillomavirus types 16 and 18, and herpes simplex virus 1 and 2 // *J. Med. Virol.* 2012. Dec. Vol. 84 (12). P. 1920–1927.
- Prevalence of herpes simplex virus type 2 and risk factors associated with this infection in women in southern Brazil // T.D.M. Caldeira [et al.] // *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 2013. Vol. 55. № 5. P. 315–321.
- Cervical Human Papillomavirus Incidence and Persistence in a Cohort of HIV-Negative Women in Zimbabwe // E. Fukuchi [et al.] // *Sex. Transm. Dis.* 2009. Vol. 36. № 5. P. 305–311.
- Chattopadhyay K.A. Comprehensive review on host genetic susceptibility to human papillomavirus infection and progression to cervical cancer // *Indian J. Hum. Genet.* 2011. Vol. 17. P. 132–144.
- Broccoli F., Cassina G., Chiari S., Garcia-Parra R., Villa A., Leone B.E. et al. Frequency and clinical significance of human beta-herpesviruses in cervical samples from Italian women // *J. Med. Virol.* 2008. Vol. 80. P. 147–153.
- Missaoui N., Hmissa S., Trabelsi A., Frappart L., Mokni M., Korbi S. Cervix cancer in Tunisia: clinical and pathological study // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2010. Vol. 11. P. 235–238.
- Шаргородская А.В., Лешкина Г.В., Шипулина О.Ю., Лопатина Т.В., Роговская С.И. Опыт применения препарата глицирризинной кислоты у молодых женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 2. С. 119–123.
- Jancar N. et al. // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* — 2006. — Vol. 27, N 3. — P. 239–242.
- Valencia M.H., Pacheco A.C., Quijano T.H., Girón A.V., López C.V. Clinical response to glycyrrhizic acid in genital infection due to human papillomavirus and low-grade squamous intraepithelial lesion // *Clinics and practice*. 2011. Vol. 1. № 4. P. 200–202.
- Huang W., Chen X., Li Q., Li P., Zhao G., Xu M., Xie P. Inhibition of intercellular adhesion in herpes simplex virus infection by glycyrrhizin // *Cell. Biochem. Biophys.* 2012. Jan. Vol. 62 (1). P. 137–140.
- PLoS One. 2011. Jan 19. Vol. 6 (1). P. e16145.
- Булгакова В.П. Оценка эффективности применения Эпигена в комплексной предгравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010. № 3. С. 42–51.
- Kei Numazaki Glycyrrhizin therapy for viral infections *African Journals Online (AJOL)*. — URL: <http://www.ajol.info/index.php/ajb/article/viewFile/14860/58607>.

Опасная связь. Маклецова С.А., Рябинкина Т.С.

- Snijders P.J., Steenberg R.D., Heidman D.A., Meijer C.J. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications // *J. Pathol.* 2006. Jan. Vol. 208 (2). P. 152–164.
- Koshiol J., Lindsay L., Pimenta J.M., Poole C., Jenkins D. et al. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis // *Am J Epidemiol.* 2008. Vol. 168. P. 123–137.
- Stanley M.A. Immune responses to human papilloma viruses // *Indian J. Med. Res.* 2009. Vol. 130. P. 266–276.
- Gillet E., Meys J.F.A., Verstraelen H., Verhelst R., De Sutter P., Temmerman M., Broeck D.V. Association between Bacterial Vaginosis and Cervical Intraepithelial Neoplasia: Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS One*. 2012. Vol. 7 (10). P. e45201.
- Bosch F.X., Sanjose S. de. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer // *Dis Markers*. 2007. Vol. 23. P. 213–227.
- Platz-Christensen J.J., Sundstrom E., Larsson P.G. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1994. Vol. 73. P. 586–588.
- Peters N., Van Leeuwen A.M., Pieters W.J., Hollema H., Quint W.G. et al. Bacterial vaginosis is not important in the etiology of cervical neoplasia: a survey on women with dyskeratotic smears // *Sex Transm. Dis.* 1995. Vol. 22. P. 296–302.
- Roeters A.M., Boon M.E., Haften M. van, Vernooij F., Bontekoe T.R. et al. Inflammatory events as detected in cervical smears and squamous intraepithelial lesions // *Diagn. Cytopathol.* 2009. Vol. 38. P. 85–93.
- Verbruggen B.S., Boon M.E., Boon L.M. Dysbacteriosis and squamous (pre)neoplasia of immigrants and Dutch women as established in population-based cervical screening // *Diagn. Cytopathol.* 2006. Vol. 34. P. 377–381.
- Vaginal microbiome of reproductive-age women // J. Ravel [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2010. Vol. 108. № Supplement_1. P. 4680–4687. PMID: 20534435.
- Silva C.S. da, Adad S.J., Souza M.A.H. de, Barcelos A.C.M., Terra A.P.S. et al. Increased frequency of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* in pregnant women with human papillomavirus infection // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2004. Vol. 58. P. 189–193.
- Tavares-Murta B.M., Resende A.D. de, Cunha F.Q., Murta E.F. Local profile of cytokines and nitric oxide in patients with bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008. May. Vol. 138 (1). P. 93–99.
- Bauer G. Lactobacilli-mediated control of vaginal cancer through specific reactive oxygen species interaction // *Med Hypotheses*. 2001. Aug. Vol. 57 (2). P. 252–257.
- Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al. An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 198 (1). P. 97–106.
- Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз. Всегда ли и только ли антибиотикотерапия? // *Consilium Medicum*. Т. 13. № 6. С. 52–55.
- Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // *MMWR Recomm Rep.* 2010. Dec. Vol. 17. № 59 (RR-120). P. 1–110.
- Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2009. Feb. Vol. 22 (1). P. 82–86.
- Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., Ladhoff A., Swidsinski S., Hale L.P., Lochs H. Adherent biofilms in bacterial vaginosis // *Obstet. Gynecol.* 2005. Nov. Vol. 106 (5 Pt 1). P. 1013–1023.
- Polatti F. Bacterial vaginosis, Atopobium vaginae and nifuratel // *Curr. Clin. Pharmacol.* 2012. Feb. Vol. 1. № 7 (1). P. 36–40.
- Saunders S., Bocking A., Challis J., Reid G. Effect of Lactobacillus challenge on *Gardnerella vaginalis* biofilms // *Colloids. Surf. B. Biointerfaces*. 2007. Vol. 55 (2). P. 138–142.
- O.A. Громова, И.Ю. Торшин, Е.А. Гарасько. Молекулярные механизмы токсического назначения витамина С в лечении бактериального вагиноза // *Акушерство И Гинекология*. 2010. № 11. С. 37–42.
- Hořáková A., Cizňák I., Štefkovičová M. Temperature and pH affect the production of bacterial biofilm // *Folia Microbiol. (Praha)*. 2010. T. 55. № 1. С. 75–78.

23. Petersen E.E., Genet M., Caserini M., Palmieri R. Efficacy of vitamin C vaginal tablets in the treatment of bacterial vaginosis: a randomised, double blind, placebo controlled clinical trial // *Arzneimittelforschung*. 2011. Vol. 61 (4). P. 260–265.

24. Krasnopolsky V.N., Prilepskaya V.N., Polatti F., Zarochentseva N.V., Bayramova G.R., Caserini M., Palmieri R. Efficacy of vitamin C vaginal tablets as prophylaxis for recurrent bacterial vaginosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *J. Clin. Med. Res.* 2013. Aug. Vol. 5(4). P. 309–315.

25. FIGO IuGoA (2009) Global Guidance For Cervical Cancer Prevention and Control.

26. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: МИА, 2012. С. 224–226

Без антибиотиков здесь не обойтись. Дикке Г.Б.

1. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родооплодотворения в Российской Федерации. М., 2012.

2. Tang O.S., Chan C.C., Ng E.H., Lee S.W., Ho P.C. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation // *Human Reproduction*. 2003. Vol. 18 (11). P. 2315–2318.

3. Ранние сроки беременности. Изд. 2-е, испр. и доп. / под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: Медиабюро «Статус пренес», 2009.

4. Хамощина М.Б., Лебедева М.Г., Руднева О.Д., Архипова М.П., Зулумян Т.И. Послеабортная реабилитация: возможности комбинированных оральных контрацептивов // *Гинекология*. 2010. №2. С. 25–28.

5. Хрянин А.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве: тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями // *Гинекология*. 2012. №3.

6. Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Стратегическая оценка поллитик, 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.

7. Тихомиров А.Л., Батаева А.Е. Лучше поздно, чем никогда // *Русский медицинский журнал*. 2013. №1. С. 1–4.

8. Infection and ectopic pregnancy in medical abortion. Unpublished data. The Population Council. 2001.

9. Prevention of infection after induced abortion. Clinical Guidelines. Release date October 2010.

10. Lichtenberg E.S., Paul M. Surgical abortion prior to 7 weeks of gestation // *Contraception*. 2013. Jul. Vol. 88 (1). P. 7–17.

11. Осложнения при аборте. Руководство по техническим и управленческим аспектам предупреждения и лечения. Всемирная организация здравоохранения, 1995. 183 с.

12. Суких Г.Т., Яроцкая Е.Л. Стратегический подход к решению проблемы непланируемой беременности в России // *Современные медицинские технологии*. 2010. №5. Декабрь. С. 96–99.

13. Bartlett L.A., Berg C.J., Shulman H.B. et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States // *Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 103. P. 729–737.

14. Finer L.B., Henshaw S.K. Abortion incidence and services in the United States in 2000 // *Perspect. Sex Reprod. Health*. 2003. Vol. 35. P. 6–15.

15. Fjerstad M., Trussell J., Sivin I. et al. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. P. 145–151.

16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. London (England) // *RCOG*. 2011. Nov. 130 p. (Evidence-based Clinical Guideline; no. 7). — URL: <http://www.rcog.org.uk>.

17. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. 2012.

18. World Abortion Policies 2011. United Nations, 2012. — URL: <http://www.un.org/>

19. Shannon C., Brothers L.P., Philip N.M., Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature // *Contraception*. 2004. Vol. 70 (3). P. 183–190.

20. Gary M.M., Harrison D.J. Analysis of Severe Adverse Events Related to the Use of Mifepristone as an Abortifacient // *Ann Pharmacother.* 2006. Vol. 40 (2). P. 191–197.

21. Henderson J.T., Hwang A.C., Harper C.C. et al. Safety of mifepristone abortions in clinical use // *Contraception*. 2005. Vol. 72. P. 175–178.

22. Achilles S., Reeves M. Prevention of infection after induced abortion // *Contraception*. 2011. Vol. 83. P. 295–309.

23. Spitz I.M., Grunberg S.M., Chabbert-Buffet N., Lindenberg T., Gelber H., Sitruc-Ware R. Management of patient reseasoning long-term treatment with mifepristone // *Fertil Steril*. 2005. Vol. 84 (6). P. 1719–1726.

24. Zane S., Guarner J. Gynecologic Clostridial Toxic Shock in Women of Reproductive Age // *Current Infectious Disease Reports*. 2011. Vol. 13 (6). P. 561–570.

25. Fisher M., Bhatnagar J., Guamer J., Reagan S., Hacker L.K. et al. Fatal toxic shock syndrome associated with Clostridium sordellii after medical abortion // *New Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 2352–2360.

26. О материнской смертности в Российской Федерации в 2009 году. Методическое письмо. Письмо МЗ и СР РФ от 21 февраля 2011 г. №15-4/10/2-1694.

27. Chen S., Li J., Hoek A. van den. Universal screening or prophylactic treatment for Chlamydia trachomatis infection among women seeking induced abortions: which strategy is more cost-effective? // *Sex Transm. Dis* 2007. Vol. 34. P. 230–236.

28. Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А.А. Кубановой. М.: ДЖС-Пресс, 2010. С. 413–425.

29. Lamy C., Malartic C.M. de, Perdirolle E., Gauchotte E., Villeroy-de-Galhou S., Delaporte M.-O., Morel O., Judin P. Prise en charge des infections du post-abortum // *J. de Gynecol. Obstét. et Biol. de la Reproduction*. 2012. Vol. 41 (8). P. 904–912.

30. Mullick S., Watson-Jones D., Beksinska M. et al. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries // *Sex. Trans. Infect.* 2005. Vol. 81. P. 294–302.

31. Dempsey A. Serious Infection Associated With Induced Abortion in the United States // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2012. Vol. 55. №4. P. 888–892.

32. Russo J.A., Achilles S., DePineres T., Gil L. Controversies in family planning: postabortal pelvic inflammatory disease // *Contraception*. 2012. Vol. 87 (4). P. 497–503.

33. Patel A., Rashid S., Godfrey E.M. et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae genital infections in a publicly funded pregnancy termination clinic: empiric vs. indicated treatment? // *Contraception*. 2008. Vol. 78. P. 328–331.

34. Van Eyk N., Schalkwyk J. van. Infectious Diseases Committee. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2012. Vol. 34 (4). P. 382–391.

35. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // *MMWR Recomm. Rep.* 2010. Vol. 59 (RR-12). P. 1–10.

36. Sobel J.D. Bacterial vaginosis. Literature review current through Jul 2013. — URL: <http://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis>.

37. Фрипту В.Г. Сравнительная оценка эффективности вагинальных суппозиториев метронидазола и нео-пентран при лечении вагинитов смешанной этиологии // *Фармаприм*. 2008. №2(29). С. 55–59.

И на первый взгляд как будто не видна. Рябинкина Т.С.

1. Hinckley M.D., Milki A.A. 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings // *JSLT*. 2004. Apr-Jun. Vol. 8 (2). P. 103–107.

2. Potdar N., Gelbaya T., Nardo L.G. Endometrial injury to overcome recurrent embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis // *Reprod. Biomed. Online*. 2012. Dec. Vol. 25 (6). P. 561–571.

3. Barash A., Dekel N., Fieldust S., Segal I., Schechtman E., Granot I. Local injury to the endometrium doubles the incidence of successful pregnancies in patients undergoing in vitro fertilization // *Fertil Steril*. 2003. Jun. Vol. 79 (6). P. 1317–1322.

4. Karimzadeh M.A., Rozbahani A.M., Tabibnejad N. Endometrial local injury improves the pregnancy rate among recurrent implantation

failure patients undergoing in vitro fertilisation/ intra cytoplasmic sperm injection: a randomised clinical trial // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2009. Dec. Vol. 49(6). P. 677–680.

5. Головина Е.Н. Офисная гистероскопия в клинике женского бесплодия: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. 21 с.

6. McIntosh N. Jhpigeo strategy paper 8. May 2000.

7. Amant F., Van Calsteren K, Halaska M.J. et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting // *Int J Gynecol Cancer*. 2009. May; PMID: 19509538.

8. Bosch F.X. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // *J. of Clinical Pathology*. 2002. Vol. 55. P. 244–265.

Гинекология в стоматологическом аспекте. Забалуева Э.Ю., Атрушкевич В.Г., Неслева Е.В.

1. Староверова К.В. Пародонтологический статус женщин, принимающих оральные контрацептивы: автореф. СПб., 2010. 22 с.

2. Saini R., Saini S., Sharma S. Ann Saudi Med. 2010. May-Jun. Vol. 30 (3). P. 243.

3. Brusca M.I., Rosa A., Albaina O., Moragues M.D., Verdugo F., Ponton J. The impact of oral contraceptives on women's periodontal health and the subgingival occurrence of aggressive periodontopathogens and Candida species // *J. Periodontol.* 2010. Vol. 81 (7). P. 1010–1018.

4. Nassrawin N.A., Al-Najdawi W.A., Shakkoury W.A. The effects of the oral contraceptive pill lo-femonal on the gingival and periodontal health // *J. Of The Royal Medical Services*. 1 February 2010. Vol. 17. P. 7–9.

5. Kooreda N., Iwano Y., Kishida M., Otsuka A., Kawamoto A., Sugano N., Ito K. Periodic exacerbation of gingival inflammation during the menstrual cycle // *J. of Oral Science*. 2005. Vol. 47. P. 159–164.

6. Пародонит / под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 504 с.

7. Атрушкевич В.Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена: автореф. М., 2010.

8. Markou E., Eleana B., Lazaros T., Antonios K. The influence of sex steroid hormones on gingiva of women // *The Open Dentistry Journal*. 2009. Vol. 3. P. 114–119.

9. Giviteili R., Pilgram T., Dotson M. et al. Hormone replacement therapy (HRT) improves both alveolar and postcranial bone density // *J. Osteoporos Int*. 2000. Vol. 11. Suppl. 2.

10. Leimola-Virtanen R., Helenius H., Laine M. Hormone replacement therapy and some salivary antimicrobial factors in post- and perimenopausal women.

11. Мазуркевич М.Ф. и др. Влияние ЗГТ на состояние ткани пародонта у женщин со сниженной секрецией эстрогенов // *Итоговая научная конференция молодых ученых ММСИ, 10-я Тезисы*. М., 1998. С. 54.

12. Guncu G.N., Tozum T.F., Caglayan F. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium — review of literature // *Australian Dental Journal*. 2005. Vol. 50. P. 138–145.

13. Микробиология и иммунология для стоматологов / пер. с англ.; под ред. Р.Дж. Ламонта, М.С. Ланца, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланка. М.: Практическая медицина, 2010. 504 с.

15. Sooriyamoorthy M., Gower D.B. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease // *J. Clin. Periodontol.* 1989. Vol. 16. P. 201–208.

14. Li L., Yu J., Ding Y.W.Y. Estrogen regulates expression of osteoprotegerin and RANKL in human periodontal ligament cells through estrogen receptor beta // *J. of Periodontology*. 2008. Vol. 79. P. 1745–1751.

16. Carrillo-de-Albornoz A., Figuero E., Herrera D., Bascones-Martinez A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm // *J. Clin. Periodontol.* 2010. Mar. Vol. 37 (3). P. 230–240.

Хроника маммологии. Рябинкина Т.С., Ипастова И.Д. Время менять идеологию. Курочкина И.О., Маклецова С.А.

1. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf>.

2. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-carbapenemase-producing-bacteria-europe.pdf>.

3. Точиев Г.Ф., Сильвестрова Г.А., Рябинкина Т.С. Антисептики в профилактике инфекционных осложнений в акушерстве и гинекологии // *StatusPraesens*. 2013. №3 (14). С. 40–44.

4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001.

5. Kovachev S., Dobrevski-Vacheva R. Effect of Lactobacillus casei var rhamnosus (Gynophilus) in restoring the vaginal flora by female patients with bacterial vaginosis — randomized, open clinical trial [Article in Bulgarian] // *Akush Ginekol. (Sofia)*. 2013. Vol. 52. Suppl. 1. P. 48–53.

6. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // *Sex Transm Dis*. 2013. Feb. Vol. 40 (2). P. 117–122.

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

8. Mavziutov A.R., Bondarenko K.R., Bondarenko V.M. Endotoxemia and anti-endotoxin immunity in women with bacterial vaginosis [Article in Russian] // *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2009. Sep-Oct. №5. P. 57–61.

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

10. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2009. Vol. 22. №1. P. 82–86.

11. Leitch H., Bodner-Adler B., Brunbaure M., Kaider A., Egapter C., Hussellin P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 189. P. 139–147.

12. Азарова О.Ю. Терапия бактериально-го вагиноза вне и во время беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова. М., 2002. 20 с.

13. Санация перед родами и гинекологическими операциями: нужна ли? нужна? вредна? Диагностика и коррекция нарушений влагалищного биоценоза в программах подготовки к родоразрешению и гинекологическим операциям: клиническая лекция. М.: StatusPraesens.

14. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2012. С. 106–107.

15. Laxmi U., Agrawal S., Raghunandan C., Randhawa V.S., Saili A. Association of bacterial vaginosis with adverse fetomaternal outcome in women with spontaneous preterm labor: a prospective cohort study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2012 Jan. Vol. 25 (1). P. 64–67. 16. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/vaginal-discharge.htm#1>.

17. Радзинский В.Е., Ордынец И.М. Исследование БИОС: сравнительная оценка различных схем лечения бактериального вагиноза и неспецифического вульвовагинита // *StatusPraesens*. 2013. №1 (12). С. 52–55.

18. Радзинский В.Е., Ордынец И.М. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. 16 с.

19. Рецидивы баквагиноза и лактофлора: от актуальной неоднозначности к практическим решениям / О.Д. Руднева, Т.А. Добрецова, С.А. Маклецова; под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 16 с. 20. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/vaginal-discharge.htm>.

21. Rabe L.K., Hillier S.L. Effect of chlorhexidine on vaginal microflora, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis in vitro // *Sex Transm. Dis*. 2000. Feb. Vol. 27 (2). P. 74–78.

22. Кира Е.Ф., Гамирова Е.В., Гайтукиева Р.А. и др. Результаты рандомизированного исследования эффективности и безопасности хлоргексидина и метронидазола при лечении бактериального вагиноза // *Акуш. и гин.* 2010. №6. С. 123–129.

23. Кира Е.Ф., Прилская В.Н., Костава М.Н. и др. Современные подходы к выбору препарата локального действия терапии бактериального вагиноза // *Акуш. и гин.* 2010. №7. С. 59–67.

24. Mossop H., Linhares I.M., Bongiovanni A.M. et al. Influence of lactic acid on endogenous and viral RNA-induced immune mediator production by vaginal epithelial cells // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 118 (4). P. 840–846.

25. Witkin S.S., Alvi S., Bongiovanni A.M. et al. Lactic acid regulates interleukin-23 production by peripheral blood mononuclear cells exposed to bacterial lipopolysaccharide // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2011. Vol. 61 (2). P. 153–158.

26. Bravo M.L., Hernandez-Lopez L.A. Lactic acid and lactose-rum in vulvovaginal infections // *Ginecol. Obstet. Mex.* 2010. Vol. 78 (10). P. 540–546.

27. Tansupasiri A., Puangsricharern A., Itti-arwachakul A., Asavapiriyanon S. Satisfaction and tolerability of combination of lactoserum and lactic acid on the external genitalia in Thai women // *J. Med. Assoc. Thai*. 2005. Vol. 88 (12). P. 1753–1757.

Полипрагмазия набирает обороты



Полипрагмазия при беременности в нашей стране приобрела характер национального бедствия!

Россия — огромная страна и огромный рынок, большой полигон для испытания лекарственных препаратов с сомнительной эффективностью и недоказанной безопасностью. Выход из этой ситуации один — клинические протоколы по фармакотерапии при беременности и лактации, основанные на принципах доказательной медицины, соблюдение которых было бы обязательным и жёстко контролировалось.

Опыт Кемеровской области.

Наталья Владимировна Артымук, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Кемеровской ГМА, президент Кемеровской ассоциации акушеров-гинекологов

В 2009 году проведённый аудит фармакотерапии беременных в регионе показал, что в среднем женщина получает за беременность 13 лекарственных средств. На основе принятых международных подходов, протоколов RCOG, ACOG, WHO были разработаны клинические протоколы по фармакотерапии беременных, утверждённые Ассоциацией акушеров-гинекологов и Департаментом охраны здоровья населения Кемеровской области. В течение 3 лет проводились регулярные тренинги с врачами области по применению данных протоколов. Это позволило уменьшить количество назначаемых препаратов, и в январе 2011 года беременная в Кемеровской области в среднем получала 10 лекарственных средств за время гестации. Однако только регулярный аудит фармакотерапии позволил уменьшить количество препаратов к концу 2011 года до 6,7.

в России

16
препаратов

в США

2,4
препарата

в мире

4,2
препарата

Комментарий эксперта:
«Чу из препаратов артемизинин, прелаксия, толь-амин, фито-флюиды, лактоза, йодол и «Хурражаман»»



На момент назначения всех этих препаратов: беременность 12–13 нед., ЭКО, 1 роды, женщине 30 лет.

Апрель 2013 года, реальный лист назначения одной из московских женских консультаций.

