

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ 5-6

2010

*акушерство и  
гинекология*

## Тема номера

Сахарный диабет  
и беременность

Патогенез, диагностика, протокол  
ведения

Рациональная инсулинотерапия

## Клинические исследования

**Интерферон** в лечении беременных  
с изменениями шейки матки

**Микронизированный прогестерон:**  
опыт использования при угрозе  
выкидыша

## Форум

Репродуктивный потенциал России



**Пирогенал.**  
Доверяю, как надежному мужчине.



Производитель: Филиал «Медгамал»  
ГУ НИИ Эпидемиологии и Микробиологии  
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи РАМН, Россия.

Официальный дистрибьютор: ЗАО «Фирма Евросервис»  
117105, Москва, Нагорный пр-д, д. 6  
Тел.: (495) 763 36 50, (495) 735 42 25, факс: (499) 127 49 47  
info@euro-service.ru, www.euro-service.ru, www.pyrogenal.ru



# Содержание

Генеральный директор  
Издательского дома «Медфорум»  
**А. Синичкин**  
(e-mail: sinmed@mail.ru)  
Менеджер проекта  
**Е. Конева**  
(e-mail: kakoneva@yandex.ru)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Н.Ю. Арбатская**  
**И.Ю. Демидова**  
**И.О. Макаров**  
**Л.Е. Мурашко**  
**О.А. Мынбаев**  
**Т.В. Овсянникова**  
**В.Ф. Ордынский**  
**А.К. Рагозин**

## РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

выпускающий редактор  
**Я. Соловьева**  
научный редактор  
**Л. Головина**  
ответственный секретарь  
**И. Репина**  
журналист, пишущий редактор  
**С. Евстафьева**  
дизайн-концепт  
**Е. Гуров**  
дизайнер  
**А. Сушкова**  
фотосъемка  
**М. Балтабаев, А. Шанин,**  
**Д. Жданович**  
корректор  
**В. Монакова**  
набор  
**Е. Виноградова**  
подписка и распространение  
**Т. Кудрешова**  
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

## НАШ АДРЕС:

127422, Москва,  
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru  
Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации  
ПИ № 106-7705/11 от 08.09.2005

Отпечатано в  
ООО «Немецкая фабрика печати»  
Тираж 17 500 экз.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.  
Любое воспроизведение материалов и их  
фрагментов возможно только  
с письменного разрешения  
редакции журнала.  
Мнение редакции может  
не совпадать с мнением авторов.

<b>Новости</b>	2
<b>Люди. События. Даты</b>	
Авет Серобян: «У нас работа трудная, но очень интересная»	6
Репродуктивное здоровье: на стыке трех специальностей	8
Ираида Сидорова: «Мы делаем все от нас зависящее, чтобы сохранить репродуктивное здоровье женщин»	9
<b>Тема номера: Сахарный диабет и беременность</b>	
<i>А.К. Рагозин, Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова, О.И. Колегаева.</i> Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения	12
<i>В.Ф. Ордынский.</i> Эхографические признаки диабетической фетопатии	22
<i>Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова.</i> Рациональная инсулинотерапия сахарного диабета во время беременности	28
<i>Н.Ю. Арбатская.</i> Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом	36
<i>И.Ю. Демидова, О.И. Колегаева, А.К. Рагозин.</i> Анализ современных критериев диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности	42
<b>Систематический обзор</b>	
<i>О.А. Мынбаев, М.Ю. Елисеева, И.Б. Манухин, К.Н. Масихи, В.Н. Царев.</i> Применение иммуномодуляторов в гинекологии: мифы и реальность	48
<b>Клинические исследования</b>	
<i>И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова, И.А. Куликов.</i> Возможности применения интерферона в лечении беременных с изменениями шейки матки вирусного генеза	52
<i>Л.Е. Мурашко, Н.И. Клименченко.</i> Опыт применения микронизированного прогестерона в первой половине беременности	58
<b>Литература</b>	60
<b>Медицинский форум</b>	
<b>Репродуктивный потенциал России: версии и контраргументы</b>	66
<i>И.Ф. Фаткуллин.</i> Программированные роды: акушерская агрессия или альтернатива	66
<i>Л.С. Логутова.</i> Медикаментозная подготовка к программированным родам	68
<i>В.М. Болотских.</i> Новые подходы к ведению беременности и родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке	71
<b>Репродуктивное здоровье женщины. Эндокринный фактор</b>	74
<i>М.Б. Хамошина.</i> Актуальные вопросы гиперпролактинемии в гинекологической практике	74
<i>Е.Н. Андреева.</i> Дисгормональная гиперплазия молочных желез. Патогенетическая коррекция	78
<b>Биоценоз и инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: два берега одной реки</b>	80
<i>Е.Н. Кравченко.</i> Контраргументы в лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки	80
<b>Здоровье женщин разных возрастов глазами акушера-гинеколога</b>	84
<i>В.Е. Балан.</i> Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств	84
<i>О.Г. Пекарев.</i> Тактика ведения пациенток после диатермоэлектрокоагуляции шейки матки. Современный подход	87
<i>С.В. Хлыбова.</i> Сравнительная оценка различных вариантов лечения негонококковых поражений шейки матки	89
Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка» (Ярославль)	92



## III Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»



В Москве в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова прошел III Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Организаторами конгресса и экспозиции выступили Министерство здравоохранения и социального развития РФ, ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», РАСПМ, ФАР, Московское общество гемафереза, конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо».

Важное место в программе форума занимала выставка анестезиологического и реанимационного оборудования.

В работе конгресса приняли участие 783 человека из 68 субъектов РФ (154 города) и из 10 иностранных государств. Были прочитаны десятки докладов, посвященных различным аспектам анестезии и реанимации в акушерстве и неонатологии, проведены практикумы, тренинги, клинические разборы, состоялись дискуссии.

По итогам конгресса его участники приняли резолюцию, содержащую следующие важные инициативы.

1. Одобрить предложенную систему мероприятий по скорейшему и всестороннему внедрению в практику Порядков акушерско-гинекологической и неонатологической помощи. Усилить работу по повышению эффективности функционирования трехуровневой системы перинатальной помощи и концентрации

наиболее тяжелых больных в перинатальных центрах.

2. Одобрить стратегию по разработке доказательных протоколов диагностики и лечения наиболее частых и серьезных заболеваний и патологических состояний беременных, рожениц и новорожденных.

3. Ходатайствовать перед Министерством здравоохранения и социального развития РФ о помощи территориям в рамках программы модернизации здравоохранения регионов в создании телемедицинских центров и организации единой системы заочных консультаций больных и дистанционного обучения, проводимых из ведущих федеральных учреждений акушерско-гинекологического и неонатологического профиля.

4. Поддержать создание во всех федеральных округах РФ симуляционных центров на базе федеральных учреждений акушерского профиля для обучения мануальным и практическим навыкам акушеров-гинекологов, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, а также просить Минздравсоцразвития России предусмотреть возможность подготовки специалистов из территорий в максимально короткие сроки.

5. Обратиться в Департамент науки, образования и кадровой политики Минздравсоцразвития России со следующими предложениями:

- активизировать работу по подготовке медицинских сестер по программам «неонатология» (утверждена Минздравом РФ в 2005 г.) и «интенсивная терапия»;
  - выработать механизм реализации положений приказа № 409н по подготовке/переподготовке врачебных кадров для отделений реанимации и интенсивной терапии для новорожденных; пересмотреть при этом список учреждений, ответственных за проведение курсов тематического усовершенствования «интенсивная терапия в неонатологии» для врачей анестезиологов-реаниматологов;
  - решить вопрос об обязательности сертификации по первичной реанимации новорожденных врачей-неонатологов, акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов и педиатров, работающих в акушерских стационарах;
  - обеспечить соответствующей лицензией на образовательную деятельность перинатальные тренинг- (симуляционные) центры, создаваемые при профильных ФГУ.
6. Повторно обратиться в Минздравсоцразвития России с просьбой включить неонатологию в перечень хирургических специальностей с тем, чтобы обеспечить неонатологов, наравне с анестезиологами-реаниматологами, льготной пенсией.
  7. Одобрить дополнения к протоколу «Трудная интубация трахеи», принятому на 1-м съезде ФАР, касающиеся особенностей обеспечения проходимости дыхательных путей в акушерстве.
  8. Считать при родоразрешении женщин, страдающих преэклампсией, приоритетным применение нейроаксиальных методов анестезии и анальгезии.
  9. Рекомендовать комбинированную спинально-эпидуральную анальгезию/анестезию для более широкого применения в акушерстве.
  10. Необходимо решить вопрос о страховании новорожденного ребенка (еще не имеющего страхового полиса) в процессе транспортировки из стационара в стационар.
  11. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Федерации организовать усовершенствование главных неонатологов по основным вопросам организации здравоохранения.

Источник: ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», [www.ncagip.ru](http://www.ncagip.ru)



Фармацевтическая компания ОАО «Гедеон Рихтер» сообщает, что известный и зарекомендовавший себя препарат Гинофорт® возвращается в отечественную клиническую практику. Напомним ключевые характеристики препарата. Гинофорт® – единственный в России препарат местного действия для лечения кандидозного вульвовагинита на основе буюконазола. Препарат Гинофорт® произведен по уникальной запатентованной технологии VagiSite™. VagiSite™ – биоадгезивная технология (эмульсия типа «вода в масле») – позво-

## Гинофорт® стал доступен для пациентов в аптеках

ляет буюконазолу длительно удерживаться на влажной слизистой влагалища, медленно высвобождаясь.

- Гинофорт® действует во влагалище 4,2 дня.
- Реальным становится излечение одной дозой.
- Пластиковый аппликатор гигиеничен и удобен в использовании.

- Отсутствие вытекания препарата позволяет использовать его в любое время суток.

Благодаря уникальности действующего вещества и эксклюзивной технологии, крем Гинофорт® обладает высокой фунгицидной активностью, безопасностью и минимальной системной абсорбцией.

*Источник: ОАО «Гедеон Рихтер»*

Совместное исследование провели специалисты Медицинского колледжа имени Альберта Эйнштейна (Albert Einstein College of Medicine) в Нью-Йорке и Йельского университета. Отчет об их работе был представлен на конференции Американского общества репродуктивной медицины в Денвере. В исследовании приняли участие 560 женщин, получающих лечение от бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Средний возраст участниц составлял 35 лет. Ученые определяли группу крови каждой из женщин, а также уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Этот гормон вырабатывается передней долей гипофиза, способствует созреванию яйцеклеток и овуляции. Исследователи выяснили, что уровень ФСГ, превышающий нормальные показатели, вдвое чаще встречался у женщин с I(0)

## Американские ученые выяснили: способность женщин к зачатию зависит от группы крови

группой крови, чем у обладательниц любой из трех оставшихся групп. При этом выявленное соотношение не зависело от возраста участниц. Повышенный уровень ФСГ ускоряет созревание яйцеклеток, что в свою очередь приводит к более быстрому истощению их запаса в яичниках. Глава исследовательской группы Эдвард Неджат (Edward Nejat) отметил: способность к зачатию зависит не только от концентрации ФСГ, а выводы его коллег необходимо подтвердить в ходе исследований с участием здоровых женщин.

*Источник: Medportal.ru*



Женщины, использующие донорские яйцеклетки при процедуре ЭКО, находятся в опасности. Само по себе внешнее зачатие (оплодотворение клетки в искусственных условиях вне тела), предполагаемое ЭКО, увеличивает риск развития преэклампсии – состояния, спровоцированного повышением давления во второй или третий триместр. В итоге возникают серьезные проблемы с почками, отмечает Reuters. Данное состояние поражает всего одну беременную из десяти, до сих пор медики не могут точно сказать, что вызывает преэклампсию. Лечение нет. Единственный способ избавления – роды, которые в отдельных случаях медики вызывают искусственно. Стоит отметить: ранее проведен-

## Донорские яйцеклетки вредят здоровью будущей матери

ное исследование доказало, что риск развития преэклампсии повышается, если женщины используют донорскую сперму или беременеют от нового партнера. Все это наталкивает на следующие мысли: расстройство может быть связано с ответом иммунной системы на клетки, которые она не распознает. Данное утверждение было проверено доктором Питером Клацки в ходе эксперимента с донорскими яйцеклетками. Сравнению подверглись 77 женщин, зачавших с помощью ЭКО и донорских яйцеклеток, и 81 женщина, за-

чавшая без донорского материала, но с ЭКО между 1998 и 2005 гг. Результаты изыскания были опубликованы в журнале *Obstetrics & Gynecology*. Итак, около 5% женщин, не использовавших донорские яйцеклетки, страдали от преэклампсии. А вот в группе с донорскими яйцеклетками данный показатель составил 17%. Женщины, принимавшие донорские яйцеклетки, также чаще имели повышенное давление, вне зависимости от состояния почек, и рожали раньше положенного срока.

*Источник: Medicine.newsru.com*



## Американские ученые разработали функционирующий искусственный яичник

Разработанный американскими учеными функционирующий искусственный яичник стал первой созданной трехмерной тканевой структурой с тремя клеточными линиями разных типов, сообщает ScienceDaily. Чтобы создать яичник, исследователи из Брауновского университета в Род-Айленде сначала сформировали

«соты» из донорских текальных клеток яичника. Когда эти клетки выросли до нужной формы, в получившиеся «ячейки» поместили зернистые клетки и ооциты (незрелые женские половые клетки). Таким образом, искусственный орган приобрел строение, схожее с настоящим яичником. В эксперименте созданный яичник ока-

зался способен обеспечить полное созревание яйцеклеток до состояния, готового к оплодотворению, что подтвердило его полную функциональность. По словам разработчиков Сандры Карсон (Sandra Carson) и Стивена Кротца (Stephan Krotz), их разработка не предназначена для имплантации в организм женщины. Ученые намерены использовать модель для изучения работы яичников в норме и при воздействии различных факторов внешней среды. В будущем искусственный орган может найти применение для сохранения яйцеклеток женщин, проходящих лучевую или химиотерапию.

*Источник: Medportal.ru*

## Трансплантация матки – новый шанс для бездетных женщин



Трансплантаты матки могут стать важнейшим шагом в деле лечения бесплодия после того, как шведские исследователи совершили настоящий прорыв, проведя революционную процедуру, сообщает «News.com.au» со ссылкой на шведскую газету «Sydsvenskan daily». Исследователи из Университетского госпиталя Sahlgrenska в Гетеборге протестировали данные трансплантации матки на крысах. Грызуны смогли забеременеть и родить без каких-либо про-

блем. Лиза Йоханнессон, участвовавшая в проекте, так комментирует проделанную работу: «Трансплантация матки может дать надежду сотням женщин, которые на данный момент не в состоянии выносить ребенка. Это является альтернативой суррогатному материнству или усыновлению». Помимо крыс, ученые смогли успешно провести трансплантацию на мышах, овцах и свиньях, имеющих много общего с людьми по строению организма. Сейчас исследователи планируют испытать трансплантат на бабуинах. По оценке самих разработчиков, процедура станет доступной в ближайшие два года.

*Источник: Medicine.newsru.com*

## Репродуктивные технологии оказывают значительное влияние на соотношение полов новорожденных

К таким выводам пришли австралийские исследователи в результате изучения данных о более чем 13 тыс. родов у прибегавших к искусственному оплодотворению женщин. Сотрудники Университета Нового Южного Уэльса собрали данные о 13 368 детях, родившихся в результате применения различных технологий искусственного оплодотворения в клиниках Австралии и Новой Зеландии. Все младенцы появились на свет после переноса в матку единственного эмбриона. По данным исследователей, соотношение полов среди детей

«из пробирки» существенно отличалось от аналогичного показателя среди младенцев, зачатых естественным путем. Обычно мальчики и девочки составляют 51 и 49% соответственно от общего числа новорожденных в мире. Эту разницу принято связывать с более низкими шансами на выживание младенцев мужского пола. Среди детей, появившихся на свет благодаря репродуктивным технологиям, соотношение оказалось иным. В зависимости от особенностей процедур ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение яйцеклетки спер-

мой партнера в лаборатории) доля мальчиков среди новорожденных повышалась до 53–56%. При этом среди детей, рожденных с применением более сложной и дорогостоящей техники ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция единственного сперматозоида в яйцеклетку, применяется при низком качестве спермы у мужчины), доля мальчиков среди новорожденных, напротив, снижалась до 48,7–50%. По словам авторов исследования, объяснить выявленную закономерность в настоящее время не представляется возможным. Тем не менее австралийские ученые полагают, что пациентам клиник искусственного оплодотворения должны быть проинформированы о связи между репродуктивными технологиями и соотношением полов новорожденных.

*Источник: Medportal.ru*



Двенадцатилетнее иранское исследование 266 женщин выявило возможность вычислить момент наступления менопаузы за счет оценки уровня Анти-мюллеровского гормона (АМГ). На самом деле идея использовать этот гормон не нова. Известно, что АМГ является маркером овариального резерва (показывает в скором времени грозящее наступление менопаузы). Однако лишь в данном исследовании ученые обратили внимание на связь АМГ у молодых женщин с предсказанием времени наступления менопаузы в будущем. В изыскании приняли участие 266 женщин в возрасте от 20 до 49 лет. За состоянием их здоровья наблюдали при помощи анализов крови и осмотров, проводившихся каждые три года в течение 12 лет. Ученые разработали математическую модель, позво-

Процедура, нарушающая кровоснабжение миоматозных узлов, может стать безопасной и эффективной альтернативой гистерэктомии, которая показана при стойкой миоме матки. Эмболизация маточной артерии – менее инвазивный и более дешевый метод лечения. Он легче переносится больными, чем гистерэктомия, но, как показывают результаты исследования с участием 150 женщин, у некоторых больных после эмболизации все же сохраняется необходимость в гистерэктомии. В исследовании, результаты которого опубликованы в «Американском журнале акушерства и гинекологии» (American Journal of Obstetrics & Gynecology), доктор Reekers из Амстердамского академического центра с коллегами наблю-

Шведские ученые разработали тест, с помощью которого на начальной стадии родов можно будет четко определить, кому из рожениц не избежать кесарева сечения. Исследователи установили: если в околоплодной жидкости накапливается высокий уровень молочной кислоты, вероятность того, что женщине удастся родить самостоятельно, снижается до минимума. Новый анализ уже обширно применяют в ряде европейских больниц. Метод был разработан шведской компанией Obstecare на основе результатов исследования, проведенного сотрудниками Ливерпульского университета и ливерпульской гинекологической клиники. Результаты показали, что матка, как и другие

## Ученые подошли вплотную к важному изобретению, способному предсказать точное время начала менопаузы у женщины

ляющую просчитать на основе уровня АМГ в крови время наступления менопаузы. Для 63 женщин, у которых менопауза наступила в процессе проведения изыскания, предсказание времени наступления менопаузы было вполне оправданным. В среднем же разница между предсказанным возрастом и реальным составляла всего одну треть года, а максимальное расхождение было в 3–4 года. Лидер исследовательской группы доктор

Фахиме Рамезани Терани из Медицинского университета Шахид Бехешти в Иране заявляет: полученные результаты и созданный на их основе тест позволят врачам иметь более реальное представление о состоянии здоровья своих пациенток еще до того, как женщины начнут страдать от менопаузы. Однако пока требуется тестирование метода на больших группах добровольцев.

*Источник: Medicine.newsru.com*

## Стойкая миома матки – гистерэктомия не обязательна

дали женщины, большинству из которых было за 40 лет, а половина из них страдали сильными болями и маточными кровотечениями. Участниц рандомизировали на две группы: одной выполнили гистерэктомию, другой – эмболизацию маточной артерии. Период наблюдения после процедуры составил 5 лет. К концу пятого года выяснилось, что качество жизни у женщин из обеих групп было одинаково и 4 из 5 женщин в каждой группе были довольны полученным лечением. Однако некоторые женщины, перенесшие эмболизацию,

продолжали страдать от кровотечений, так что примерно в четверти случаев врачам все же пришлось прибегнуть к гистерэктомии. По мнению докторара Linda Bradley, заместителя заведующего кафедры акушерства и гинекологии Кливлендской больницы, выбор метода лечения должен зависеть от симптомов: если дело в сильных маточных кровотечениях, эмболизация, скорее всего, поможет, но если миоматозные узлы очень большие, эмболизация может оказаться недостаточно.

*Источник: Abbottgrowth.ru*

## Новый анализ определяет необходимость кесарева сечения

мускулы, при усиленном сокращении выделяет молочную кислоту, но когда содержание кислоты достигает определенного уровня, сокращения значительно замедляются. Для стимулирования сокращений матки женщинам вводят гормон окситоцин, но не все пациентки хорошо на него реагируют.

По мнению ученых, проведение нового анализа, который уже широко применяется в больницах Швеции, Норвегии и Бельгии, поможет снизить коли-

чество проводимых операций кесарева сечения. В свою очередь, женщинам, которые не смогут родить естественным путем, процедуру вмешательства можно провести раньше, чтобы избежать риска осложнений. Профессор Сьюзан Врей из британского центра по улучшению процедуры родов считает: следующим этапом необходимо найти способ «нейтрализации» кислоты, которая так осложняет роды.

*Источник: Bbc.co.uk*

# Авет СЕРОБЯН: «У нас работа трудная, но очень интересная»



*На V Ежегодном конгрессе специалистов перинатальной медицины, проведенном Российской ассоциацией перинатальной медицины, было объявлено о присвоении звания «Лучший акушер» Авету Григорьевичу Серобяну, заведующему акушерским отделением Инфекционной клинической больницы № 1 Департамента здравоохранения города Москвы. Корреспондент журнала «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» беседует с лучшим специалистом 2010 г. о специфике его работы, об основных направлениях деятельности возглавляемого им отделения и о ближайших планах на будущее.*

акушер

– Позвольте поздравить вас с высоким званием «Лучший акушер». За ним, по всей видимости, стоит тяжелый каждодневный труд в деле родовспоможения...

– Получить это звание, безусловно, очень почетно и для меня, и для всего нашего коллектива, хотя и довольно неожиданно, ведь у нас относительно небольшой роддом, так что в глобальном смысле мы не вносим существенного вклада в дело улучшения демографической ситуации в стране. Наша задача сводится к оказанию специализированной помощи беременным, родильницам и роженицам с инфекционной патологией, а это, порой, не самый социально благополучный

контингент. Думаю, нас отметили именно за эту сложную работу.

– В чем главная сложность профессии?

– Прежде всего, в полной самоотдаче, ненормированности графика и ритма жизни, которая полностью подчинена работе часто в ущерб другим тоже очень важным вещам. Врач полностью зависит от работы, он не может заранее планировать ни выходные дни, ни отпуск. Причем в таком режиме живут все руководители родовспомогательных учреждений города, поскольку в случае возникновения неординарной ситуации присутствие и участие руководителя обязательно. Этому правилу следует и главный акушер-гинеколог Департамента Здравоохранения города

Москвы, профессор М.А. Курцер, который выезжает в городские родильные дома в наиболее тяжелых ситуациях. Так принято в нашей профессии.

– Расскажите, пожалуйста, более подробно о работе вашего отделения.

– У нас единственное в городе акушерское отделение для инфекционных больных. Когда-то оно состояло всего из нескольких родильных боксов, где беременные женщины, попав на лечение в инфекционную больницу, получали акушерскую помощь. Позже в связи с востребованностью нас сначала расширили до 21 койки, а затем – до 69 коек. Сегодня мы оказываем специализированную акушерскую, инфекционную и неона-



тальную помощь женщинам и их детям в случаях, когда у пациентки инфекционное заболевание, за исключением ВИЧ-инфекции, сифилиса и туберкулеза. Мы имеем дело с группой вирусных гепатитов, респираторных, кишечных инфекций, с так называемыми детскими инфекционными заболеваниями, которые могут встречаться у взрослых и особенно часто – у беременных, а также с более редкими экзотическими заболеваниями. Соответственно, отделение условно разделено на две части. В первой располагаются боксы, где изолированно друг от друга лежат больные с острыми инфекциями. Во второй части обустроены палаты, в которых находятся пациентки с хроническими вирусными инфекциями, не представляющими опасности друг для друга, но требующими специализированного подхода. Родовые отделения по принципу изолированных боксов, что предполагает полный замкнутый цикл оказания помощи одной пациентке. По такому же принципу организованы операционные.

**– Какова на данный момент ситуация с инфекционными заболеваниями?**

– Количество родов в нашем отделении меняется несущественно, а вот общее число наших пациентов неуклонно растет год от года. Это означает: все большее количество беременных с инфекционными заболеваниями нам удастся пролечить во время беременности, выписать их здоровыми и направить рожать в обычные родопомогательные учреждения. В целом рост беременных с инфекционными заболеваниями может быть связан отчасти с притоком трудовых мигрантов, нередко проживающих в Москве в неблагоприятных социально-бытовых условиях, отчасти – с более квалифицированной и современной диагностикой, позволяющей выявлять самые разные недуги.

**– Может быть, дело еще и в низкой культуре применения средств защиты?**

– К сожалению, внимательный подход к собственному здоровью присущ пока немногим. Сегодня

деятельность медицинского персонала регулируется огромным количеством различных законов, инструкций, привлекает повышенное внимание со стороны СМИ, а вот отношение населения к собственному здоровью никак не регламентировано. При этом здравоохранение многих стран делает упор на ответственность человека за состояние своего здоровья. Думаю, постепенно мы примем эти общемировые ценности, но, боюсь, не скоро.

**– За рубежом медицинское обслуживание населения в основном обеспечивается на платной основе. Как вы относитесь к нашей системе бесплатной медицины с элементами коммерции?**

– Мне никогда не доводилось трудиться в коммерческих структурах. Всегда я работал в государственной системе. Еще в советское время начинал санитаром, потом работал медбратом, врачом, сейчас заведу отделением. На мой взгляд, в системе главное не источник финансирования, а ее стройность и продуманность. Я убежден: сегодня для основной части населения нашей страны медицинская помощь должна быть бесплатной. Впрочем, речь не идет о том, чтобы врачи работали бесплатно. Это задача государства – выстроить такую систему, при которой пациент будет получать необходимую ему помощь в полном объеме, а врач – адекватное вознаграждение за свой труд.

**– К вам приходят молодые специалисты, насколько они отличаются от начинающих врачей вашего поколения?**

– Очередь из молодых специалистов к нам, увы, не стоит. Большинство современных молодых людей, получив хорошее образование, стремятся к более высокому уровню дохода. В нашем же отделении трудятся в основном наши «старые» кадры. У нас работа трудная, но очень интересная, ведь она не ограничена только акушерскими рамками.

**– А пациент сильно изменился?**

– По сравнению с советской эпохой пациенты стали более сведущими и в медицинских, и в юридических аспектах. Безусловно,

это позитивный момент. Однако, к сожалению, появилась довольно многочисленная категория больных, страдающих псевдограмотностью. Сложно работать с людьми, нахватавшимися поверхностных «знаний» из СМИ, да еще со сформировавшимся безапелляционно негативным отношением к медицине, особенно государственной. Врач и пациент должны совместно решать проблему здоровья пациента, а это требует взаимного доверия и старания. Навязываемое в отдельных СМИ противопоставление пациента и врача мне представляется непродуктивным.

**– Какие инновации Вы используете в своей работе?**

– Акушерство – довольно консервативная отрасль медицины, поэтому об инновациях можно говорить прежде всего в плане оснащения нашего отделения современным оборудованием. У нас имеются современные ультразвуковые аппараты, различные аппараты искусственной вентиляции легких, как для взрослых, так и для новорожденных, целый ряд современных мониторов, в том числе фетальные мониторы для наблюдения за плодом, находящемся еще во внутриутробном состоянии. В конечном итоге современное оборудование делает нашу работу гораздо эффективнее, как следствие, падает уровень материнской и перинатальной смертности в Москве.

**– В то же время число ваших пациентов растет... Вы не планируете расширить отделение?**

– И рост числа пациентов, и новые, все более совершенные методы диагностики и лечения различных заболеваний подготавливают почву для дальнейшего развития нашего отделения. Мы хотели бы иметь в своей структуре специализированную ультразвуковую, анестезиологическую, реанимационную и другие службы. Это позволит в одном учреждении беременным пациенткам с различными инфекционными заболеваниями получать квалифицированную специализированную помощь в полном объеме.

Беседовала Яна Соловьева

ЖЕНЕКОЛОГИЯ

## Репродуктивное здоровье: на стыке трех специальностей

*Первая Научно-практическая конференция «Междисциплинарные аспекты взаимодействия акушеров-гинекологов, урологов и венерологов» состоялась 28 октября 2010 г. Ведущие специалисты смежных специальностей собрались, чтобы поделиться друг с другом взглядами на диагностику, лечение и профилактику заболеваний на стыке урологии, дерматовенерологии, акушерства и гинекологии. Форум заложил основу для концептуальных междисциплинарных подходов в решении острых вопросов ряда социально значимых заболеваний.*

Необходимость рассматривать эти вопросы на междисциплинарном уровне назрела давно. Об этом, в частности, говорил проректор по лечебной работе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, директор Клинического центра, член-корреспондент РАМН, профессор Н.А. Ефименко. Он отметил, что принцип междисциплинарности – один из эффективных способов решения проблем в современной медицине. Это закреплено в тексте «Всемирной Декларации о Высшем образовании XXI века: подходы и практические меры», принятой участниками Международной конференции по Высшему образованию (Штаб-квартира ЮНЕСКО). Статьи 5 и 6 Декларации содержат рекомендации по внедрению принципов междисциплинарности и трансдисциплинарности в программу учебного процесса. Следуя этим рекомендациям, по инициативе ректора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондента РАМН, профессора П.В. Глыбочко в 2010 г. создан Научно-исследовательский институт уронефрологии и репродуктивного здоровья человека. В состав НИИ входят 13 научно-практических подразделений. Эта инновационная структура призвана консолидировать уси-

лия по решению междисциплинарных проблем в уронефрологии, акушерстве и гинекологии, репродуктивном здоровье человека.

Н.А. Ефименко обозначил несомненную актуальность и своевременность проведения конференции. В частности, он подчеркнул: «Женское и мужское репродуктивное здоровье – это основные факторы, определяющие демографическую ситуацию в стране. В последние годы увеличилась доля заболеваний мочеполовых органов, что во многом определяет рост числа осложнений во время беременности и родов, а также неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья новорожденных».

Учитывая лидирующие позиции Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в развитии инновационных технологий диагностики, лечения и профилактики социально значимых заболеваний, конференция привлекла внимание широкой медицинской общественности. Конференц-зал Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева был переполнен слушателями. Всего мероприятие посетили более 400 специалистов в области урологии, акушерства, гинекологии и дерматовенерологии из Москвы и Московской области.

На пленарных заседаниях обсуждались наиболее актуальные

вопросы, общие для акушеров-гинекологов, урологов и венерологов. Основное внимание было уделено проблеме инфекций: внутриутробных инфекций плода, вагинальных инфекций, генитальной папилломавирусной, микоплазменной и герпетической инфекции, инфекций в урогинекологической практике. Кроме того, поднимались вопросы профилактики и лечения интраоперационных урологических осложнений у гинекологических больных, расстройства мочеиспускания у женщин и др.

В рамках конференции проходила специализированная выставка «Женское и мужское здоровье», на которой были представлены последние достижения в области инновационных лекарственных средств. Для журналистов был организован пресс-тур с посещением Центра репродуктивного здоровья и Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.

Участники конференции выразили желание сделать мероприятие традиционным, поскольку взаимодействие акушеров-гинекологов, урологов и венерологов крайне необходимо для эффективного решения целого ряда научных и практических задач.

*Источник: собственная информация*

## Ираида СИДОРОВА: «Мы делаем все от нас зависящее, чтобы сохранить репродуктивное здоровье женщин»



– Клиника акушерства и гинекологии Первого МГМУ будучи университетской клиникой уникальна в плане тесной связи науки и практики...

– Безусловно, это одна из старейших в России школ акушеров-гинекологов. Из наших стен вышло большинство именитых академиков, профессоров, ведущих специалистов в области акушерства и гинекологии нашей страны. Первоочередной задачей клиники было и остается сочетание лечебной и образовательной деятельности, разработка новых научных направлений и их внедрение в педагогический и лечебный процессы. Гордость клиники – отделение реанимации новорожденных, где выхаживают и лечат детей с экстремально низкой массой тела при рождении – от 560 граммов. Мы можем оказывать всестороннюю помощь нашим пациентам, поскольку в клиническом городке университета располагаются урологическая, детская, хирургическая, эндокринологическая клиники и клиника кожных болезней.

Не стоит забывать: наше учреждение не только лечебное, но еще и учебное, поэтому в дежурствах принимают участие студенты, ординаторы, аспиранты. Мы все работаем на виду у молодежи, и это полезно для дела, поскольку уча-

щиеся находятся в эпицентре процесса, наблюдая, как выходит врач из той или иной сложной ситуации, а врачи, в свою очередь, стараются всегда быть в форме.

– **Большинство ваших пациентов имеют различные патологии беременности?**

– К сожалению, здоровье населения в целом и молодых женщин в частности не улучшается. В 70% случаев речь идет о беременности и родах с осложненным течением. В среднем количество принимаемых в нашей клинике родов составляет порядка 3,5 тысяч (212 коек).

Наша научная деятельность развивается в двух направлениях: сочетанные заболевания матки в гинекологии и роды высокого риска в акушерстве. В первом случае речь идет о нескольких гинекологических заболеваниях у одной пациентки. Подобное одновременное сочетание заболеваний в конечном итоге имеет социальное значение, поскольку может стать причиной бесплодия. Во втором случае имеется в виду безопасное акушерство. Кстати, в нашей клинике один из самых низких в Москве уровней перинатальной смертности. Однако значительно повышена частота кесаревых сечений. Это обстоятельство объясняется тем, что сюда госпитализируют по специализированной помощи самых

Одними из организаторов Первой научно-практической конференции «Междисциплинарные аспекты взаимодействия акушеров-гинекологов, урологов и венерологов» были НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека и кафедра акушерства и гинекологии № 1 ЛФ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Поставленная перед медицинским сообществом задача выработать общий подход в реализации схожих целей трех специальностей уже решается в Первом МГМУ. О ходе работы над актуальными проблемами, возникающими на стыке смежных профессий, корреспондент журнала «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» беседует с зав. кафедрой акушерства и гинекологии №1, директором Клиники акушерства и гинекологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессором Ираидой Степановной Сидоровой.

тяжелых и самых трудных рожениц. Прежде всего, к нам поступают пациентки с привычным невынашиванием после экстракор-

## Междисциплинарные аспекты взаимодействия акушеров-гинекологов, урологов и венерологов



порального оплодотворения, с тяжелыми соматическими заболеваниями, экстрагенитальной и гинекологической патологией, с плацентарной недостаточностью, когда имеет место задержка роста плода, нарушение его кровоснабжения. А маленький плод – это гипоплазия органов.

К слову, сейчас мы работаем над очень интересной с научной точки зрения проблемой – роль нейроспецифических белков формирующегося мозга плода в развитии преэклампсии. Подчеркну: преэклампсия уже много лет лидирует среди причин материнской смертности. До сих пор нам



неизвестны причины возникновения этой патологии, мы не можем лечить тяжелые формы этого заболевания, вынужденно прибегая к досрочному родоразрешению. Известно, что эта патология развивается во второй половине беременности, но почему? Задавшись этим вопросом, мы установили взаимосвязь между развитием мозга плода и возникновением преэклампсии у матери. В данном направлении мы работаем с ведущими специалистами нейрохимической лаборатории института Сербского.

**– Насколько хорошо оснащена клиника современным оборудованием?**

– У нас очень хорошо оснащено детское отделение, где наши медики выхаживают совсем крошечных детишек с низкой массой тела при рождении. Однако на данный момент уже назрела необходимость переоснащения клиники новейшим оборудованием. Например, для диагностики развития плода вместо рентгеновского обследования предпочтительнее использовать магнитно-резонансное. Кроме того, неплохо бы было оснастить консультативно-диагностическое отделение ультразвуковым аппаратом, работающим в режиме 4D. В целом считаю, что государство вкладывает большие денежные средства в развитие акушерства, в первую очередь ради сохранения репродуктивного здоровья женщины, здоровья детей.

**– Что в этом плане Вас больше всего беспокоит?**

– Возьмем, к примеру, проблему роста числа инфекций, передаваемых половым путем, в том числе с хроническим, рецидивирующим течением. Если у беременной женщины отмечается инфицирование нижних половых путей, в дальнейшем может иметь место восходящая инфекция. Через шеечный канал она проникает в матку, через оболочки – в околоплодные воды, а затем инфицированные околоплодные воды могут проникнуть в желудочно-

кишечный тракт плода, его легкие и вызвать внутриутробное инфицирование плода.

**– Решение каких задач Вы считаете приоритетным в ближайшее время?**

– Мы надеемся, что недавно открытый при содействии ректора Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондента РАМН, профессора П.В. Глыбочко центр «Репродуктивного здоровья» получит успешное развитие. Обычно женщины лечатся у гинекологов, мужчины – у андрологов и урологов, в нашем же центре будут обследоваться и мужчины, и женщины, будут разработаны пути профилактики инфицирования, предупреждения гинекологической заболеваемости, а самое главное – пути лечения бесплодия.

Будем и впредь прикладывать большие усилия к выпуску из стен нашей клиники грамотных, хорошо обученных молодых специалистов. Мы стараемся передавать им весь накопленный годами опыт и удерживать от поспешных решений при проведении родов. К сожалению, в последнее время молодые врачи при малейшем осложнении стараются перейти на кесарево сечение. Это неверный подход. Необходимо вернуться к проверенным методам акушерства, когда нужно своевременно диагностировать нарушение сократительной деятельности матки, вовремя ее корректировать, вернуть роды в нормальное физиологическое течение. Последней проблемой мы уделяем повышенное внимание, делая акцент на физиологию сократительной деятельности матки в родах, с тем чтобы увеличить количество родов через естественные родовые пути.

Еще раз хочу подчеркнуть: женское репродуктивное здоровье является одним из важнейших факторов, определяющих демографическую ситуацию в стране. Наша задача – сделать все от нас зависящее, чтобы помочь сохранить, а при нарушении – восстановить здоровье.

Беседовала Яна Соловьева

Как улучшить качество жизни женщин в менопаузе?  
Есть ли метод, проверенный временем?

## Жить полной жизнью в менопаузе возможно!

*О необходимости, преимуществах и рисках заместительной гормональной терапии шла речь на симпозиуме «Как улучшить качество жизни женщин в менопаузе? Есть ли метод, проверенный временем?», прошедшем в рамках XI Всероссийского научного форума «Мать и Дитя».*

На сегодняшний день почти 30% женщин России находятся в возрасте менопаузы. Специалисты констатируют: средний возраст наступления менопаузы у россиянок – 51 год, при ожидаемой продолжительности жизни 75 лет. Таким образом, треть своей жизни женщина живет в состоянии дефицита женских половых гормонов, что является основным источником проблем со здоровьем.

Тревога врачей обусловлена тем, что период менопаузы грозит ухудшением здоровья женщины. В это время могут появляться такие симптомы, как утомление, потеря либидо, бессонница. С наступлением менопаузы «приливы», характеризующиеся резким повышением температуры тела, наблюдаются у 75% женщин. У 30% женщин эти симптомы могут быть ярко выражены. Кроме того, снижение уровня эстрогенов может приводить к развитию серьезных патологических состояний, переломам, вызванным остеопорозом, сердечно-сосудистым заболеваниями.

Открывая симпозиум, д.м.н., профессор, президент Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов и национальной ассоциации по менопаузе В.П. Сметник обратила внимание присутствующих на то, что для России вопрос здоровья женщин в период менопаузы стоит весьма остро. В нашей стране проживает около 21 миллиона женщин в возрасте старше 50 лет, из них заместительную гормональную терапию применяют без малого 131 тысяча человек. Совсем другая картина в Европе.

Например, в Швейцарии из 1 млн женщин, переживающих климакс, почти 154 тысячи получают препараты заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Почему же доля женщин в России, применяющих ЗГТ, так мала? Одной из основных причин специалисты называют малую осведомленность женщин о возможностях терапии эстрогендефицита, об эволюции в терапии менопаузальных расстройств и о преимуществах лечения новыми гормональными препаратами.

До сих пор при принятии решения о приеме гормонов в пери- и постменопаузе у женщин остаются опасения и сомнения относительно возможных осложнений на фоне приема ЗГТ. Для того чтобы исключить риски при применении ЗГТ, решение о назначении должно быть принято квалифицированным врачом, исходя из индивидуальных особенностей каждой женщины, и после проведения необходимых обследований, исключающих противопоказания.

Отдельно на симпозиуме рассматривался вопрос оценки эффективности, безопасности и приемлемости ЗГТ после хирургического удаления матки – гистерэктомии. По словам профессора, д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Российской медицинской академии последипломного образования Н.М. Подзолковой, возраст появления симптомов менопаузы после перенесенной гистерэктомии с сохранением яичников снижается до 45 лет (то есть в норме женщина переходит в период менопаузы на 5

лет позже – в 50–52 года). Гистерэктомия в репродуктивном и перименопаузальном периоде, несмотря на сохранение функции яичников, приводит к нарушению жирового, углеводного и липидного обмена и повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. По данным научных исследований проведение ЗГТ у такого контингента женщин является обоснованным.

Современные исследования доказали: женщины, принимающие заместительную гормональную терапию до 60 летнего возраста, живут на 28–30% дольше тех, кто от нее отказался. По словам В.П. Сметник, надо успеть попасть в «окно» терапевтического воздействия – в течение 10 лет после последней менструации, а лучше всего в первые 5 лет. В некоторых случаях женщины начинают страдать от проявлений климактерического синдрома еще раньше, до окончания последних менструаций. Им тоже нужна помощь – заместительная гормональная терапия.

В России препараты ЗГТ применяются уже достаточно давно. В частности, накоплен 20-летний опыт по использованию одного из препаратов ЗГТ, который способен не только эффективно купировать симптомы климактерического синдрома, но и значительно улучшать качество жизни женщины, повышая ее самооценку, улучшая настроение и либидо, при этом препарат имеет хороший профиль безопасности.

*Материал предоставлен проектом «Сюрпризов нет!»*

МНЕКОЛОГИЯ

Кафедра  
эндокринологии и  
диабетологии ФУВ  
ГОУ ВПО РГМУ  
Росздрава<sup>[1]</sup>  
ФГУ «НЦАГиП  
им. В.И. Кулакова»<sup>[2]</sup>

# Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения

К.м.н., доцент А.К. Рагозин<sup>[1]</sup>, к.м.н. Н.Ю. Арбатская<sup>[1]</sup>,  
д.м.н., профессор И.Ю. Демидова<sup>[1]</sup>, О.И. Колегаева<sup>[2]</sup>

*Гестационный сахарный диабет (ГСД) (ВОЗ, 1999) – гипергликемия, относящаяся к категориям сахарный диабет (СД) или нарушенная толерантность к глюкозе, возникшая или впервые выявленная во время беременности, причем не исключается возможность того, что нарушение углеводного обмена могло предшествовать беременности, но оно не было установлено.*

## Эпидемиология

По данным масштабных эпидемиологических исследований ГСД диагностируется примерно у 4% беременных кавказоидной расы. Распространенность ГСД может варьировать от 1 до 14% (в среднем 7%), что зависит от анализируемой популяции женщин и частоты применения орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), применяемого для диагностики заболевания. Распространенность и заболеваемость ГСД в нашей стране неизвестна, так как эпидемиологические исследования в соответствии с международными стандартами изучения этой проблемы не проводились. Также плохо организована программа скрининга и диагностики ГСД. При этом, по данным ВОЗ, в популяциях, схожих по численности с Россией, а именно в странах Евросоюза и США в 2009 г. было зафиксировано 230000 случаев ГСД.

## Классификация

В настоящее время принята так называемая этиологическая классификация СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999).

**1. СД тип 1** – развивается вследствие деструкции  $\beta$ -клеток, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Выделяют аутоиммунный и идиопатический СД типа 1.

**2. СД тип 2** (возможны варианты: от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее).

**3. Другие специфические типы диабета:**

- генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции;
- генетические дефекты в действии инсулина;
- болезни экзокринной части под-

желудочной железы;

- эндокринопатии;
- диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями;
- инфекции;
- необычные формы иммуноопосредованного диабета;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом.

## 4. Гестационный сахарный диабет.

Нарушения углеводного обмена, встречающиеся во время беременности, делятся на две большие группы: **предгестационный СД** и собственно **ГСД**. Согласно этиологической классификации СД, первую группу составляют случаи СД типа 1 и 2, а также другие типы СД, выявленные до наступления беременности. Вторую группу – случаи СД, выявленные во время беременности.

## Особенности обмена веществ во время беременности

Физиологические изменения обмена веществ, связанные с естественным течением беременности, при непринятии своевременных мер могут приводить к различным осложнениям при ГСД, включая декомпенсацию СД.

Развивающийся плод постоянно получает от матери питательные вещества, прежде всего глюкозу как основной источник энергии. Содержание глюкозы в организме плода на 10–20% ниже, чем у мате-



ри; такое различие в концентрации глюкозы способствует увеличению ее переноса от матери к плоду посредством облегченной диффузии. Инсулин через плаценту не проникает (табл. 1).

В отличие от глюкозы процесс поступления аминокислот в систему кровообращения плода энергозависим. Активный перенос аминокислот через плаценту, в частности аланина, приводит к тому, что печень матери лишается большей части субстрата, используемого в процессе глюконеогенеза. В результате возникает необходимость в других источниках энергии для восполнения метаболических потребностей матери. В связи с этим в ее организме усиливается липолиз, что приводит к повышению уровня свободных жирных кислот, триглицеридов и кетонных тел в крови. Этот защитный механизм назван феноменом «быстрого голодания». Он предусматривает моментальную перестройку обмена веществ у матери с углеводного на жировой при малейшем ограничении поступления глюкозы к плоду.

Во второй половине беременности потребность плода в питательных веществах при еще более быстрых темпах его роста по-прежнему остается важным фактором, определяющим метаболический статус матери. Однако в эти сроки начинает проявляться контринсулиновый эффект беременности, который в первую очередь связан с активизацией синтеза гормонов фетоплацентарного комплекса: плацентарного лактогена и прогестерона. Плацентарный лактоген является периферическим антагонистом действия инсулина. Кроме того, этот гормон обладает мощной липолитической активностью, что приводит к увеличению концентрации свободных жирных кислот, которые сами по себе снижают чувствительность мышечной ткани к инсулину. Повышается уровень диабетогенных гормонов матери и в первую очередь стероидов, таких как кортизол, прогестерон, эстрогены. Все это вместе с резким снижением физической активности беременной, повышением калорийности

Таблица 1. Физиологические изменения обмена веществ во время беременности

Изменения	Причины
<b>Углеводный обмен</b>	
Снижение уровня гликемии натощак (на 0,5–1,0 ммоль/л)	Клиренс глюкозы Доступность субстратов глюконеогенеза (аланин) Увеличение потребления глюкозы фетоплацентарным комплексом Снижение продукции глюкозы печенью
Повышение постпрандиальной гликемии	Особенности работы желудочно-кишечного тракта во время беременности
<b>Белковый обмен</b>	
Снижение количества циркулирующих аминокислот	Снижение образования аминокислот в мышечной ткани за счет подавления протеолиза гормонами фетоплацентарного комплекса и инсулином Повышение потребления аминокислот периферическими тканями и фетоплацентарным комплексом
<b>Жировой обмен</b>	
Активизация липолиза	Повышение уровня плацентарного лактогена
Повышение кетогенеза	Повышение уровня плацентарного лактогена
Повышение уровня триглицеридов в крови	Активизация синтеза из-за повышения уровня основного субстрата – свободных жирных кислот и стимуляции эстрогенами Снижение клиренса из-за повышения активности липопротеинлипазы жировой ткани Повышение калорийности пищи

потребляемой пищи, прибавкой веса, снижением постпрандиального термогенеза приводит к выраженной инсулинорезистентности, достигающей 70%. Однако у здоровой женщины при нормальных эндогенных резервах инсулинорезистентность компенсирована. Повышается и первая, и вторая фаза секреции эндогенного инсулина в целом в три раза. Это происходит за счет прямого инсулиномиметического влияния гормонов фетоплацентарного комплекса, повышения активности протеинкиназы C, а также морфологических изменений островков Лангерганса во время беременности. В целом масса  $\beta$ -клеток увеличивается на 10–15% за счет их гиперплазии и гипертрофии. Во вторую половину беременности снижается и клиренс инсулина.

Нормальный средний уровень гликемии колеблется в довольно ограниченных пределах в течение дня на протяжении всей беременности. Так, у беременной, не страдающей СД, он ниже и равен  $3,57 \pm 0,49$  ммоль/л, тогда как его дневной уро-

вень при обычном питании составляет  $4,40 \pm 0,55$  ммоль/л. Для беременных характерна склонность к гипергликемии после приема пищи. Это связано с более быстрым достижением пика всасывания углеводов и удлинением времени всасывания пищи за счет снижения двигательной активности ЖКТ. Однако подъем уровня глюкозы в крови через 1 час после приема пищи никогда не превышает 7,7 ммоль/л. Функциональная активность фетоплацентарного комплекса достигает своего плато и даже несколько снижается примерно с 36 недели беременности. А роды и ранний послеродовый период связаны с устранением важного источника контринсулиновых гормонов – плаценты. Период полувыведения плацентарного лактогена составляет 20–30 минут, а через 3 часа он уже не обнаруживается в крови родильницы. Гипофизарный гормон роста и гонадотропины пока остаются подавленными, несмотря на резкое снижение уровня плацентарных гормонов. Поэтому ранний послеродовый период харак-

Таблица. 2. Клинические проявления диабетической фетопатии

**Фетальный период (12 недель до родов)**

Задержка внутриутробного развития плода (при раннем развитии ГСД и протекании беременности на фоне выраженной декомпенсации углеводного обмена)

Аntenатальная гибель плода

Хроническая гипоксия

Опережение внутриутробного развития плода:

- размеры плода больше реального срока беременности на 2 недели
- размеры плода > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода

Отечность тканей (головки и т.д.)

Диспропорция (размеров окружности туловища плода в сравнении с размерами головки)

Многоводие

Внутриутробное инфицирование

**Неонатальный период (1-я неделя после родов)**

Функциональная и морфологическая незрелость новорожденного даже при доношенной беременности

Новорожденные высокого риска, требующие этапного лечения

Фенотипические признаки диабетической фетопатии:

Макросомия (вес плода при рождении):

> 4000 г при доношенной беременности

> 90 перцентиля по таблицам размеров новорожденного при недоношенной беременности

Диспластическое ожирение

Лунообразное лицо

Короткая шея

Запльвшие глаза

Гипертрихоз

Пастозность

Отеки на ногах, пояснице

Выраженный плечевой пояс

Длинное туловище

Короткие конечности

Кардиомиопатия

Гепатомегалия

Спленомегалия

**Травматизм во время родов:**

Повреждение органов брюшной полости

Паралич Эрба

Цефалогематома

Перелом ключицы

Паралич лицевого нерва

Асфиксия плода

Дыхательные расстройства

Респираторный дистресс синдром

Болезнь гиалиновых мембран

Сердечные заболевания

Диафрагмальная грыжа

Паралич диафрагмального нерва

Гематома наружных половых органов

Субдуральная гематома

Гемофтальм

Аспирация меконием

Пневмомедиастинум

Пневмоторакс

Транзиторное тахипноэ

**Метаболические нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни:**

Гипогликемия

Гипокальциемия

Гипомагниемия

Гипербилирубинемия

Полицитемия

Тромбоцитопения

**Интранатальная и постнатальная гибель плода**

теризуется состоянием относительного «пангипопитуитаризма» и повышением чувствительности к инсулину.

**Патогенез ГСД**

Во время беременности, по мере созревания плаценты, постепенно нарастает инсулинорезистентность. Основную роль в этом процессе играют фетоплацентарные гормоны (плацентарный лактоген и прогестерон) и гормоны матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови также возрастает с увеличением сроков беременности. Этот процесс компенсируется повышением продукции и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. Инсулинорезистентность усугубляется увеличением калорийности принимаемой матерью пищи, снижением физической активности и прибавкой веса.

При наличии эндогенных факторов, таких как наследственная предрасположенность к СД типа 2, ожирение и т.д., секреция инсулина становится недостаточной для преодоления инсулинорезистентности, что и приводит к появлению гипергликемии.

Патогенез СД типа 1, других типов СД, которые могут впервые дебютировать во время беременности и также относятся к категории ГСД, ничем не отличается от такового у небеременных женщин.

**Акушерские и перинатальные осложнения**

Гипергликемия у матери приводит к развитию диабетической фетопатии. Риск развития врожденных пороков развития и самопроизвольных аборт при ГСД такой же, как в общей популяции, и не связан с декомпенсацией СД, так как часто ГСД развивается после завершения органогенеза у плода.

Декомпенсация ГСД может явиться причиной наступления перинатальной смерти. При ГСД чаще развивается преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

**Диабетическая фетопатия** является одной из основных причин перинатальных потерь у женщин с ГСД.



Она нередко обуславливает преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности (табл. 2).

Основным субстратом для развития плода является глюкоза, которую плод получает от матери, так как синтезировать ее самостоятельно не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Трансплацентарным переносчиком глюкозы у человека является GLUT-1. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетоновые тела. Гипергликемия и кетонемия являются основными триггерными веществами в запуске механизма развития диабетической фетопатии.

Сама по себе гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плацен-

ты. При хронической декомпенсации СД у матери в плаценте выявляется утолщение стенок сосудов, к концу беременности имеет место даже атеросклеротическое поражение спиральных артерий, фокальные некрозы синцитиотрофобласта. Плацента увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. Снижение объема межворсинчатого пространства приводит к снижению кровотока в фетоплацентарном комплексе и к хронической гипоксии плода, которая и так развивается при высоком уровне HbA1c у матери, имеющего высокое сродство к кислороду.

Избыточное поступление глюкозы к плоду после 13 недели беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии его  $\beta$ -клеток. По данным экспериментальных и клинических наблюдений, это приво-

дит к фетальной гиперинсулинемии, чем в основном и обусловлены дальнейшие патологические изменения, развивающиеся у плода. Так в плазме пуповины и амниотической жидкости плодов с макросомией были обнаружены высокие уровни общего и связанного инсулина, С-пептида, инсулиноподобных факторов роста 1 и 2.

Декомпенсация углеводного обмена у матери во время первых двух триместров беременности может наоборот привести к истощению  $\beta$ -клеток плода, к гипоинсулинемии и впоследствии к развитию синдрома задержки внутриутробного роста плода.

После 28 недели беременности, когда у плода появляется возможность самостоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия является основной причиной развития синдрома опережения внутриутробного



## Глюкометр Оптиум Эксид, который также измеряет уровень кетонов в крови ОДИН ГЛЮКОМЕТР – ДВЕ ФУНКЦИИ!



- 2 в 1 – измеряет уровень глюкозы и кетонов в крови
- Крошечная капля крови (0,6 мкл) и быстрый результат (5 секунд)
- Начало анализа только при достаточном количестве крови
- Индивидуальная упаковка для каждой тест-полоски для полной сохранности
- Минимальное влияние на результат распространённых лекарств, включая парацетамол, витамин С, мальтозу и галактозу\*

\* Данные компании Abbott Diabetes Care  
Optium Xceed – зарегистрированная торговая марка группы компаний Abbott в различных сферах полномочий.

Optium  
**Xceed**

Бесплатный телефон: 8 800 100 88 07  
[www.xceed.ru](http://www.xceed.ru)

**Abbott**  
A Promise for Life

развития плода вследствие стимуляции активации липогенеза у плода. При динамическом ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявляется увеличение основных размеров плода в сравнении с реальным сроком гестации более чем на 2 недели или > 90 перцентиля по оценке таблиц динамики внутриутробного роста плода. Другими УЗИ-признаками начинающейся диабетической фетопатии являются многоводие, диспропорция размеров плода, отечность тканей и подкожной жировой клетчатки, что также обусловлено гиперинсулинемией у плода вследствие декомпенсации СД матери. Ультразвуковым признакам фетопатии посвящена статья В.Ф. Ордынского (Читай ниже на с. 22–27).

На фоне хронической гипоксии повышается синтез фетального гемоглобина (HbF), имеющего большее сродство к кислороду и глюкозе в сравнении с HbA, что способствует усугублению гипоксии. Последняя является причиной увеличения эритропоэза у плода из-за значительной активации синтеза фетального эритропоэтина.

Развивается органомегалия, в основном за счет печени и селезенки. Имеет место значительная задержка формирования и развития легочной ткани у плода на фоне декомпенсации СД у матери.

Сама по себе декомпенсация СД во время третьего триместра может явиться причиной перинатальных потерь. Транзиторные подъемы уровня гликемии у матери на 36–38 неделе беременности в течение дня перед приемами пищи более 7,8 ммоль/л (цельная капиллярная кровь) могут привести к антенатальной гибели плода.

Диабетическая фетопатия является основной причиной неонатальных заболеваний детей, рожденных от матерей с ГСД. Даже при доношенной беременности врачам неонатологам приходится иметь дело с функционально и морфологически незрелыми новорожденными, часто требующими этапного лечения.

К фенотипическим признакам диабетической фетопатии при рождении ребенка относятся: макро-

сомия, диспластическое ожирение, лунообразное лицо, короткая шея, заплывшие глаза, гипертрихоз, заплывшие отеки на ногах, пояснице, выраженный плечевой пояс, длинное туловище, короткие конечности, кардиомиопатия, гепатомегалия, спленомегалия. Такой ребенок внешне очень похож на больного с синдромом гиперкортицизма.

**Макросомия.** Под макросомией принято понимать рождение ребенка весом более 4000 г при доношенной беременности или > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности. Макросомия на фоне ГСД у матери встречается в 25–42% случаев по сравнению с 8–14% в общей популяции. Макросомия является причиной более частого родоразрешения путем кесарева сечения, а также родового травматизма. К родовым травмам, которые часто связаны с рождением крупного ребенка через естественные родовые пути, относятся перелом ключицы, паралич диафрагмального нерва, вывих плеча, паралич Эрба, пневмоторакс, повреждения головы, шеи и внутренних органов, асфиксию плода в родах. Асфиксия может привести к острым фатальным изменениям новорожденного: недостаточности функции легких, почек и центральной нервной системы.

**Дыхательные расстройства.** Респираторный дистресс-синдром (РДС), или болезнь гиалиновых мембран как основное его проявление, связан с незрелостью легких и является основной причиной наступления постнатальной смерти новорожденных от матери с ГСД. Риск развития РДС у таких детей в 5,6 раза выше, чем в общей популяции. Развитие синдрома прямо коррелирует со степенью компенсации СД у матери. Гипергликемия у матери и развивающаяся вследствие этого гиперинсулинемия плода приводят к дефициту сурфактанта и повышают риск РДС у новорожденных. Риск РДС увеличивается в 5 раз при родоразрешении беременной раньше 38 недели внутриутробного развития плода. Другими причинами дыхательных расстройств у новорожденных от матери с ГСД являются заболева-

ния сердца, диафрагмальная грыжа, аспирация меконием, пневмомедиастинум, пневмоторакс и транзиторное тахипноэ.

**Гипогликемия новорожденного.** Гипергликемия матери является основной причиной фетальной гипергликемии, фетальной гиперинсулинемии и неонатальной гипогликемии. У таких новорожденных снижены гликогенсинтетическая функция печени, глюконеогенез, а также секреция глюкагона. Гипогликемией новорожденных считается уровень глюкозы в цельной капиллярной крови < 1,7 ммоль/л у недоношенных и < 2,2 ммоль/л у доношенных детей. Этот диагноз является лабораторным. Так как HbF имеет еще большее сродство к глюкозе, по сравнению с HbA, лабораторное оборудование должно находиться непосредственно в операционной и отделении реанимации новорожденных. Средства самоконтроля для констатации гипогликемии не могут быть использованы. Портативные лабораторные экспресс-анализаторы фирмы НемоСюе (Швеция) – классический образец диагностического оборудования «point-of-care» – диагностики в месте наблюдения пациента, позволяющий врачу в реальном времени, при необходимости неоднократно, проводить исследования, оперативно принимать решения. Система НемоСюе состоит из двух частей: специально разработанных микрокювет одноразового использования, содержащих сухой реактив, и анализатора, калиброванного в заводских условиях. По сравнению с международным эталонным методом (метод ICSH) точность систем НемоСюе составляет ± 1,5%. Многочисленные исследования также показали отличную сопоставимость с различными лабораторными системами. Так как партии точно соответствуют друг другу, не возникает необходимости в повторном калибровании или регулировании приборов между партиями микрокювет. В том числе, в системах НемоСюе используется двухволновой метод измерения, позволяющий избежать влияния мутности крови на результат анализа. Анализаторы НемоСюе име-

# ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗАТОРЫ ГЛЮКОЗЫ И ГЕМОГЛОБИНА ЛАБОРАТОРНОГО КАЧЕСТВА



## НемоСюе Glucose 201<sup>+</sup> (Швеция)

Сочетание высокой достоверности и надежности лабораторных методов с простотой и быстротой, доступной прежде только индивидуальным «домашним» глюкометрам – основное преимущество портативного профессионального анализатора глюкозы НемоСюе Glucose 201<sup>+</sup>. Может использоваться в КДЛ больниц и поликлиник, машинах скорой помощи и при экстремальных ситуациях, например, в полевых условиях. Объем пробы составляет 5  $\mu$ л капиллярной, венозной или артериальной крови. Прибор сохраняет в памяти до 600 измерений, дату и время.



**Точный результат  
определения глюкозы  
в крови всегда рядом!**

## НемоСюе Hb 201<sup>+</sup> (Швеция)

Анализатор гемоглобина НемоСюе Hb 201<sup>+</sup> благодаря простоте использования, скорости выполнения анализа и небольшому объему образца позволяет проводить точный анализ гемоглобина как в лаборатории, так и на месте проведения лечения пациента.

Прибор автоматически компенсирует отклонения, вызванные мутностью образца. Возможен выбор разных видов упаковки. Объем пробы составляет 10  $\mu$ л капиллярной, венозной или артериальной крови. Результаты могут быть распечатаны на принтере или переданы в компьютер для дальнейшего анализа.



**Точные результаты при определении  
гемоглобина в любом месте и в любое время**

Идеальный результат



Официальный партнер компании Хемо Кью в России  
ООО «Медицинские Диагностические Методы»

Россия, 123610, Москва, Краснопресненская наб., д., 12, подъезд 6, офис 504  
тел.: (495) 258 24 49, (495) 258 24 50, (495) 258 24 51, (495) 258 23 18  
<http://www.med-m.su>, e-mail: [med-dem@mail.ru](mailto:med-dem@mail.ru)

Таблица 3. Критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999)

Концентрация глюкозы в плазме венозной крови, ммоль/л (мг/дл)	
<b>Сахарный диабет</b>	
Гликемия натощак	≥ 7,0 (≥ 126)
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	≥ 11,1 (≥ 200)
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)</b>	
Гликемия натощак	≥ 7,0 (≥ 126)
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	≥ 7,8 (≥ 140), но < 11,1 (< 200)
<b>Нарушенная гликемия натощак (НГН)</b>	
Гликемия натощак	≥ 6,1 (≥ 110)
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	≥ 7,0 (≥ 126), но < 7,8 (< 140)

ют встроенную электронную систему самоконтроля. Каждый раз при включении фотометра эта система автоматически проверяет функционирование оптического прибора. При постоянно включенном фотометре эта проверка осуществляется каждые два часа. Каждая кювета производится в соответствии с жесткими требованиями, соответствующими или превышающими требования руководств (GMP) по Практике хорошего производства FDA. Фотометр НемоСue Glucose 201+ является двухволновым (660 нм для измерения глюкозы и 840 нм для компенсации мутности). В памяти могут храниться до 600 результатов с указанием даты и времени. Для анализа уровня глюкозы необходимо всего 5 мкл капиллярной крови.

Клиническими проявлениями гипогликемии новорожденных являются: необычный плач, апатия, апноэ, остановка сердца, судороги, цианоз, гипотермия, гипотония, возбуждение, летаргия, тремор, тахипноэ.

Уровень гликемии у матери во время родов > 6,9 ммоль/л часто осложняется гипогликемией новорожденного, которая может развиваться уже через 30 минут после перевязки пуповины, персистировать в течение 48 часов после рождения или развиваться через 24 часа после рождения. Частота гипогликемии новорожденных варьирует от 21 до 60%, в то

время как клинические симптомы гипогликемии присутствуют лишь у 25–30% новорожденных.

#### Осложнения, развивающиеся во время беременности у матери с ГСД

Некоторые осложнения беременности, будучи характерными не только для ГСД, тем не менее, чаще наблюдаются у женщин именно с данным заболеванием. Преэклампсия (ПЭ) отмечается в 4 раза чаще даже при отсутствии предшествующих сосудистых осложнений. Чаще развиваются инфекции мочевых путей, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды. Последние осложнения, возможно, связаны с наличием многоводия и инфекцией. Макросомия плода, ПЭ и нарушение функционального состояния плода являются показаниями к родоразрешению беременных с ГСД путем операции кесарева сечения. Чаще отмечается и послеродовое кровотечение, что может быть связано с перерастяжением матки при многоводии и крупными размерами плода.

#### Клинические проявления и симптомы

ГСД чаще не имеет клинических проявлений, связанных с гипергликемией, таких как полиурия, полидипсия, снижение веса, зуд, поэтому необходимо проводить активный скрининг этого заболевания.

#### Диагностика и скрининг

Диагностические критерии категорий гипергликемии представлены в таблице 3.

#### Группы риска ГСД (ВОЗ, 1999)

Факторы риска развития ГСД представлены в таблице 4. На основании их суммарной оценки можно выделить следующие группы риска.

**Высокий риск** (2 и более признаков):

- СД у ближайших родственников;
- избыточный вес/ожирение;
- нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД, НТГ, НГН);
- глюкозурия в данную беременность.

**Средний риск:**

- наличие 1 и более факторов риска.

**Низкий риск:**

- отсутствие всех из вышеперечисленных факторов риска.

#### Диагностика ГСД (рекомендации ВОЗ, 1999)

У женщин с высоким риском развития ГСД при наличии двух и более из вышеперечисленных признаков (СД у ближайших родственников, ожирение, нарушение углеводного обмена в анамнезе, глюкозурия) при первом обращении проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Если ГСД не выявляется, тест повторяется между 24 и 28 неделями беременности.

Всем женщинам со средним риском развития ГСД оральный тест с 75 г глюкозы проводится между 24 и 28 неделями беременности.

Женщинам с низким риском развития ГСД оральный тест с 75 г глюкозы не проводится.

#### Методика проведения ОГТТ с 75 г глюкозы

До проведения теста пациентка в течение 3 дней должна находиться на обычной диете, богатой углеводами (более 150 г углеводов в день) и придерживаться обычной для себя физической активности. Вечером перед проведением теста следует принять пищу, содержащую 30–50 г углеводов. ОГТТ необходимо проводить утром после ночного голодания в течение 8–14



часов, во время которого можно пить только воду. Во время проведения теста не разрешается курить, ходить. Необходимо учитывать все факторы, которые могут повлиять на результаты теста. Так, например, некоторые лекарственные препараты (глюкокортикоиды и токолитики), а также интеркуррентные инфекции могут снижать толерантность к углеводам. После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень гликемии измеряется немедленно, так как при получении результатов, характерных для диагноза ГСД, тест прекращается. При выявлении нормогликемии или нарушенной гликемии натощак пациента в течение 5 минут должна выпить раствор, приготовленный из 75 г глюкозы в виде сухого вещества и 250–300 мл воды. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста. Через 2 часа проводится повторный забор проб плазмы венозной крови.

При исследовании уровня гликемии в венозной плазме пробы крови берутся в пробирку с фторидом натрия (6 мг на 1 мл цельной крови) и EDTA. Затем немедленно (в течение ближайших 30 минут) центрифугируются для предотвращения спонтанного гликолиза. Известно, что даже при наличии консервантов уровень гликемии в цельной крови при комнатной температуре может снизиться на 10% и более. Если сразу после центрифугирования не проводится определения гликемии, плазму следует заморозить. У пациентов с нормальным гематокритом концентрация глюкозы в цельной крови ~ на 15% ниже, чем в плазме, а в артериальной крови ~ на 7% выше, чем в плазме.

Беременным женщинам, у которых показатели гликемии по рекомендациям ВОЗ соответствуют критериям диагностики СД или нарушенной толерантности к глюкозе, ставится диагноз ГСД. Значение нарушенной гликемии натощак во время беременности еще не установлено (ВОЗ, 1999). Всем беременным с НГН рекомендуется проведение ОГТТ с 75 г глюкозы. Если результаты исследования соответствуют норме,

Таблица 4. Факторы риска развития ГСД (ВОЗ, 1999)

<b>СД типа 2 у ближайших родственников</b>
Возраст $\geq 25$ лет
Индекс массы тела до беременности $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup>
<b>Нарушение углеводного обмена в анамнезе</b>
Отягощенный акушерский анамнез
Перинатальная гибель плода
Пороки развития
Рождение ребенка весом $>4000$ г
Хроническое невынашивание беременности (3 и более самопроизвольных аборта на ранних сроках)
Многоводие
<b>Принадлежность к этническим группам с высокой предрасположенностью к ГСД</b>

повторно тест обязательно проводится на 24–28 неделях беременности. На более ранних сроках ГСД часто не выявляется, а установление диагноза после 28 недель не всегда предотвращает развитие диабетической фетопатии. Всем женщинам, имеющим факторы риска развития ГСД, даже при нормогликемии, проводится ОГТТ с 75 г глюкозы.

Случайное определение уровня гликемии лабораторным методом (ВОЗ, 1999)  $\geq 11,1$  ммоль/л ( $\geq 200$  мг/дл) в цельной капиллярной крови или в плазме венозной крови в течение дня или гликемия натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л ( $\geq 126$  мг/дл) в плазме венозной крови и  $\geq 6,0$  ммоль/л в цельной капиллярной крови достаточно для диагностики ГСД и не требует дальнейшего подтверждения.

Измерение уровня гликемии проводится в лаборатории с помощью ферментных методов (глюкозооксидазного, гексокиназного или глюкозо-дегидрогеназного). Средства самоконтроля не используются для скрининга и диагностики ГСД. Анализ уровня HbA1c также не зарекомендовал себя как чувствительный диагностический тест для выявления ГСД. Гликирование белков является неферментным процессом, который зависит от длительности гипергликемии. В связи с этим существует несколько проблем в использовании определения уровня гликированных белков в качестве диагностических тестов:

- у беременных женщин уровень гликемии натощак ниже, чем у небеременных;
- во время беременности постпрандиальный уровень глюкозы выше;
- в связи с ускорением эритропоэза во время беременности уровень HbA1c ниже нормативных показателей на 20%;
- во время проведения скрининга ГСД продолжительность любого потенциального нарушения толерантности к глюкозе может быть слишком коротким.

Глюкозурия не является диагностическим критерием ГСД, так как у многих беременных женщин несколько раз в течение дня может появляться глюкозурия. Это связано с повышением скорости клубочковой фильтрации, снижением почечного порога для глюкозы и канальцевой реабсорбции глюкозы во время беременности. Однако наличие глюкозурии требует измерения уровня гликемии и при наличии факторов риска проведения ОГТТ с 75 г глюкозы.

**Клинические рекомендации и оценка эффективности лечения**  
**Протокол ведения женщин с ГСД**  
 Начиная с первого обращения и далее в течение всей беременности, пациентки, входящие в группу риска по ГСД, и женщины с выявленным ГСД наблюдаются амбулаторно в специализированном центре «Беременность и сахарный диабет». Наблюдение предполагает:

Таблица 5. Основные показатели самоконтроля

Показатель	Цель	
	Калибровка прибора	
Гликемия (цельная капиллярная кровь)	Капилляр	Плазма
Натощак	< 5,0 ммоль/л	< 5,5 ммоль/л
Перед едой в течение дня	< 5,0 ммоль/л	< 5,5 ммоль/л
Через 1 час после еды	< 6,7 ммоль/л	< 7,3 ммоль/л
Через 2 часа после еды	< 6,7 ммоль/л	< 7,3 ммоль/л
Перед сном	5,0 ммоль/л	5,5 ммоль/л
Ночью (в 3:00 часа)	≈ 5,0 ммоль/л	≈ 5,5 ммоль/л
Ацетонурия в утренней порции мочи или уровень β-гидроксибурата в цельной капиллярной крови натощак	Отсутствие	
Количество углеводов в суточном рационе		
Количество выпиваемой и выделяемой жидкости		
Артериальное давление		
Шевеления плода		
Эпизоды гипогликемии		

Если на фоне диетотерапии в течение 1 недели не удается достичь целевых показателей гликемии, назначается инсулинотерапия. Во время беременности назначаются только генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина ультракороткого действия (аспарт, лизпро). Использование пероральных сахароснижающих препаратов во время беременности не разрешено. Применяется режим многоразовых инъекций инсулина: комбинация инсулинов короткого или ультракороткого действия перед каждым приемом пищи, содержащей углеводы, в зависимости от углеводного коэффициента и с целью коррекции гипергликемии с учетом коэффициента чувствительности и инсулина изофанового человеческого в 2-х или 3-х инъекциях. Возможно использование фиксированных смесей инсулинов человека или вышеуказанных аналогов. Инсулин вводится подкожно при помощи инсулиновых шприцев или инсулиновых дозаторов (ручек). При суточной дозе инсулина > 100 Ед возможен перевод беременной на постоянную подкожную инфузию инсулина с помощью инсулиновой помпы. Схемы и дозы инсулинотерапии пересматриваются во время каждого визита в зависимости от данных самоконтроля, динамики роста плода, уровня HbA1c. Появление ультразвуковых признаков диабетической фетопатии или повышение уровня инсулина в амниотической жидкости при установленном диагнозе ГСД у женщин, находящихся на диетотерапии, также являются показаниями к назначению инсулинотерапии, даже если поддерживаются целевые уровни гликемии. Для каждой женщины индивидуально подбирается программа физических упражнений, в соответствии с ее возможностями. Необходимые динамические обследования пациентки проходят либо в центре «Беременность и сахарный диабет», либо в женской консультации по месту жительства.

#### Родоразрешение при ГСД

ГСД сам по себе не является показанием к кесареву сечению или ро-

- обучение в школе «Гестационный сахарный диабет»;
- до 29 недели беременности визиты в центр осуществляются пациентками каждые 2 недели, а с 29 недели – 1 раз в неделю;
- прием ведется одновременно эндокринологом и акушером-гинекологом;
- при необходимости пациентки активно вызываются на дополнительные визиты по телефону медицинской сестрой;
- пациентки ведут дневник самоконтроля, где ежедневно фиксируют показатели самоконтроля (табл. 5). Записи в дневнике обсуждаются во время каждого запланированного и дополнительного визита в центр или консультации по телефону;
- для экстренных консультаций обеспечивается доступ к врачу-эндокринологу по мобильной телефонной связи;
- после выявления ГСД всем пациенткам подбирается соответствующее лечение, даются рекомендации по диете, физическим нагрузкам, при необходимости подбирается режим инсулинотерапии.

Рекомендации по диетотерапии должны быть нацелены на ограничение употребления с пищей легко усвояемых углеводов для достижения и стабильного поддержания целевых уровней гликемии. Жен-

щинам с нормальным весом тела рекомендуется суточная калорийность пищи 30 ккал/кг, а при избыточной массе тела – 25 ккал/ кг при весе 120–150% от идеальной массы тела, 12–15 ккал/ кг при весе > 150% от идеальной массы тела. Исключается употребление в пищу углеводов с высоким гликемическим индексом. Углеводы с высоким содержанием пищевых волокон должны составлять не более 38–45% от суточной калорийности пищи, белки – 20–25% (1,3 г/ кг), жиры – до 30%. Продукты, содержащие углеводы, равномерно распределяются в течение дня на 3 основных приема пищи и 2–3 перекуса с минимальным их содержанием в рационе завтрака.

Женщины проводят самоконтроль гликемии не менее 4 раз в день – натощак и через 1–2 часа после основных приемов пищи. Пациентки, находящиеся на инсулинотерапии, помимо постпрандиальной гликемии, контролируют гликемию перед едой, на ночь и в 3 часа ночи.

Беременным, находящимся на гипокалорийной диете, ежедневно натощак в утренней порции мочи или цельной капиллярной крови необходимо контролировать кетоновые тела для выявления недостаточного употребления углеводов или калорий с пищей.



доразрешению до 38 недели беременности. Пролонгирование беременности после 38 недели на фоне декомпенсации СД повышает риск развития макросомии плода, не снижая вероятности кесарева сечения. Поэтому чаще при СД рекомендуется родоразрешение на 38 неделе беременности. Сахароснижающая терапия во время родов зависит от особенностей лечения во время беременности, способа и экстренности родоразрешения. Целевой уровень гликемии в цельной капиллярной крови во время родов не превышает 4–6 ммоль/л.

**Во время самостоятельных родов** контроль гликемии в цельной капиллярной крови проводится каждые 2 часа при достижении целевых уровней и еже часно при тенденциях развития гипо- или гипергликемии. Пациенткам, находившимся ранее на инсулинотерапии, во время самостоятельных родов инсулин короткого действия вводится внутривенно с помощью инфузома. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при сохраняющейся тенденции к гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки.

При ГСД после отделения последа отменяется инсулинотерапия, при тенденции к развитию гипогликемии возможна внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови после родоразрешения: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–7,8 ммоль/л, ночью (в 3:00 часа) – не менее 5,5 ммоль/л.

**Во время операции кесарева сечения** контроль гликемии проводится до операции, перед извлечением плода, после отделения последа, далее каждые 2 часа при достижении целевых уровней и еже часно при тенденции к развитию гипо- или гипергликемии до возобновления самостоятельного энтерального питания.

Женщинам, находящимся до родов на диетотерапии, в периоперационном периоде инсулин не вводится. Следует избегать в/в инфу-

зии растворов, содержащих глюкозу и лактат.

Женщинам на инсулинотерапии в периоперационном периоде инсулин короткого действия вводится внутривенно с помощью инфузома. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при сохраняющейся тенденции к развитию гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки. После отделения последа инфузия инсулина прекращается. При необходимости начинается внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови в интраоперационном периоде 4,0–6,0 ммоль/л, в постоперационном периоде: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–7,8 ммоль/л, ночью (в 3:00 часа) не менее 5,5 ммоль/л. Женщинам, находящимся на **постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы**, во время родов продолжается введение инсулина со стандартной базальной скоростью. После отделения последа скорость инфузии снижается в 2 раза, начинается внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси, возможна полная отмена инсулина.

Если беременность при ГСД протекала на фоне компенсации углеводного обмена, пациентка велась и была родоразрешена согласно протоколу, то прогноз для матери и будущего плода благоприятный.

#### **Алгоритм реклассификации степени нарушения углеводного обмена после родов у женщин с ГСД (ВОЗ, 1999)**

С целью реклассификации степени нарушения углеводного обмена через 6–8 недель после родов женщине проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Диагностические критерии категорий гипогликемии представлены выше. Если уровень глюкозы в норме, повторные исследования гликемии в плазме венозной крови натощак проводятся с интервалом в 3 года. Женщин с НТГ или НГН следует обследовать ежегодно.

У детей, рожденных от матерей с неконтролируемым ГСД, во время пубертатного периода и в будущем повышен риск развития ожирения и нарушений углеводного обмена. Высока частота нейропсихологических изменений особенно у потомства матерей с поздно выявленным и, следовательно, длительное время декомпенсированным ГСД. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречается в 3–5 раз чаще по сравнению с детьми от матерей без нарушения углеводного обмена.

#### **Терапевтическая тактика при ГСД в дальнейшем**

Женщины с ГСД входят в группу риска по развитию СД типа 2 после родов, следовательно, они должны наблюдаться по программе профилактики этого заболевания в будущем.

Вне зависимости от результатов ОГТТ, проведенного после родов, всем женщинам рекомендуются изменения образа жизни с поддержанием нормальной массы тела с помощью диеты и физической активности. По возможности необходимо избегать применения препаратов, усиливающих инсулинорезистентность (например, глюкокортикоидов). При появлении симптомов, характерных для гипергликемии, рекомендуется обращение за медицинской помощью. Последующие беременности должны планироваться. У женщин, имеющих ГСД в анамнезе, возможно использование низкодозированных эстрогенгестагенных пероральных контрацептивов, если нет медицинских противопоказаний. Дети матерей с ГСД должны наблюдаться на предмет развития ожирения и/или нарушенной толерантности к глюкозе.

**Таким образом**, организация и внедрение универсальной программы скрининга и диагностики ГСД, ведения беременности и родов позволит улучшить исходы беременности как для матери, так и для будущего потомства и может явиться основой профилактики сахарного диабета типа 2 в будущем у этой категории женщин и их детей. 🍷

ЖЕНЕКОЛОГИЯ

# Эхографические признаки диабетической фетопатии

Д.м.н. В.Ф. Ордынский

*Ведение беременности при сахарном диабете (СД) матери является одной из самых сложных проблем современного акушерства. СД – заболевание, обусловленное абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме, характеризующееся хронической гипергликемией, которая приводит к специфическим сосудистым осложнениям, осложнениям со стороны нервной системы, другим патологическим изменениям в различных органах и тканях. Течение беременности на фоне СД сопровождается высоким риском ее неблагоприятного исхода как для матери, так и для плода.*

Согласно рекомендациям ВОЗ, в акушерской практике выделяют следующие типы СД: прегестационный инсулинозависимый СД – СД типа 1 (код по МКБ-10 – E10); прегестационный инсулинонезависимый СД – СД типа 2 (код по МКБ-10 – E11); гестационный СД (код по МКБ-10 – O24,4); другие типы СД, связанного с определенными состояниями и синдромами. По степени компенсации заболевания различают компенсированный и декомпенсированный СД. Из перечисленных типов СД наибольшее значение при беременности имеют – СД типа 1 и гестационный СД (ГСД). СД типа 2 играет меньшую роль, так как

встречается реже и чаще развивается у женщин старше 40 лет [1, 2].

Распространенность СД среди беременных, по данным различных авторов, составляет 3–12% [1, 3]. Крайне неблагоприятное влияние диабета матери на внутриутробное развитие плода приводит к высокой перинатальной смертности – 3–15% [3, 4]. В ряде регионов России она достигает 40% [1]. В зависимости от сроков возникновения внутриутробной патологии при СД матери выделяют диабетическую гаметопатию, blastopatiю, эмбриопатию и фетопатию. Диабетическая фетопатия (ДФ) – это изменения пло-

да, возникающие с 4-го лунного месяца внутриутробной жизни. К внешним проявлениям ДФ относят такие признаки, как: одутловатое, лунообразное лицо, заплывшие глаза, короткая шея, широкий плечевой пояс, общая пастозность и ожирение туловища, гипертрихоз, короткие конечности [1]. Характерной особенностью потомства больных СД матерей является макросомия, которая отчетливо может быть выявлена после 28 недель беременности. Например, при СД типа 1 она отмечается в 25–45% случаев по сравнению с 8–14% в общей популяции [5–7]. В то же время у матерей с диабетической микроангиопатией, длительным и лабильным течением СД, беременность у которых нередко осложняется присоединением позднего гестоза, отмечается, как правило, рождение маловесных детей. Вероятность возникновения ДФ зависит от типа СД, а также от особенностей его течения. Чаще поражение плода отмечается при тяжелом течении основного заболевания, реже – при легком его течении. Однако даже удовлетворительная коррекция углеводного обмена, отсутствие осложнений СД и беременности не гарантируют рождение ребенка без ДФ. Возможно, это обусловлено тем, что не все изменения в организме матери, приводящие к возникно-



вению ДФ, могут быть диагностированы, в том числе с помощью лабораторных методов исследования. Так, по данным Р. Гресо и соавт. [8], плодам беременных с СД свойственно ожирение даже при компенсированном его течении. Признаки ДФ могут быть выявлены независимо от массы тела новорожденного, в том числе и у маловесных детей.

Выявляемые при ультразвуковом исследовании особенности роста плода у беременной с СД могут рассматриваться как проявления ДФ. Ее наличие и выраженность зависят от особенностей течения диабета матери. Одним из эхографических признаков ДФ является диспропорциональное увеличение размеров туловища плода, особенно его живота. Его лабильный рост, прежде всего, обусловлен динамикой увеличения размеров печени плода, которая напрямую зависит от уровня гликемии у беременной с СД [9]. При декомпенсированном течении СД увеличение размеров печени плода может быть отмечено уже во II триместре беременности, а в III триместре беременности при СД матери они достоверно превышают таковые у плодов здоровых беременных.

Диагностировать гепатомегалию можно по результатам определения продольного, вертикального и поперечного размеров печени плода. Полученные данные сравнивают с нормативными значениями в зависимости от гестационного возраста плода. Однако непосредственное измерение печени плода во время ультразвукового исследования, подтверждающее ее увеличение при СД, может вызывать определенные трудности, обусловленные особенностями положения плода. Косвенной характеристикой гепатомегалии могут служить размеры живота плода, определяемые на уровне пупочной вены, так как именно печень у плода занимает основной объем брюшной полости [10], а увеличение других внутренних органов и толщины его мягких тканей выражено не до такой степени, чтобы этими изменениями можно было бы объяснить столь

интенсивное увеличение диаметра его живота. К тому же, печень является одним из основных органов, депонирующих гликоген, необходимость в чем у плодов беременных, больных СД, значительно выше, чем в норме. Напротив, при строгом соблюдении диабетического контроля и, соответственно, компенсированном течении сахарного диабета различий в росте плода у больной диабетом беременной, по сравнению с таковым в общей популяции, не выявляется [11].

С.С. Феоктистова и соавт. [12] считают патогномичными эхографическими признаками ДФ – макросомию и висцеромегалию, выявляемые с 32 недель, и к 35–36 неделям беременности отмечаемые у 20% плодов больных диабетом беременных. В свою очередь, Е. Koukko и соавт. [13] считают характерным для потомства больных СД матерей – маленьких размеров голову и ожирение, даже у детей с нормальным весом. А. Weissman и Р. Jakobi [14] установлено, что при ДФ отмечается увеличение диаметра пупочного канатика. В этой связи авторы предлагают использовать этот показатель как маркер ДФ. Еще одним способом диагностики ДФ является определение отношения расстояния между щеками плода к его бипариетальному размеру (БПР). У плодов здоровых беременных это отношение находится в пределах 0,6 (в 20 недель) – 0,7 (в 41 неделю), то есть практически не зависит от гестационного возраста плода. При ДФ оно больше нормы, а при макросомии, не связанной с диабетом, оно соответствует нормативным показателям [15].

Щечная область плода является одним из основных мест локализации его жировых клеток. В этой связи, а также исходя из того, что для плодов с ДФ характерно ожирение, М.С. Валид и соавт. [16] предложили оценивать так называемый букальный коэффициент, позволяющий судить о толщине подкожно-жировой клетчатки в проекции щек плода. Для этого проводится измерение расстояния от наружного уголка рта до

наружной поверхности щеки плода параллельно нижней границы орбиты. У плодов без признаков ДФ данный коэффициент в 34–36 недель составляет 10–20 мм. При ДФ даже у плодов с нормотрофией и гипотрофией этот показатель больше 20 мм. Диагностическая точность теста, по данным авторов, составляет 94% (чувствительность – 92,5%; специфичность 86,7%).

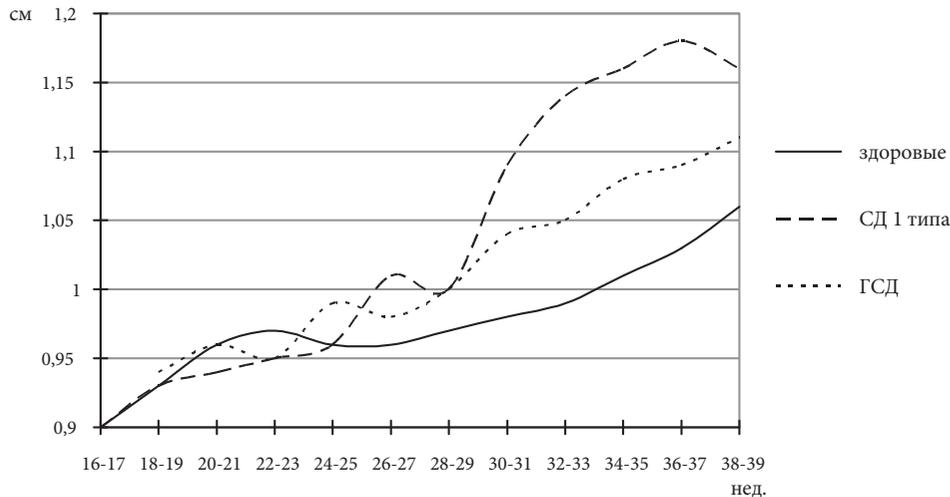
Эти же авторы предложили еще ряд эхо-признаков ДФ, а именно:

- незернистая эхогенность печени плода, обусловленная отеком гепатоцитов и межклеточного пространства; диагностическая точность теста – 78%; чувствительность – 80,7%; специфичность – 75,8%. Выявление этого признака в сочетании с гепатомегалией повышает точность диагностики ДФ до 98% (чувствительность – 100%; специфичность – 89%);
- смещение эхо-тени желудка плода к его позвоночнику, что обусловлено увеличением в размерах левой доли печени плода; диагностическая точность теста – 66%; чувствительность – 72%; специфичность – 65%.

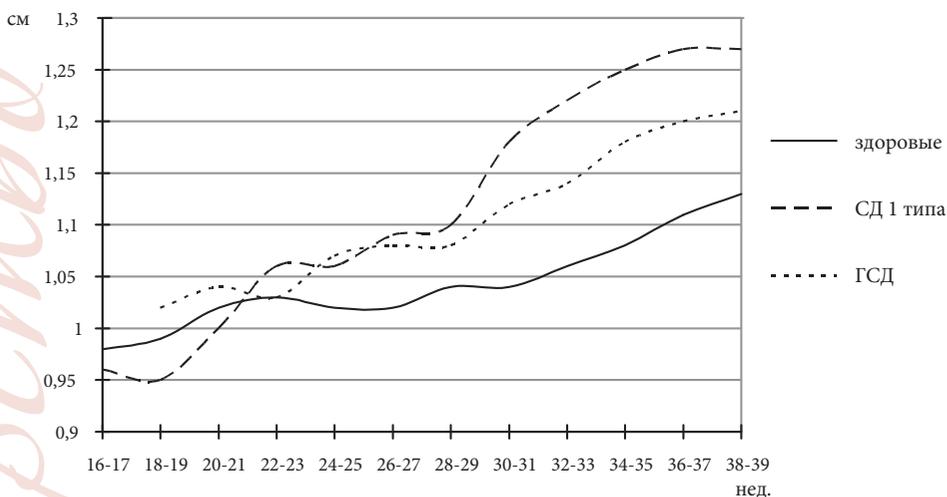
Уместно отметить, что из предложенных М.С. Валид и соавт. [16] диагностических тестов ДФ лишь букальный коэффициент является объективным, так как может быть охарактеризован метрической величиной. При этом его определение может быть затруднено ввиду особенностей положения головы плода. Выявление же других признаков ДФ базируется на субъективных оценках эхографической картины специалистом, выполняющим ультразвуковое исследование, что, безусловно, снижает их диагностическую ценность.

Наиболее простым для регистрации объективным признаком ДФ является диспропорциональный рост туловища плода. Наглядным его подтверждением может служить динамика отношений средних диаметров его груди и живота к БПР. Если при физиологически протекающей беременности рост плода характеризуется не-

ЖЕНКОМОН



**Рис. 1.** Динамика отношений СДГ к БПР у плодов здоровых и больных СД беременных. Значения СДГ/БПР при СД типа 1 достоверно отличаются от таковых у здоровых беременных с 26 нед., при ГСД – с 28 недель беременности



**Рис. 2.** Динамика отношений СДЖ к БПР у плодов здоровых и больных СД беременных. Значения СДЖ/БПР при СД типа 1 и ГСД достоверно отличаются от таковых у здоровых беременных с 24 недель беременности

большими колебаниями показателей этих отношений, то при СД матери они претерпевают значительные изменения. Диспропорциональный рост туловища плода у беременной с СД типа 1, оцениваемый по отношению среднего диаметра груди (СДГ) к величине БПР, может отмечаться с 26 недель беременности (рис. 1), а по отношению среднего диаметра живота (СДЖ) к БПР – уже с 24 недель беременности (рис. 2). Наиболее он выражен, как правило, в период с 30 до 35 недель. Так, если у плодов здоровых беремен-

ных отношение СДГ/БПР с 0,98 в 30–31 неделю увеличивается до 1,01 в 34–35 недель беременности, то у плодов беременных с СД оно возрастает соответственно с 1,09 до 1,16. В свою очередь, отношение СДЖ/БПР у плодов здоровых беременных с 1,04 в 30–31 неделю увеличивается до 1,08 в 34–35 недель беременности, а у плодов беременных с СД оно возрастает в эти сроки с 1,18 до 1,25. При ГСД диспропорциональный рост туловища плода носит менее выраженный характер, но если при этом интенсивный рост груди от-

мечается с 28 недель беременности, то живота – так же как и при СД типа 1 с 24 недель (рис. 1, 2). Другим демонстративным эхографическим признаком ДФ является двойной контур плода, обусловленный увеличением у него подкожно-жирового слоя и/или его отеком. Объективная оценка выраженности жирового слоя плода позволяет судить об особенностях течения СД у беременной [17]. При компенсированном течении СД такой признак ДФ, как двойной контур головы плода, не определяется. Напротив, его наличие является следствием метаболических нарушений, обусловленных декомпенсированным течением СД матери. Подтверждением этому является установленная нами прямая связь между HbA1c у беременных с СД в III триместре беременности и толщиной мягких тканей теменной области головы плода:  $r = 0,39$  ( $p < 0,01$ ). Нормализация уровня гликемии у беременной и, соответственно, у ее плода может привести к его уменьшению. Ожирение и отек плода – факторы, определяющие наличие и выраженность эхографически выявляемого «двойного контура» плода. Вот почему его регистрация при ультразвуковом исследовании свидетельствует о декомпенсированном течении диабета у беременной, даже если на это не указывают результаты лабораторного контроля, и является поводом для более детального проведения последнего.

С целью выяснения возможностей ультразвуковой диагностики ДФ по результатам фетометрии был проведен анализ связи между биометрическими данными, полученными накануне родов, и состоянием новорожденного, включающего в себя выявление и оценку выраженности ДФ. При фетометрии определяли такие величины, как: бипариетальный и лобно-затылочный размеры головы плода с последующим определением среднего диаметра головы (СДГол) плода, межполушарный размер мозжечка (МРМ), СДЖ, длину бедра (ДБ), а также толщину мягких тканей теменной обла-

акушерство



сти головы плода. В результате достоверно установлено, что наиболее информативными эхографическими признакам ДФ являются: утолщение мягких тканей теменной области головы плода, увеличение отношения СДЖ/МРМ и увеличение отношения СДЖ/ДБ (табл. 1). Предпочтение из указанных отношений может быть отдано последнему как показателю, который основан на биометрии, проводимой при скрининговом исследовании. К тому же, дифференцирование контуров мозжечка и, соответственно, определение его размеров может быть затруднено, особенно в сроки доношенной беременности.

Таким образом, проведение ультразвукового исследования во второй половине III триместра беременности позволяет диагностировать ДФ, объективно оценивать степень ее выраженности, что может способствовать рациональному ведению беременных с СД.

Выраженность ДФ у потомства больных СД матерей связана со сроками ее возникновения, а также с динамикой ее развития в период их внутриутробного роста. Чем раньше у плода беременной с СД выявлены признаки ДФ и чем активнее они нарастают, тем больше они будут выражены при его рождении. Такое положение указывает на неблагоприятное течение диабета у беременной и сложности с его компенсацией. Например, при рассмотрении связи между началом регистрации диспропорционального роста туловища плода и выраженностью ДФ у новорожденного коэффициент корреляции ( $r$ ) составил – 0,34. Диспропорциональность плода оценивалась по отношению СДЖ/ДБ. Для этого на основании процентильных таблиц, отражающих рост СДЖ и ДБ у плодов в общей популяции [18], была определена условная верхняя граница нормы для отношения СДЖ/ДБ (табл. 3).

Коэффициент корреляции, характеризующий связь между динамикой развития диспропорциональности плода и выраженностью ДФ у новорожденных, составил 0,57. В свою очередь, связь

Таблица 1. Связь между различными показателями роста плода и ДФ

Показатели	Коэффициент корреляции ( $r$ )
СДЖ	0,19
СДЖ/БПР	0,33
СДЖ/СДГол	0,33
СДЖ/ДБ	0,39
СДЖ/МРМ	0,40
Толщина мягких тканей теменной области	0,56

Выделенные признаки легли в основу шкалы оценки выраженности ДФ (табл. 2).

Таблица 2. Шкала оценки выраженности ДФ с 34 недель беременности и ее информационная значимость

СДЖ/ДБ	Толщина мягких тканей теменной области, в см	Оценка, в баллах
> 1,75	< 0,3	0
1,76–1,95	0,3–0,39	1
> 1,96	> 0,4	2

0 баллов – нет ДФ

1–2 балла – умеренная ДФ

3–4 балла – выраженная ДФ

Чувствительность – 68%; специфичность – 84%

между началом появления признака «двойной контур» плода, а также его динамикой – с одной стороны, и выраженностью ДФ – с другой, была охарактеризована, соответственно, как  $r = -0,76$  и  $r = 0,82$ .

Типичным клиническим признаком неблагоприятного влияния СД на течение беременности (декомпенсированного течения СД во время беременности) является многоводие. Его своевременное выявление способствует выбору рациональной тактики ведения беременных и рожениц и, соответственно, снижению перинатальной патологии и смертности их потомства. При этом ультразвуковая диагностика зарекомендовала себя как простой и достаточно надежный метод его определения. Вместе с тем при ультразвуковом исследовании визуально может быть установлено только выраженное многоводие, тогда как незначительное увеличение количества околоплодных вод установить практически невозможно. Связано это с тем, что

современная ультразвуковая диагностическая аппаратура не позволяет достаточно точно определить объем амниотической жидкости.

Традиционно при ультразвуковом исследовании многоводие диагностируется в случае увеличения свободных от эхоструктур пространств, оцениваемых проводящим исследование специалистом субъективно на основании имеющегося у него опыта работы. С целью повышения точности оценки количества околоплодных вод рекомендуется проводить измерение зон, не занятых частями плода и пуповиной. У здоровых беременных вертикальный размер любой из выбранных для оценки зон не должен превышать 8 см [19]. Согласно предложению L.M. Hill и соавт. [20], глубина кармана вод 8–12 см свидетельствует об умеренном многоводии, 12–16 см – о многоводии средней степени выраженности, 16 см и более – о выраженном. С.J. Sivit и соавт. [21] разработали свою классифика-

ВНЕКОМПА

Таблица 3. Верхняя граница нормы для СДЖ/ДБ

Срок беременности, в нед.	СДЖ/ДБ
20	2,3
21	2,3
22	2,2
23	2,1
24	2,2
25	2,0
26	2,1
27	1,97
28	1,97
29	1,95
30	1,85
31	1,88
32	1,86
33	1,81
34	1,8
35	1,79
36	1,78
37	1,77
38	1,74
39	1,74
40	1,73

цию многоводия. В ней выделено многоводие средней степени тяжести – когда выявляются один или два кармана вод глубиной более 7,0 см; и тяжелое – когда визуализируется множество карманов глубиной более 7,0 см.

Наиболее распространенным способом оценки количества околоплодных вод в настоящее время является определение индекса амниотической жидкости. Он основан на определении суммы вертикальных размеров зон, выделенных в четырех квадрантах беременной матки. При физиологическом течении беременности, согласно разным источникам, она не должна превышать либо 18, либо 20, либо 24 см. При этом индекс амниотической жидкости, превышающий последнее значение, рассматривается как наиболее достоверный признак многоводия [22–25].

Однако даже такой подход не лишен, на наш взгляд, существенных недостатков. Во-первых, не исключена зависимость регистрируемых данных от особенностей расположения плода и его двигательной активности. Во-вторых, не исключен субъективизм в выборе измеряемых зон. Следует

подчеркнуть, что при оценке количества амниотической жидкости большое значение имеет расположение плода в полости матки. При поперечном положении плода, а также при его расположении в непосредственной близости к стенке матки может создаваться впечатление многоводия. Кроме того, выбор и измерение оцениваемых зон могут быть затруднены ввиду совершаемых плодом движений.

С целью более объективной оценки количества околоплодных вод и динамического за ними наблюдения может быть использована разница между передне-задним размером полости матки (ПЗРПМ) как наименее вариабельным по сравнению с ее длиной и шириной [26] и СДЖ плода как самой крупной его частью. К тому же выбор параметров продиктован возможностями современной ультразвуковой диагностической аппаратуры и стремлением к минимальной затрате времени для их определения. Измерение ПЗРПМ проводится приблизительно на границе верхней и средней трети тела матки в месте, неэкранированном туловищем плода. Обязательным условием является получение четких контуров передней и задней стенок, между внутренними поверхностями которых и осуществлялось измерение независимо от локализации плаценты (рис. 3).

Установлено, что при физиологическом течении беременности происходит постепенное уменьшение разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода (рис. 4), причем в III триместре этот показатель чаще всего не превышает 1,5 см [27]. При доношенной беременности отмечается его некоторое увеличение. Так, если до 37 недель включительно он находится в пределах 1,6–2,5 см только у 11,3% обследованных, то в 38–41 недель – у 19,1%. Вероятно, это обусловлено перераспределением накануне родов тонуса матки с изменением формы ее полости. В свою очередь, анализ результатов исследований беременных с СД показал, что на протяжении всего II и III триместров беремен-

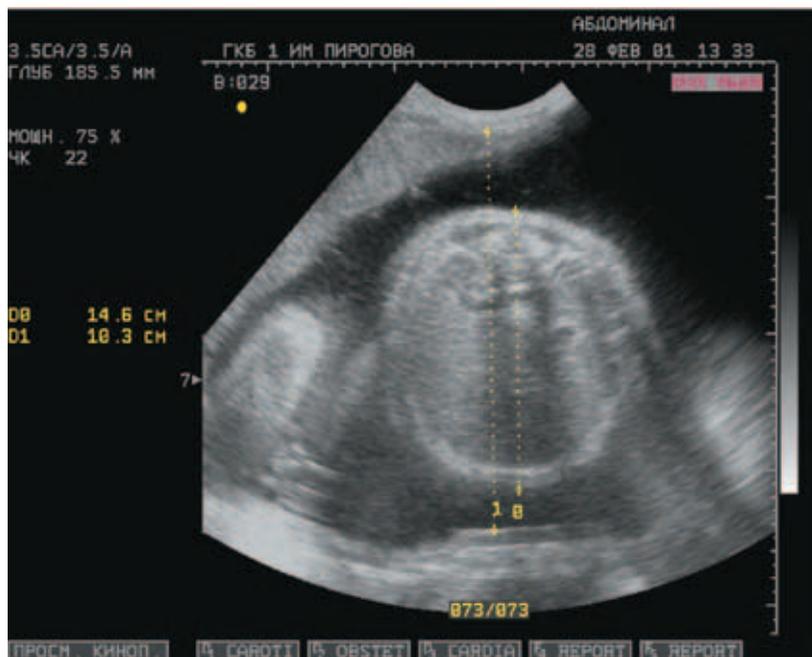


Рис. 3. Определение разницы между передне-задним размером полости матки и средним диаметром живота плода (ПЗРПМ-СДЖ)



ности разница между ПЗРПМ и СДЖ плода превышает таковую у здоровых беременных (рис. 4). При СД типа 1 с 26–27 недель отмечается значительное и статистически достоверное ее увеличение, наиболее выраженное с 30 недель. При ГСД достоверное увеличение разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода отмечается с 30–31 недель беременности.

В III триместре беременности может использоваться следующая упрощенная классификация количества околоплодных вод: положительные значения разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода, не превышающие 1,5 см, расцениваются как отражающие физиологическое количество амниотической жидкости; находящиеся в пределах 1,6–2,0 см – как намекающееся многоводие (состояние пограничное между нормой и патологией); находящиеся в пределах 2,1–3,0 см – как умеренное; и превышающие 3,0 см – как выраженное многоводие. В ряде случаев при ультразвуковом исследовании могут быть зарегистрированы отрицательные значения разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода. Их трактовка требует уточнения, которое, не исключено, позволит выработать критерии оценки степени выраженности маловодия.

Выявление многоводия является поводом для проведения детального исследования, направленного на диагностику СД, так как не всегда слепой отбор проб на глюкозу, взятых как натощак, так и после еды, может выявить нарушение углеводного обмена. Однако при этом увеличение объема амниотической жидкости не является весомым признаком ДФ.

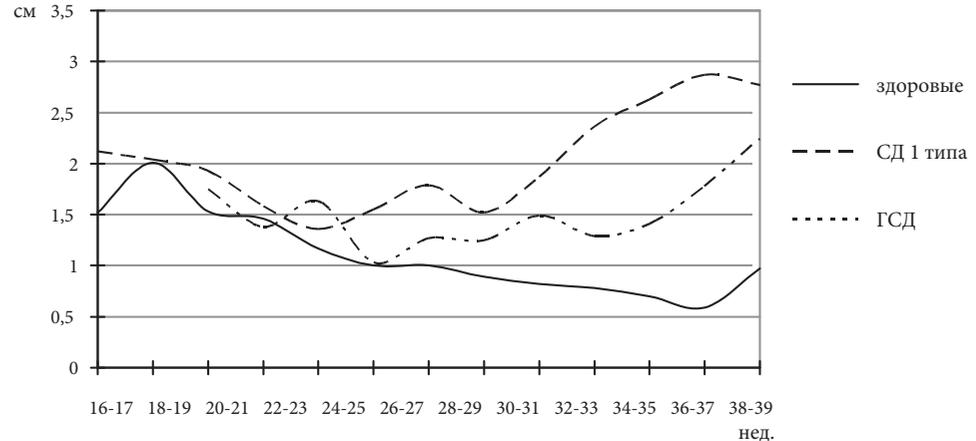


Рис. 4. Динамика разницы между ПЗРПМ и СДЖ плода у здоровых и больных СД беременных. Значения ПЗРПМ-СДЖ при СД типа 1 достоверно отличаются от таковых у здоровых беременных с 26–27 нед., при ГСД – с 30–31 нед. беременности

Следует иметь в виду, что ряд диагностируемых при ультразвуковом исследовании признаков ДФ может отмечаться и при других патологических состояниях плода, например, при гемолитической болезни и неиммунной водянке плода. При гемолитической болезни средней степени отмечается увеличение размеров живота плода (вследствие гепатоспленомегалии) и увеличение размеров плаценты. При СД матери также нередко регистрируется интенсивный рост плаценты. Наблюдаемый эффект является следствием протекающих в плаценте при СД матери гиперпластических процессов, обусловленных реализацией компенсаторно-приспособительных реакций, вызванных, в свою очередь, хронической внутриутробной гипоксией плода – патологией, характерной для течения беременности при СД матери.

При гемолитической болезни тяжелой степени, наряду с выше-

казанными признаками, может отмечаться отек плода (симптом «двойного контура»), выпот в полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард) и многоводие. Одним из способов дифференциальной диагностики является уточнение резус-принадлежности крови у обследуемой беременной с определением титра антител, увеличение которого при отечной форме ГБ особенно выражено.

При неиммунной водянке отмечаются: отек плода (симптом «двойного контура»), выпот в полостях плода (асцит, гидроторакс, гидроперикард), аномалии развития плода (пороки сердечно-сосудистой системы – почти в 50% случаев), увеличение размеров плаценты, многоводие [28, 29]. Таким образом, наиболее значимым отличительным признаком гемолитической болезни тяжелой степени и неиммунной водянки плода является выпот в полостях плода, что не характерно для ДФ.

← Литература  
С. 60

гинекология

Городская  
клиническая  
больница № 1  
им. Н.И. Пирогова<sup>[1]</sup>  
Кафедра  
эндокринологии и  
диабетологии ФУВ  
РГМУ<sup>[2]</sup>

# Рациональная инсулинотерапия сахарного диабета во время беременности

К.м.н. Н.Ю. Арбатская<sup>[1,2]</sup>, д.м.н., профессор И.Ю. Демидова<sup>[2]</sup>

*Декомпенсация углеводного обмена у женщин с сахарным диабетом (СД) в любом триместре беременности является главной причиной большинства акушерских и перинатальных осложнений. Риск формирования врожденных пороков развития плода и/или самопроизвольных аборт у женщин с СД прямо пропорционален степени декомпенсации заболевания и уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) на ранних сроках беременности (HbA1c  $\geq$  6,3%) [1, 2].*

**Х**роническая гипергликемия во второй половине беременности способствует развитию тяжелой гипоксии и ацидоза плода, являющихся причиной высокой перинатальной смертности и различных нарушений функции ЦНС в будущем (задержка интеллектуального и психомоторного развития, гипертензионный синдром и пр.). Гипергликемия у матери после завершения органогенеза стимулирует гиперинсулинемию у плода и приводит к развитию макросомии, типичным клиническим проявлением которой является вес новорожденного более 4000 г при доношенной беременности или более 90-й перцентили при недоношенной. Макросомия наблюдается у 27–62% детей, рожденных матерями, страдающими СД (по сравнению с 10% в здоровой популяции [3]) и является

не только частой причиной оперативного родоразрешения, травматизма в родах, перинатальной смертности, но и опасных неонатальных осложнений, таких как гипогликемия, гипертрофическая кардиомиопатия, полицитемия, гипербилирубинемия и пр. Макросомия ассоциируется с последующим высоким риском развития ожирения и нарушений углеводного обмена у детей [4, 5].

Работы последних десятилетий доказали, что поддержание в течение всей гестации у матери гликемии, близкой к норме, позволяет существенно снизить перинатальную заболеваемость и смертность, частоту возникновения преэклампсии и преждевременных родов, а также избежать у беременной с прегестационным СД прогрессирования ретинопатии и нефропатии [4]. Однако, несмотря на пе-

речисленные выше положительные результаты, достигнутые качественным изменением подходов к лечению СД на фоне беременности, частота макросомии у новорожденных по-прежнему остается достаточно высокой. Данное обстоятельство заставило серьезно задуматься о самом понятии «нормогликемии» у беременных с СД. Действительно, при коррекции инсулинотерапии во время беременности ставилась цель обеспечить гликемию, максимально приближенную к нормальным значениям у здоровых людей. Однако при этом не учитывался тот факт, что при физиологической беременности концентрация глюкозы в крови у женщин значительно ниже рекомендуемых в настоящее время целевых значений гликемии для беременных с СД (табл. 1).

Добиться целевых значений гликемии при беременности, даже менее строгих по сравнению с США, очень сложно. По данным исследований, целевая гликемия у женщин с прегестационным СД достигается лишь в 40–60% случаев [9]. Подобное явление во многом объясняется физиологическими гормонально-метаболическими изменениями, происходящими в организме всех беременных и существенно влияющими на углеводный обмен, а при сочетании с СД – затрудняющими коррекцию гликемии.



Таблица 1. Гликемия у беременных с нормальной толерантностью к глюкозе и ее целевые значения для беременных с прегестационным СД

Среднесуточный уровень глюкозы	Глюкоза натощак, перед едой	Глюкоза через 1 час* после еды	HbA1c (%)	
<b>Беременные с нормальным углеводным обменом (M ± SD)</b>				
Глюкоза капиллярной крови, измеренная глюкометром**[6]	4,6 ± 0,32	3,85 ± 0,31	6,02 ± 0,33	
Суточный мониторинг глюкозы [7]	4,6 ± 1,0	4,3 ± 0,6	5,8 ± 0,7	< 5,8
<b>Целевые значения гликемии для беременных с прегестационным СД</b>				
Американская диабетическая ассоциация [4]	< 6,1	3,3 – 5,5	5,6 – 7,2	< 6,0
Алгоритмы специализированной помощи больным с СД (Россия) [8]		< 6,1	< 7,8 (через 2 часа после еды)	

\* Учитывая физиологический сдвиг пика всасывания углеводов во время беременности, оценивать постпрандиальную гликемию целесообразно не через 2 часа, а через 1 час после приема пищи

\*\* С поправкой, эквивалентной уровню глюкозы плазмы

Хорошо известно, что при наличии прегестационного СД на фоне наступившей беременности создаются условия для декомпенсации углеводного обмена, что резко отягощает прогноз и для матери, и для плода.

Так, в I триместре беременности имеет место активное поглощение глюкозы формирующейся плацентой и периферическими тканями при значительном снижении глюконеогенеза в печени, что нередко является причиной тяжелых гипогликемических состояний, особенно в утренние часы. В то же время, токсикоз первой половины беременности может явиться причиной быстрого развития диабетического кетоацидоза.

Нарастающие концентрации плацентарных гормонов, факторов роста и цитокинов во II и III триместрах беременности способствуют формированию и прогрессированию инсулинорезистентности (ИР) у матери, что требует своевременного увели-

чения дозы вводимого инсулина для предотвращения опасной для плода гипергликемии. ИР повышает риск развития кетоацидоза во второй половине беременности, особенно на фоне интеркуррентных заболеваний или приема лекарственных препаратов, снижающих тонус матки при угрозе преждевременных родов. Беременные с СД типа 2 обычно имеют инсулинорезистентность и ожирение до зачатия, что также существенно затрудняет достижение оптимального уровня гликемии.

Для матери и ребенка исход прегестационного СД любого типа зависит от степени компенсации углеводного обмена, достижение которой абсолютно невозможно без постоянного и правильного самоконтроля гликемии.

В течение всей беременности необходим ежедневный самоконтроль гликемии не только перед каждой едой для расчета дозы препрандиального инсулина, но и на пике постпрандиальной

гликемии для немедленной коррекции гипо- и гипергликемии [4]. У беременных максимальное всасывание углеводов происходит на 70 ± 13 минуте после приема пищи [7], то есть пик постпрандиальной гликемии сдвинут на более раннее время. У здоровых женщин различия во времени пиков максимального всасывания глюкозы абсолютно не отражаются на уровне постпрандиальной гликемии, так как все колебания уровня глюкозы своевременно обеспечиваются секрецией необходимого количества собственного инсулина. При наличии СД время пиков всасывания углеводов не только колеблется от 70 до 90 минут [10], но и подвержено значительной индивидуальной и интраиндивидуальной вариабельности (рис. 1).

Так, на рисунке 1 представлены собственные данные суточного мониторинга глюкозы у беременной с СД типа 1. Несмотря на одни и те же часы начала приема пищи, одинаковой по составу

гинекология

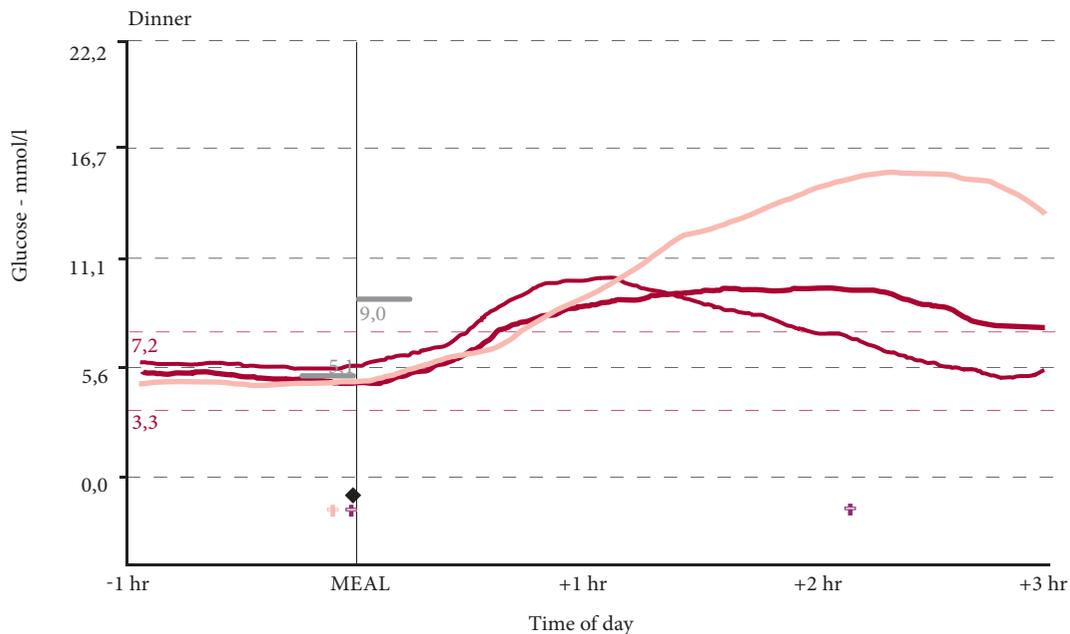


Рис. 1. Время пиков постпрандиальной гликемии после обеда у беременной с СД типа 1 в течение 3-х дней наблюдения

ву и количеству углеводов, время наступления пиков постпрандиальной гипергликемии изо дня в день различается, что требует обязательного контроля и коррекции гликемии дополнительными инъекциями инсулина.

Жесткие требования к уровню гликемии при беременности и нефизиологичный путь введения инсулина на любых сроках гестации создают угрозу развития гипогликемий, опасных не только для матери, но и для ребенка, так как способствуют внутриутробной задержке развития плода. Кроме того, частые, даже легкие гипогликемии сопровождаются длительной рикошетной гипергликемией и являются причиной развития многоводия, отечности и макросомии плода [4].

К сожалению, даже восьмикратный ежедневный контроль гликемии и HbA1c, используемые для оценки компенсации углеводного обмена во время беременности, не отражают всю вариабельность гликемии в течение дня и истинную частоту эпизодов гипогликемий. В настоящее время именно вариабельность гликемии, а особенно постпрандиальной, считается основной причиной развития

макросомии плода и связанных с ней осложнений [11–13].

Несовершенство фармакокинетики и фармакодинамики практически всех генно-инженерных инсулиновых препаратов, особенно проявляющееся во время беременности, является объективной причиной значительной вариабельности гликемии.

Так, используемая больными СД типа 1 стандартная схема интенсифицированной базально-болюсной инсулинотерапии в режиме многократных ежедневных подкожных инъекций инсулина (МПИИ) представляет собой комбинацию двух инъекций инсулина продленного действия (ПИ) и, как минимум, трех инъекций короткого (КИ) перед основными приемами пищи. Для обеспечения целевой гликемии режим МПИИ генно-инженерными человеческими инсулинами не всегда эффективен и безопасен, а иными словами, для стабильного поддержания компенсации углеводного обмена во время беременности, как правило, недостаточен.

Так, для дополнительной коррекции гипергликемии частота инъекций КИ может увеличиваться при беременности до 5–6 и бо-

лее раз в сутки. Прежде всего, большинству женщин в этот период требуется дополнительная инъекция КИ в ранние утренние часы для коррекции гипергликемии, обусловленной феноменом «утренней зари». Кроме того, во время беременности особенности фармакокинетики и фармакодинамики препрандиальных препаратов инсулина по целому ряду причин препятствуют достижению целевой гликемии после приема пищи. Так, пик действия КИ обычно наступает через 2–3 часа после его введения, тогда как у беременных самая высокая постпрандиальная гликемия регистрируется через 70–90 минут после приема пищи [10]. Введение больших доз КИ перед едой может привести к резкому снижению гликемии через 3–4 часа после приема пищи. Следовательно, во избежание гипогликемии в эти часы требуется дополнительный прием пищи, подъем гликемии после которого непредсказуем. В свою очередь, подобные «перекусы» не только провоцируют гипергликемию перед следующим приемом пищи, но и способствуют нежелательной прибавке в весе. Кроме того, КИ необходимо вводить за 20–30



минут, а во II и III триместрах – за 40–60 минут до приема пищи, что создает дополнительные неудобства для беременной и снижает качество ее жизни.

Современные инсулины ультракороткого действия более близко имитируют прандиальную секрецию инсулина и поэтому обладают рядом преимуществ по сравнению с короткими человеческими генно-инженерными инсулинами. Преимущества инсулина НовоРапид® в сравнении с короткими генно-инженерными инсулинами:

- улучшает и поддерживает уровень HbA1c без повышения риска тяжелых гипогликемий [14, 15];
- улучшает постпрандиальный контроль гликемии у пациентов с СД [16];
- обеспечивает плавный контроль гликемии в течение 24 часов [16];
- значительно снижает риск тяжелых и ночных гипогликемий [17];
- может вводиться до, во время и сразу после приема пищи [18];
- безопасен [19] и эффективен [20, 21] в помповой терапии.

Были проведены клинические исследования у беременных. В первую очередь оценивалась безопасность применения инсулина НовоРапид® у беременных.

S. Heller and etc. (2010) провел анализ результатов рандомизированных исследований, в котором оценивались течение беременности и ее исходы у пациенток с СД типа 1 на фоне терапии инсулином НовоРапид® в сравнении с терапией человеческим инсулином короткого действия. Результаты исследований показали, что при назначении инсулина НовоРапид® во время планирования и на ранних сроках беременности риск развития тяжелых гипогликемий существенно снижается по сравнению с человеческим инсулином короткого действия. При назначении инсулина НовоРапид® до беременности частота тяжелых гипогликемий была существенно ниже и составила 0,9 эпизода у пациента в год, в сравнении с терапией человеческими инсулинами короткого действия, у которых риск составил 2,4 эпизода у пациента в год. Дан-

ное соотношение сохранилось и в первой половине беременности, с последующим снижением частоты тяжелых гипогликемий во второй половине беременности до 0,3 и 1,2 эпизода у пациента в год, соответственно. Такие же результаты наблюдались и во второй группе пациенток, включенных в исследование уже на ранних сроках беременности: риск тяжелых гипогликемий было значительно ниже на фоне терапии инсулином НовоРапид® в сравнении с терапией человеческим инсулином короткого действия. Таким образом, терапия инсулином НовоРапид® при планировании и во время беременности существенно снижает риск развития тяжелых гипогликемий [22].

Для оценки эффективности инсулина НовоРапид® во время беременности было проведено крупномасштабное рандомизированное многоцентровое мультинациональное открытое клиническое исследование с параллельными группами [23]. Целью данного исследования было сравнение безопасности и эффективности инсулинов НовоРапид® и человеческого инсулина короткого действия в базис-болюсном режиме с инсулином НПХ у пациенток с СД типа 1. Кроме того, оценивались исходы беременности: рождение живого и здорового ребенка в срок, частота выкидышей и преждевременных родов, частота врожденных пороков развития плода.

В исследовании приняли участие 322 женщины с сахарным диабетом типа 1 из 18 стран. На момент включения в исследование пациентки были беременны (срок гестации < 10 недель), либо планировали беременность. Уровень HbA1c ≤ 8% на момент подтверждения беременности. В результате рандомизации 157 женщин в течение беременности получали инсулин аспарт и НПХ, а 165 – актрапид и НПХ.

**Результаты исследования.** Эффективность – около 80% всех пациенток достигли целевого уровня HbA1c без достоверного отличия между группами. Однако средний уровень гликемии после завтрака в первом ( $p = 0,044$ )

и третьем триместрах ( $p = 0,0007$ ) достоверно был ниже в группе аспарт/НПХ. Риск тяжелой гипогликемии был ниже на 28% у беременных, получающих инсулин аспарт, а риск ночной гипогликемии в этой группе был ниже на 52%, чем в группе актрапид/НПХ (RR 0,48 [0,20–1,14]).

Риск малых гипогликемических эпизодов был сопоставим в обеих группах.

Кроме того, на фоне терапии инсулином НовоРапид® во время беременности не увеличивалась выработка антител к инсулину, а также инсулин не проникал через плаценту. В послеродовом периоде и во время лактации инсулин НовоРапид® может применяться без ограничений [23].

Вариабельность абсорбции инсулина НПХ из места инъекции колеблется от 10 до 52% и, тем самым, обуславливает непредсказуемость его действия и высокую вероятность развития гипогликемии [25, 26]. Скорость абсорбции НПХ зависит от многих факторов, в частности, от дозы вводимого инсулина, толщины подкожно-жировой клетчатки, состояния микроциркуляции, физической активности и др. [24].

Гипогликемические состояния являются самым опасным последствием вариабельности абсорбции НПХ из места инъекции. При раннем токсикозе беременных и незапланированных физических нагрузках у женщин, получающих НПХ, часто возникают гипогликемии различной степени тяжести. Снижение дозы НПХ перед сном для предотвращения гипогликемии в ночные часы уменьшает инсулинемию в раннее утреннее время и ведет к значительному проявлению «феномена утренней зари». Введение инсулина НПХ перед сном часто является причиной ночных гипогликемий, так как пик его действия приходится именно на 3–4 часа ночи, когда потребность в инсулине минимальна [28]. Кроме того, в месте инъекции образуется подкожное депо инсулина, что, в свою очередь, снижает прогнозируемость времени его действия и тоже повы-

ЖЕНКОМОН

шает риск развития гипогликемии. Большое количество инъекций инсулина с различной продолжительностью действия рано или поздно приводит к наслоению их пиков действия, усиливает вариабельность гликемии и повышает риск развития неожиданных гипогликемий в разное время суток. Пролонгированные аналоги инсулина (детемир (Левемир®), гларгин (Лантус®) являются беспиковыми препаратами. При правильной титрации доз этих инсулинов риск ночных гипогликемий, несомненно, снижается. Однако полная безопасность применения этих пролонгированных аналогов инсулина при беременности пока не доказана. В настоящее время ведется открытое широкомасштабное контролируемое рандомизированное исследование по оценке безопасности и эффективности препарата детемир у беременных с СД типа 1. Данное исследование стало возможным в связи с низким митогенным индексом детемира (11 vs. 783 у гларгина). Действие детемира за счет меньшей вариабельности абсорбции препарата более предсказуемо, чем всех остальных ПИ. Однако официального разрешения на применение даже этого продленного аналога инсулина во время беременности пока нет.

Таким образом, гормональные и метаболические изменения в организме беременной с СД сопровождаются постоянным изменением потребности в экзогенном инсулине и, соответственно, необходимостью гибкой коррекции доз вводимого инсулина. Все перечисленные выше особенности действия аналогов человеческого инсулина представляют несомненный интерес для их применения у беременных. Однако, несмотря на все достижения фармакологической промышленности, «идеального» препарата инсулина с физиологическим профилем действия, соответствующим индивидуальным потребностям пациента в инсулине в течение всех суток на фоне меняющихся жизненных обстоятельств и характера пита-

ния, пока не существует. В связи с этим повседневная жизнь больных СД типа 1, а тем более беременных, должна быть максимально подстроена под режим инсулинотерапии, чтобы свести к минимуму эпизоды гипо- и гипергликемии.

Исследование DCCT (1983–1993) доказало, что достижение оптимальной компенсации углеводного обмена во время беременности возможно только с помощью интенсифицированной инсулинотерапии (ИТ). По сравнению с традиционной, именно интенсифицированная ИТ в наибольшей степени позволяет имитировать секрецию инсулина у здорового человека. Частота инъекций инсулина у больных СД типа 1 при беременности достигает 6–8 и более раз в сутки. Помимо многократных инъекций инсулина, для поддержания нормогликемии в этот период требуется постоянный самоконтроль гликемии ( $\geq 8$ –10 раз/сут.), скрупулезный подсчет количества углеводов в каждый прием пищи, учет планируемой физической нагрузки перед введением короткого и пролонгированного инсулинов. Однако даже такая ежедневная, кропотливая работа по обеспечению компенсации СД далеко не всегда способна преодолеть индивидуальные и интраиндивидуальные фармакокинетические особенности инсулиновых препаратов, которые, несмотря на все усилия врачей и больных, часто являются причиной непредсказуемых и опасных колебаний гликемии. Кроме того, постоянные расчеты, самоконтроль гликемии и многократные инъекции инсулина в совокупности с чувством страха за последствия неточных действий снижают качество жизни беременной и нередко приводят к нервным срывам.

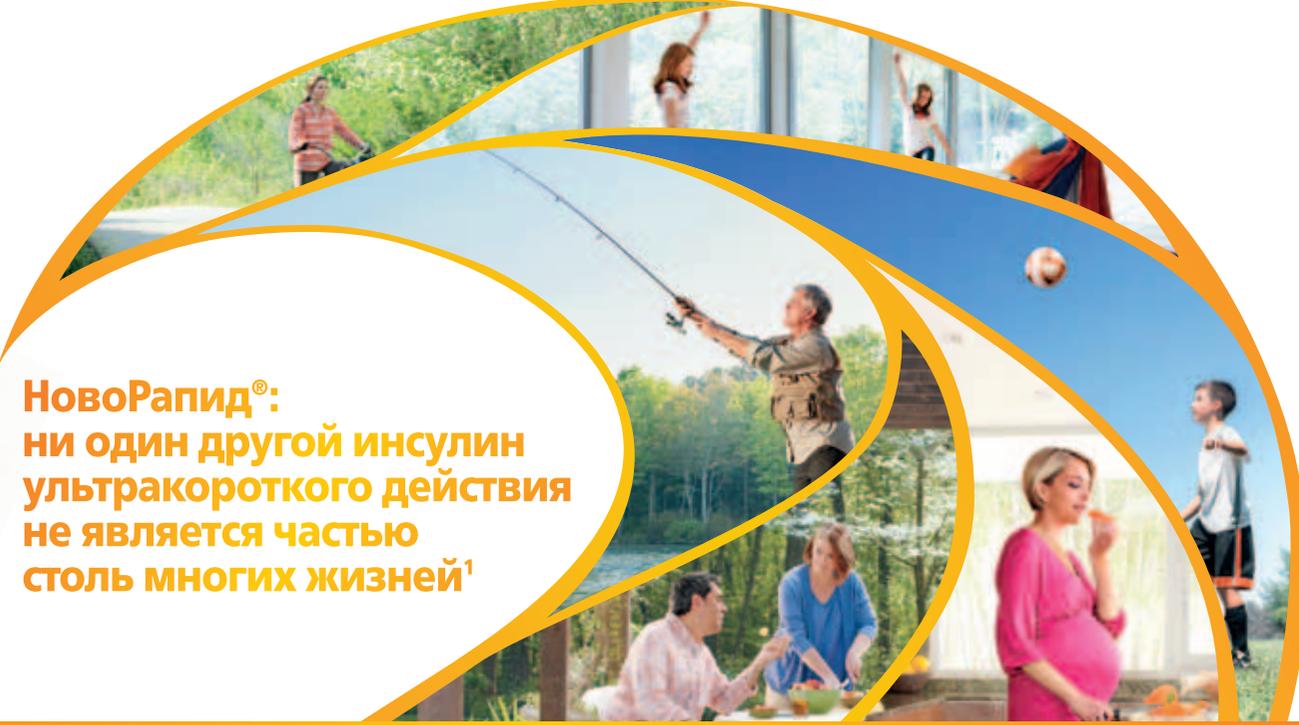
Учитывая все изложенные выше факты и отсутствие «идеального» препарата инсулина, вопрос об иных способах введения инсулина в организм при беременности становится особенно актуальным.

Альтернативой МПИИ является помповая инсулинотерапия или постоянная подкожная инфузия

инсулина (ППИИ). Все известные преимущества этого способа введения инсулина оказались особенно важными при беременности.

Так, при режиме ППИИ доставка инсулина в организм осуществляется инсулиновым дозатором (помпой) по базис-болюсному принципу. При этом используется только один тип инсулина – КИ или УКИ, непрерывное поступление которых в кровь обеспечивает постоянно меняющуюся потребность больного в инсулине в каждую единицу времени.

Базисный принцип работы помпы основывается на круглосуточной автоматической подаче микродоз КИ каждые несколько минут (в зависимости от используемой модели инсулиновой помпы), что максимально точно имитирует его секрецию здоровой поджелудочной железой, особенно при применении УКИ [25, 29]. Скорость подачи инсулина программируется в соответствии с уровнями гликемии между приемами пищи и может быть изменена с учетом индивидуальных особенностей углеводного обмена и режима дня пациента. С учетом индивидуальных потребностей в инсулине в течение суток инсулиновая помпа позволяет запрограммировать сразу несколько базальных профилей. Это снижает риск развития гипогликемии в ночное время и/или вне приема пищи, а также позволяет избежать «феномена утренней зари». Метод ППИИ позволяет пациенту в любой момент времени самостоятельно увеличить или уменьшить количество поступающего инсулина (временный базальный профиль), например, в период болезни или при повышенной физической активности. Идеальное распределение общей дозы инсулина в течение суток и отсутствие его подкожного депо (как при МПИИ) уменьшают суточную потребность в инсулине. Это обстоятельство снижает риск гипогликемий, исключает необходимость приема пищи при отсутствии голода, позволяет избежать инсулинорезистентности и значительной прибавки в весе.



**НовоРапид®:**  
**ни один другой инсулин**  
**ультракороткого действия**  
**не является частью**  
**столь многих жизней¹**

**Самый назначаемый инсулин ультракороткого действия в мире¹, с более чем 10-летним опытом клинического применения².**

- Показан к применению на каждом этапе жизни с диабетом: у детей с 2-х лет, у беременных женщин, у пожилых пациентов²,³.
- Помогает пациентам достичь и поддерживать целевые значения гликемии⁴.
- Достоверно снижает риск тяжелых ночных гипогликемий на 72% в сравнении с человеческим инсулином⁵,⁶.
- Возможность пре- и пост-прандиального введения позволяет пациентам проводить терапию в соответствии с их образом жизни⁷.
- ФлексПен®: доверие миллионов пациентов во всем мире⁸,⁹.

Краткая информация для специалистов по применению препарата НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® (более подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению).

**МНН:** Инсулин аспарт

**Фармакотерапевтическая группа:** Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия.

**Код АТХ** – А10AB05.

**Форма выпуска:** Раствор для подкожного и внутривенного введения 100 ЕД/мл. Картриджи (Пенфилл®) 5x3 мл, шприц-ручки (ФлексПен®) 5x3 мл.

**Показания к применению:** Сахарный диабет.

**Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарт или любому из компонентов препарата. Гипогликемия.

Не рекомендуется применять НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® у детей до 2 лет, т. к. клинические исследования у них не проводились.

**Способ применения и дозы:** НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® предназначен для подкожного и внутривенного введения. НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® может также использоваться для продолжительных подкожных инсулиновых инфузий в инсулиновых насосных системах. Доза препарата определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае на основании уровня глюкозы в крови. Обычно НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® используют в сочетании с препаратами инсулина средней продолжительности или длительного действия, которые вводят как минимум 1 раз в сутки. НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® следует вводить непосредственно перед приемом пищи, при необходимости можно вводить сразу после приема пищи. НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® вводится подкожно в область передней брюшной стенки, бедра, плеча или ягодицы. Места инъекций в пределах одного и того же участка тела нужно регулярно менять.

Как и при использовании любых других препаратов инсулина, продолжительность действия НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности. Тем не менее, более быстрое начало действия по сравнению с

растворимым человеческим инсулином сохраняется независимо от локализации.

**Побочные действия:** Наиболее часто встречающимся нежелательным явлением при применении инсулина является гипогликемия. При лечении инсулином могут наблюдаться местные аллергические реакции.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® можно назначать при беременности. НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® может применяться в период грудного вскармливания, т. к. введение инсулина женщине в период кормления грудью не представляет угрозы для ребенка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы инсулина.

**Условия хранения:** Список Б.

**До начала использования** НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® хранить при температуре от 2°C до 8°C.

**Используемый** НовоРапид® Пенфилл®/НовоРапид® ФлексПен® хранить при температуре не выше 30°C в течение 4-х недель.

**Регистрационный номер:**

НовоРапид® Пенфилл® ПН: 012703/01 от 02.12.2009, НовоРапид® ФлексПен® ПН: 016171/01 от 01.12.2009.

**Срок годности:** 30 месяцев.

**Ссылки:** 1. IMS Health Inc. IMS MIDAS (MAT Q2 2010). 2. Инструкция по медицинскому применению препарата НовоРапид® Пенфилл®. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата НовоРапид® ФлексПен®. 4. Holman R.R., Farmer A.J., Davies M.J., Levy J.C., Darbyshire J.L., Keenan J.F., Paul S.K. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2009; 361(18): 1736-1747. 5. Heller S.R., Colaguri S., Vaaler S., Wolfenbuttel B.H.R., Koelendorf K., Friberg H.H., Windfeld K., Lindholm A. Hypoglycemia with insulin aspart: a double-blind, randomised, crossover trial in subjects with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2004;21(7):769-775. 6. Data on file. Novo Nordisk Inc, Princeton, NJ. 7. Brunner G.A., Hirschberger S., Sendlhofer G., Wutte A., Ellmerer M., Balent B., Schaupp L., Krejs G.J., Pieber T.R. Post-prandial administration of the insulin analogue insulin aspart in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000;17(5):371-375. 8. Estimated number of patients using FlexPen®, based on worldwide sales in number of packs sold, IMS MIDAS WorldWide data for Q2'10 and Daily Defined Dosage (DDD) for insulin as issued by WHO. 9. Reimer T. et al. Instruction time, intuitiveness and Patient Acceptance of a Prefilled and a Reusable Insulin Delivery Device-The NovoMix® 30 FlexPen® and the HumPen® Luxura™. *ADA Abstract Book* 2007;56(Suppl1):A2101-PQ. Abstract pending publication.

При использовании помпы постпрандиальные колебания гликемии нивелируются болюсным введением инсулина, которое также программируется индивидуально в зависимости от вида принимаемой пищи.

«Нормальный» болюс обычно вводится на тот прием пищи, в котором явно преобладают углеводы, а также с целью снижения выявленной при самоконтроле гипергликемии.

«Пролонгированный» болюс позволяет вводить запрограммированную дозу в период выбранного времени от 30 минут до 8 часов. «Многоволновой», или болюс «двойной волны» включает оба предыдущих болюса, а именно «нормальный» и «пролонгированный», долевое распределение которых индивидуально рассчитывается пациентом в зависимости от состава планируемой к приему пищи. «Пролонгированный» и «многоволновой» болюсы незаменимы при сложном составе пищи, богатой белком и жиром, гастропарезе, раннем токсикозе беременных, а также при необходимости постепенного снижения гипергликемии. Использование различных видов болюсного введения инсулина обеспечивает пациентам высокую степень свободы в повседневной жизни и позволяет гибко корректировать постпрандиальную гликемию.

Несомненным преимуществом ППИИ является уменьшение локальнозависимой вариабельности всасывания инсулина из места инъекции, так как инфузия инсулина в течение 2–3 дней производится в одно и то же место.

Таким образом, помповая инсулинотерапия в значительной степени позволяет преодолеть известные недостатки режима МПИИ, которые особенно опасны в период беременности, а достоинства данного способа введения инсулина очевидны. Прежде всего, гибкий режим введения инсулина позволяет сразу реагировать на постоянно меняющуюся потребность в инсулине. Так, наличие технической возможности немедленно отключать любой режим введения инсулина в случае экс-

тренной необходимости (рвота при раннем токсикозе, незапланированная физическая нагрузка, гастропарез и пр.) снижает до минимума риск гипогликемий. Использование помповой инсулинотерапии позволяет обеспечить компенсацию СД даже у беременных с гастропарезом. При невозможности обеспечить ППИИ у больной гастропарез является абсолютным противопоказанием к беременности. Использование различных болюсных режимов при приеме смешанной пищи снижает резкие колебания постпрандиальной гликемии, являющихся основным фактором риска развития макроэмболии плода со всеми вытекающими последствиями. Особые возможности базального режима инсулинотерапии при использовании помпы позволяют полностью ликвидировать «феномен утренней зари», нормализовать сон и тем самым улучшить психоэмоциональное состояние беременной. Сохранение в памяти помпы последних болюсов позволяет правильно изменить дозу инсулина для коррекции гликемии в последующие дни. Важно подчеркнуть, что при угрозе преждевременных родов или экстренном родоразрешении помповая терапия позволяет быстро и эффективно корригировать режим базальной инсулинотерапии, обеспечивая у матери нормогликемию. Поддержка у беременной с СД нормальных значений гликемии в период рождения ребенка предотвращает развитие у него гипогликемии новорожденных, которые не только крайне отрицательно сказываются на состоянии ЦНС детей, но нередко заканчиваются фатально. Более низкая суточная доза инсулина на помповой терапии во второй половине беременности способствует меньшей прибавке в весе и более быстрому восстановлению исходной формы у женщины после родов. Временное снижение дозы базального инсулина или его полное отключение после родов снижает риск гипогликемии и рикошетной гипергликемии в послеродовом периоде, что является залогом успешного становления лактации.

Одним из немногих побочных явлений, связанных с применением ППИИ, является риск быстрого развития кетоацидоза на фоне технической неисправности инсулинового дозатора (неадекватная работа помпы, окклюзия или отсоединение катетера) или инфицирования кожных покровов [30]. Резкое прекращение подачи инсулина или нарушение его абсорбции немедленно приводят к абсолютному дефициту инсулина в организме и угрожающим жизни метаболическим расстройствам. Всего через 2 часа после прекращения поступления инсулина из помпы в крови резко повышается содержание глюкозы и 3-гидроксибутирата [30, 31]. Риск развития кетоацидоза при ППИИ, обусловленный техническими причинами, можно исключить или значительно снизить. Регулярный самоконтроль гликемии, а также ежедневный осмотр места введения канюли и катетера позволяют быстро заподозрить опасность. Беременные, специально обученные тактике поведения в нестандартных ситуациях при режиме ППИИ, быстро принимают необходимые меры, которые легко позволяют избежать развития кетоацидоза [30].

Учитывая все перечисленные обстоятельства, переводить на помповую инсулинотерапию можно только обученных, хорошо ориентирующихся в лечении СД и, что очень важно, высоко мотивированных именно на данный вид терапии пациенток.

Таким образом, в настоящее время инсулиновая помпа является наиболее эффективным средством, обеспечивающим уровень инсулинемии, максимально приближенный к постоянно меняющимся потребностям организма. Режим ППИИ позволяет поддерживать стабильную компенсацию СД в течение всей беременности без риска гипогликемий и при минимальной вариабельности гликемии. У женщин с прегестационным СД использование режима ППИИ приводит к существенному улучшению исходов беременности, как для матери, так и для ребенка. 

# Научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в эндокринологии: современная стратегия и тактика ведения пациента»

4 февраля 2011 г.

## В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Сахарный диабет второго типа у подростков
- Суточное мониторирование глюкозы крови
- Роль фармакотерапии в коррекции избыточного веса
- Синдром диабетической стопы
- Гиперпаратиреоз: современные возможности диагностики и лечения
- Синдром Иценко-Кушинга: современные подходы к диагностике и лечению
- Синдром минералокортицизма: современное состояние проблемы
- Узловой зоб, дифференциальный диагноз, подходы к лечению
- Щитовидная железа и репродукция
- Задержка полового и физического развития: проблемы диагностики и лечения
- Эндокринные аспекты нарушения репродуктивной функции у мужчин

## МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

г. Санкт-Петербург, «Сокок Отель Олимпия Гарден» (Батайский пер., д.3А, м.«Технологический институт»).

**Условия участия:** участие врачей бесплатное.

По вопросам участия и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум»: т. +7(495)234-07-34; e-mail: moskonf@webmed.ru.

В рамках конференции проводится выставочная экспозиция «Медэкспо». Организатор выставочной экспозиции – ГК «МЕДФОРУМ».

## Информационные партнеры:

«Эффективная фармакотерапия в эндокринологии»  
«Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии»  
«Эффективная фармакотерапия в педиатрии»

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

«Высокие технологии в медицине»

**Hi+Med**  
Высокие технологии в медицине

«Вестник семейной медицины»

**ВЕСТНИК СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

ПРИГЛАСИТЕЛЬНЫЙ БИЛЕТ  
на научно-практическую конференцию

**«Рациональная фармакотерапия в эндокринологии – современная стратегия и тактика ведения пациента»**

**Организаторы конференции:** Комитет по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург  
Факультет терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова  
**Технический организатор:** Группа Компаний «Медфорум»

**4 февраля 2011 года, Санкт-Петербург**

**Место проведения:** «Сокок Отель Олимпия Гарден», зал «Южная Америка»  
Батайский пер., д. 3А (м. «Технологический институт»)

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ:

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ВЕСТНИК СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Hi+Med  
Высокие технологии в медицине

журнал «Эффективная фармакотерапия. Эндокринология»  
журнал «Вестник семейной медицины», журнал «HI+MED. Высокие технологии в медицине»

Начало регистрации в 9:00  
Начало конференции в 10:00

Проводится выставочная экспозиция «МЕДЭКСПО»

МЕДФОРУМ  
ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

ГКБ № 1  
им. Н.И. Пирогова  
Кафедра  
эндокринологии и  
диабетологии ФУВ  
ГОУ ВПО РГМУ  
Росздрава

# Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом

К.м.н. Н.Ю. Арбатская

*Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее опасных экстрагенитальных заболеваний, которое ассоциируется с высоким риском акушерских и перинатальных осложнений. Во многих клинических и экспериментальных исследованиях доказано, что гипергликемия и связанные с ней метаболические нарушения влияют на развитие таких перинатальных осложнений, как самопроизвольные аборт (СА), преждевременные роды, гипоксия и внутриутробная гибель плода, неонатальные гипогликемии, респираторный дистресс-синдром и врожденные пороки развития (ВПР) у детей, нередко несовместимые с жизнью. У матерей с СД чаще отмечаются многоводие, инфекция мочевыводящих путей, гестоз, развитие и прогрессирование сосудистых осложнений СД во время беременности.*

Учитывая вышеперечисленные причины, а также неудовлетворительные исходы беременностей в 30–50% случаев, до 80-х годов прошлого столетия врачи настоятельно рекомендовали женщинам с СД избегать беременности. В случае наступления беременности, для улучшения обмена веществ у матери и снижения перинатальных осложнений у плода, женщины проводили почти всю беременность в стационаре под постоянным наблюдением специализированной бригады.

В настоящее время подход к проблеме беременности на фоне СД коренным образом изменился. Появление «Школ больных СД», новых технологий в производстве высокоочищенных генно-инженерных инсулинов человека и качественных средств самоконтроля позволили обучить больных СД самостоятельно управлять своим заболеванием, а именно: своевременно гибко корректировать инсулинотерапию в зависимости от результатов самоконтроля и добиваться стабильной компенсации СД.

Доказано, что оптимизация контроля гликемии, выявление и стабилизация поздних осложнений СД и сопутствующих заболеваний задолго до зачатия достоверно снижает частоту врожденных пороков развития, спонтанных абортов, перинатальной патологии, осложнений беременности и предотвращает прогрессирование сосудистых осложнений СД в этот период. В связи с этим необходимостью поддержания близких к норме показателей обмена веществ уже не обсуждается. В 1992 г. Европейское подразделение Международной Диабетической Федерации рекомендовало обязательную предгравидарную подготовку для всех женщин с СД. В связи с этим важнейшей задачей эндокринологов и акушеров-гинекологов является выявление и ориентирование женщин репродуктивного возраста с СД на предгравидарную подготовку.

Женщины с СД, которые в ближайшее время не планируют беременность, должны быть детально предупреждены обо всех возможных осложнениях, связанных с беременностью при декомпенсации углеводного обмена. С каждой из них необходимо обсудить и в индивидуальном порядке подобрать современный надежный метод контрацепции на период достижения компенсации СД. Следует ак-



центрировать внимание пациентки на том, что отменять контрацепцию возможно лишь на фоне стабильной компенсации СД, которая может оцениваться только по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c). В настоящее время HbA1c является единственным объективным критерием компенсации углеводного обмена за последние 6–8 недель, предшествующие его определению. По последним рекомендациям Американской Диабетической Ассоциации средний уровень HbA1c непосредственно до наступления беременности не должен превышать 5,8%. Все женщины должны быть информированы о действующих специализированных центрах «Беременность и СД» на территории их проживания, иметь адреса и телефоны центров.

Вторая группа женщин с СД, у которых планируется беременность в ближайшем будущем, должна быть направлена на специальное обучение и комплексное медицинское обследование.

### План лечения и подготовки к беременности

#### Обучение

Необходимо обсудить с пациенткой и ее партнером целевые показатели гликемии во время беременности, роль самоконтроля и регулярного исследования HbA1c, риск для матери и ребенка. Обязательно предложить им обучение в школе «Беременность и СД», даже если женщина недавно проходила обучение в школе больных СД. Во время беременности постоянно происходят изменения в организме женщины, требующие конкретных знаний для гибкого управления заболеванием, так как основным фактором риска всех осложнений беременности является не длительность диабета, а качество его компенсации от зачатия до родов. Непосредственную помощь в поддержании стабильной компенсации СД может оказать супруг, поэтому мы рекомендуем совместное обучение партнеров.

Помимо теоретического обучения, необходимо проверить технику самоконтроля пациентки, провести калибровку глюкоме-

тра, оценить понимание пациенткой алгоритма инсулинотерапии, проверить технику набора и введения инсулина. С партнерами следует обсудить этнические и культурные ценности, если они играют роль в лечении диабета и ведении беременности, а также финансовую состоятельность семьи для контроля СД и его осложнений во время беременности. Многократное ежедневное измерение гликемии, ацетонурии, проведение дополнительного обследования у беременных с СД требуют определенных материальных затрат, которые также необходимо учесть при планировании беременности.

#### Медицинское обследование

1. *Комплексное гинекологическое обследование:* УЗИ органов малого таза, мазки на инфекции, передающиеся половым путем, мазок на атипичные клетки; при необходимости обследование и лечение партнера.

2. *Комплексное общемедицинское обследование:* клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, кровь на СПИД, RW, HBS-Ag и HCV-Ag.

3. *Генетическое консультирование,* если в анамнезе были врожденные пороки развития и/или супруг болеет СД типа 1.

4. *Комплексное офтальмологическое обследование:* осмотр глазного дна с обязательным расширением зрачка, при необходимости – проведение лазерной фотокоагуляции (ЛФК) сетчатки. Риск прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) во время беременности снижается при компенсации СД и проведении ЛФК до зачатия. Наличие ДР не является противопоказанием к беременности.

5. *Комплексное нефрологическое обследование:* общий анализ мочи, суточная микроальбуминурия (МАУ), проба Реберга, анализ мочи по Нечипоренко, при необходимости – посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам. Женщинам с почечной недостаточностью (креатинин плазмы  $\geq 3$  мг/дл или клиренс креатинина  $\leq 50$  мл/мин.,

протеинурия более 2 г/сут.) беременность противопоказана и возможна только на фоне стабилизации состояния после трансплантации почки. У пациенток с более легкой формой диабетической нефропатии (ДН) почечная функция во время беременности может ухудшаться на 8–30%, но степень ДН при этом не изменяется, поэтому микроальбуминурическая или альбуминурическая стадии ДН не являются противопоказанием к беременности, однако повышают риск развития гестоза ее второй половины. Также еще до зачатия следует выявить и пролечить бактериурию, которая часто может протекать бессимптомно у женщин с СД и являться причиной инфекции мочевыводящих путей беременных.

6. *Комплексное неврологическое обследование.* Наличие автономной нейропатии, которая проявляется как гастропарез, неполное опорожнение мочевого пузыря, ортостатическая гипотензия, необъяснимые гипогликемии могут значительно осложнить лечение СД во время беременности. В настоящее время абсолютным противопоказанием к беременности является тяжелая гастроэнтеропатия: гастропарез, диарея.

7. *Комплексное кардиологическое обследование* при длительности СД > 10 лет, так как повышается риск материнской смертности во время беременности при заболеваниях коронарных артерий. Сюда входят ЭКГ, эхокардиография, проведение нагрузочных тестов (тредмилл-тест, вело-тренажер).

Обязательно у всех женщин следует проверять артериальное давление, так как артериальная гипертензия (АГ) может сопровождать СД или являться его осложнением. У пациенток с СД типа 1 АГ развивается в связи с ДН, которая манифестирует микроальбуминурией или альбуминурией. Пациентки с СД типа 2 часто имеют АГ как сопутствующее заболевание. Поэтому АГ является серьезной проблемой для женщин с СД, особенно для тех, у кого микроальбуми-

Таблица 1. Критерии компенсации СД для женщин, планирующих беременность, и беременных

Показатели	Норма
HbA1c	< 5,9%
<b>Уровень глюкозы крови (ммоль/л)</b>	
▪ Натощак	3,8–5,5
▪ Через 1 час после еды	< 7,2
▪ Через 2 часа после еды	< 6,7
▪ Перед едой	4,4–6,1
▪ Перед сном	Около 5,5
▪ 3:00	Около 5,5
Кетоновые тела в моче	Отсутствуют
АД	< 135/80 мм рт. ст.

нурия регистрировалась еще до беременности. Постоянный мониторинг и контроль АГ до беременности снижает риск прогрессирования ДН, ДР, заболеваний церебральных и коронарных артерий. Особое внимание уделяется подбору адекватной гипотензивной терапии, так как самые распространенные препараты при СД – ингибито-

ры ангиотензин-превращающего фермента – во время беременности не применяются. Бета-блокаторы и диуретики назначаются только под врачебным контролем, если польза от их применения превышает риск для развития плода.

8. *Исследование функции щитовидной железы:* уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4 и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО). Аутоиммунные заболевания щитовидной железы достаточно часто сопровождают СД и сами по себе могут быть причиной осложнений со стороны матери и плода.

9. *Лечение урогенитальных инфекций,* достижение стабилизации осложнений СД (ДН, ДР, периферической и автономной полинейропатии, АГ) и других экстрагенитальных заболеваний, не являющихся абсолютными противопоказаниями к беременности.

Таким образом, в результате обследования, знакомства с пациенткой и ее семьей вопрос о возможности беременности у женщины с СД решается в каждом случае индивидуально. Женщины с СД, планирующие беременность, должны своевременно получить грамотные и обоснованные рекомендации медицинских работников о вероятном течении

беременности именно в ее случае, особенно, если имеются выраженные сосудистые осложнения СД. Пролиферативная ретинопатия в настоящее время не является противопоказанием к беременности, однако потенциальный риск тракционной отслойки сетчатки при наличии данного осложнения, безусловно, существует. Сама по себе беременность не ускоряет прогрессирование ДН, но транзиторное усиление протеинурии и снижение клиренса креатинина во время беременности влияют на рост перинатальной смертности.

Ишемическая болезнь сердца приводит к повышению материнской смертности, а потеря зрения или необходимость в постоянном диализе значительно усложняют уход за новорожденным и за самой матерью после родов. Таким образом, возможность беременности у женщины с СД при наличии выраженных сосудистых осложнений следует рассматривать лишь после всестороннего обследования и учета всех медицинских и психосоциальных ограничений.

#### Компенсация углеводного обмена

До наступления беременности, во время обследования и лечения осложнений следует достичь компенсации СД. Это возможно на фоне интенсифицированной сахароснижающей терапии (диетотерапия, дозированные физические нагрузки, самоконтроль гликемии (не менее 7–8 раз в сутки) при режиме многократных инъекций рекомбинантных инсулинов человека или их аналогов, разрешенных к применению во время беременности). Контроль гликемии необходимо осуществлять с помощью глюкометров, калиброванных по плазме. Целевые значения гликемии при планировании и во время беременности у женщин с СД существенно отличаются от критериев компенсации углеводного обмена вне беременности (табл. 1).

Женщины с СД типа 2, получающие пероральные сахароснижающие препараты, переводятся на

До наступления беременности, во время обследования и лечения осложнений следует достичь компенсации СД.

Это возможно на фоне интенсифицированной сахароснижающей терапии (диетотерапия, дозированные физические нагрузки, самоконтроль гликемии (не менее 7–8 раз в сутки) при режиме многократных инъекций рекомбинантных инсулинов человека или их аналогов, разрешенных к применению во время беременности). Контроль гликемии необходимо осуществлять с помощью глюкометров, калиброванных по плазме.

Roche

# эффективное управление диабетом

Принимай взвешенные решения

## Акку-Чек® Спирит

Инсулиновая помпа, удовлетворяющая индивидуальным потребностям пациентов

Получай результаты

## Акку-Чек® Перформа Нано

Первый глюкометр, который сочетает стильный дизайн, миниатюрный размер, простоту и точность



Анализируй  
полученные данные

## Акку-Чек® Смарт Пикс

Устройство для быстрой и простой передачи и анализа результатов измерения на компьютере



Используй свои возможности.

Информационный центр: **8-800-200-88-99** (звонок бесплатный для всех регионов России)

E-mail: [info@accu-chek.ru](mailto:info@accu-chek.ru)

Адрес в Интернете: [www.accu-chek.ru](http://www.accu-chek.ru)

Акку-Чек, Акку-Чек Перформа Нано, Акку-Чек Спирит, Акку-Чек Смарт Пикс являются товарными знаками фирмы Рош.

**АККУ-ЧЕК®**

Таблица 2. Обследования, проводимые во время беременности и их периодичность

Наблюдение и обследование	Периодичность
Консультация эндокринолога, акушера-гинеколога	До 29-й недели беременности 1 раз в 2 нед., затем еженедельно, дородовая госпитализация на 37–38 нед. беременности, по показаниям раньше
Клинический анализ крови	1 раз в 2 нед.
Креатинин сыворотки	1 раз в 4 нед.
Общий анализ мочи	1 раз в 2 нед.
Анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический посев мочи, другие анализы	По показаниям
Биохимический анализ крови	Каждый триместр
Микроальбуминурия / протеинурия	Каждый триместр, по показаниям чаще
НbA1c	Каждые 4–6 нед. (цель – на 20% меньше верхней границы нормы)
Фруктозамин	Исходно и через 2 нед. после изменения схемы инсулинотерапии, при неудовлетворительном уровне НbA1c
α-фетопротеин	16-я неделя беременности. Проводится с целью выявления дефектов закладки нервной трубки, хромосомных аномалий
Генетический амниоцентез	16-я неделя беременности. Проводится по показаниям, если получены сомнительные результаты теста на α-фетопротеин
ТТГ, свободный Т4, антитела к тиреоидной пероксидазе (ТПО)	На первом визите, затем по показаниям
Офтальмоскопия	Каждый триместр, после родов (при необходимости более частое наблюдение офтальмолога и проведение лазерной коагуляции сетчатки по расширенным показаниям)
Ультразвуковое исследование	
▪ 1-й визит	Установление беременности
▪ I триместр	1–2 раза для определения (уточнения) срока беременности, выявления аномалий развития эмбриона (плода)
▪ II триместр	2 раза – выявление аномалий развития плода
▪ III триместр	Не реже, чем каждые 2 нед. — оценка динамики роста и развития плода, состояния ФПК
Кардиотокография	С 35-й недели с целью выявления внутриутробной гипоксии плода*
Амниоцентез	Для определения фосфатидилглицерола как оптимального критерия зрелости легких плода. Тест проводится для решения вопроса о сроках родоразрешения в плановом порядке**

\* Частота проведения зависит от клинической ситуации

\*\* Выполняется только в специализированных клиниках и не является обязательным исследованием

инсулинотерапию еще до отмены контрацепции.

После обучения, обследования и достижения целевых показателей компенсации СД, стабилизации его поздних сосудистых осложнений и лечения сопутствующих заболева-

ний можно отменить контрацепцию. Для снижения риска пороков развития нервной системы плода всем женщинам назначается прием фолиевой кислоты 0,4 мг/сутки и Йодид калия 250 мкг/сутки при отсутствии противопоказаний.

Если в течение года беременность не наступила, необходимо дополнительное обследование супружеской пары по программе «бесплодие». Протокол наблюдения беременной с СД представлен в таблице 2. 



Союз  
педиатров  
России

# XV КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» I ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

14 – 17 февраля 2011 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,  
Центр международной торговли, 4-й подъезд

## Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе **XV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»** и **I Форума детских медицинских сестер**. Программа Конгресса включает вопросы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в педиатрии, организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания в педиатрии, вакцинопрофилактики; высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

**На церемонии Торжественного открытия Конгресса – 14 февраля 2011 года в 18:00** в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) – будут подведены итоги:

- **Конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям),
- **Конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям).

**На церемонии закрытия Конгресса – 17 февраля 2011 года** в зале «Амфитеатр» Центра международной торговли (г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12) – будут подведены итоги:

- **Конкурса работ молодых ученых.**

**Заявки** на доклады и симпозиумы, тезисы для публикации принимаются до 15 декабря 2010 г., заявки на участие в Конкурсах «Детский врач года» и «Детская медицинская сестра года» – до 31 декабря 2010 г., регистрация участников школ – до 31 января 2011 г., работы на Конкурс молодых ученых – до 31 января 2011 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе, Форуме и выставке, Школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайте: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru)  
Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)

  
Выставочная  
компания

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2011»

15 – 17 февраля 2011 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,  
Центр международной торговли, 4-й подъезд

  
Выставочная  
компания

Параллельно с XV Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» и I Форумом детских медицинских сестер пройдет **18-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2011»**, на стендах которой будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 8000 человек.

### Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Медтехника
- Средства по уходу за детьми
- Средства гигиены для женщин
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов
- Витамины и гомеопатические средства
- Специализированные издания и литература
- Медицинское оборудование
- Медицинские инструменты
- Детское питание
- Контрацептивы

ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ: Выставочная компания «Меткомцентр»

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке можно получить по телефонам:  
8 (495) 681-76-65, 631-14-12  
e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)

Кафедра  
эндокринологии  
и диabetологии ФУВ  
ГОУ ВПО РГМУ  
Росздрава<sup>[1]</sup>  
ФГУ «НЦАГиП  
им. В.И. Кулакова»<sup>[2]</sup>

# Анализ современных критериев диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности

Д.м.н., профессор И.Ю. Демидова<sup>[1]</sup>, О.И. Колегаева<sup>[2]</sup>,  
к.м.н., доцент А.К. Рагозин<sup>[1]</sup>

*Нарушение углеводного обмена во время беременности ассоциируется с высоким риском развития перинатальных и акушерских осложнений. Даже незначительная гипергликемия у матери во время беременности может оказать неблагоприятное влияние, как на организм самой женщины, так и на плод. Недиагностированная гипергликемия на этапе планирования беременности и в первом триместре может явиться причиной развития врожденных пороков у плода, увеличить число самопроизвольных абортов. Во втором и третьем триместре – привести к развитию диабетической фетопатии (макросомии, неонатальной гипогликемии, респираторному дистресс-синдрому, гипербилирубинемии, полицитемии), перинатальной смертности, преэклампсии, преждевременным родам, травматизму во время родов, необходимости в проведении кесарева сечения и т.д.*

Высокий риск развития макросомии имеет место даже при незначительном нарушении толерантности к углеводам [16]. Избыточная масса плода приводит к проблемам в родах: увеличению числа кесаревых сечений, дистоции плечиков, переломам. Неонатальная гипогликемия возникает вследствие гиперинсулинемии плода, которая напрямую связана с гипергликемией матери. Нарушение углеводного обмена во время беременности ассоциируется с преждевременными родами и рождением недоношенных детей [8], что часто приводит к развитию у ре-

бенка респираторного дистресс-синдрома и желтухи [9]. Не подвергаясь коррекции гипергликемия во время беременности может привести к увеличению мертворождения и перинатальной смертности [10, 12]. Вышеперечисленные осложнения гестационного сахарного диабета (ГСД) у матери и как следствие этого преждевременные роды [11, 7] сопряжены с большой необходимостью в последующем перинатальном уходе [8]. Нарушение углеводного обмена во время беременности имеет также и отдаленные последствия для матери и потомства. В боль-

шинстве случаев ГСД разрешается после родов. Несмотря на это, женщины с ГСД в анамнезе имеют высокий риск развития в будущем сахарного диабета типа 2 (СД типа 2). Каждая последующая беременность увеличивает риск развития СД в 3 раза. Риск развития СД в подростковом и среднем возрасте у детей от матерей с ГСД составляет 20–40% [13, 14, 15]. В прошлом ГСД подразделялся по выраженности нарушения углеводного обмена на менее тяжелую форму – нарушение толерантности к глюкозе и тяжелую – непосредственно ГСД [2]. В настоящий момент термин «нарушенная толерантность к глюкозе» во время беременности не используется, а любое нарушение углеводного обмена, впервые возникшее или выявленное во время беременности, определяется как ГСД. Прегестационный СД (ПГСД), имеющий место, но не диагностированный до беременности или манифестировавший во время беременности, по классификации ВОЗ (1999) относится к ГСД. Доля женщин с недиагностированным до беременности ПГСД среди беременных с ГСД составляет от 1 до 6%. Увеличение числа таких женщин в последние десятилетия в большей степени связано с увеличением распространенности ожирения, СД типа 2 и других метаболических нарушений в молодой возрастной груп-



пе. Все вышесказанное ставит перед практикующими врачами акушерами-гинекологами, терапевтами и эндокринологами особые вопросы, касающиеся ведения беременности и последующего послеродового периода [4, 5, 6]. Значение нарушенной гликемии натощак (НГН) в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999) во время беременности не установлено. Известно, что при ее выявлении у беременной рекомендовано проведение ОГТТ с 75 г глюкозы вне зависимости от срока гестации [3]. Распространенность ГСД неуклонно растет во всем мире [17]. На долю ГСД приходится 90% от общего числа беременностей, сопровождающихся СД [7]. Распространенность ГСД варьирует в разных странах от 1% до 14% в общей популяции в зависимости от численности населения и способа диагностики данного заболевания [18]. Различная распространенность ГСД связана с распространенностью СД типа 2 в различных этнических группах. Своевременное выявление нарушения углеводного обмена и его лечение позволяет улучшить исходы беременности [1]. Однако отсутствие универсальных международных критериев диагностики и классификации гипергликемии во время беременности на сегодняшний день представляет собой серьезную клиническую проблему. Методы скрининга и точные критерии для установки диагноза продолжают оставаться предметом разногласий и многочисленных дискуссий. Кроме этого, хорошо известно, что ГСД в основном не имеет клинических проявлений и в 50% случаев протекает бессимптомно [32, 33, 36, 37]. Все это подчеркивает важность современной и адекватной диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности.

Диагностические критерии ГСД сильно различаются в разных странах мира.

Первые критерии диагностики были предложены в США еще в 1964 г. O'Sullivan и Mahan [19], и с некоторыми изменениями [20] использовались в этой стране до последнего времени. Выбор первых

Таблицы 1. Первые критерии диагноза ГСД (ОГТТ со 100 г глюкозы)

Время	O'S & M*	C & C**
глюкоза натощак	≥ 5,0 ммоль/л	≥ 5,3 ммоль/л
1-часовая глюкоза	≥ 9,1 ммоль/л	≥ 10,0 ммоль/л
2-часовая глюкоза	≥ 8,0 ммоль/л	≥ 8,6 ммоль/л
3-часовая глюкоза	≥ 6,9 ммоль/л	≥ 7,8 ммоль/л

ГСД устанавливался, если два и более значения в одной колонке превышают установленные пороговые значения

\* O'Sullivan and Mahan 1964 г. – пороговые значения для диагностики ГСД по цельной капиллярной крови

\*\* Carpenter 1982 г. – пороговые значения для диагностики ГСД по венозной плазме

диагностических критериев основывался на прогнозировании развития СД в будущем у женщин, перенесших ГСД [19] (табл. 1).

Некоторые исследователи считают, что критерии, широко применяемые в настоящее время для диагностики ГСД, слишком ограничены и что даже незначительная гипергликемия увеличивает риск неблагоприятных исходов [21–26]. Другие считают, что систематические попытки диагностировать ГСД следует прекратить до тех пор, пока не будут получены данные о значительной заболеваемости, связанной с конкретной степенью интолерантности к глюкозе [27], об экономической оправданности проведения скрининга ГСД [28].

В этой связи в последние десять лет был проведен целый ряд масштабных научных исследований. Так, в пятилетнем слепом рандомизированном НАРО-исследовании (Исследование Гипергликемии и Неблагоприятных Исходов Беременности) было обследовано 25505 беременных женщин разных этнических групп. В 15 крупнейших центрах девяти стран мира им был проведен ОГТТ с 75 г глюкозы на 24–32 неделях беременности. В данном исследовании были получены убедительные доказательства, подтверждающие наличие взаимосвязи между материнской гипергликемией и неонатальными исходами [1]. В результате исследования, проведенного Британским Национальным Институтом Здравоохранения и Клинического Совершен-

ства, был сделан другой очень важный вывод, что «скрининг, диагностика и лечение ГСД являются экономически выгодными» [28].

Учитывая особенности обмена веществ во время беременности, стандартом диагностики ГСД является нагрузочный оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ). Вопросы о том, приносит ли сам раствор глюкозы какие-либо побочные эффекты и является ли это препятствующим фактором для проведения теста у пациенток остаются открытыми. Основными недостатками ОГТТ являются его высокая цена, трудность проведения и неприятность самой процедуры для беременной, а именно ночное голодание в течение 8–14 часов, прием раствора глюкозы и нахождение в лаборатории не менее 2–3-х часов до последнего забора крови и т.д. Более простые, дешевые и подходящие для начального скрининга тесты имели бы больше преимуществ, но только лишь в том случае, если с их помощью можно было бы успешно выявлять у женщин ГСД.

К альтернативным способам диагностики ГСД относятся в настоящее время: исследование уровня HbA1c, глюкозы венозной плазмы натощак и глюкозы венозной плазмы, взятой независимо от времени суток и приема пищи. УЗИ плода было предложено в качестве метода скрининга макросомии для пациенток с низким риском развития ГСД [35].

Существует множество рекомендаций и клинических руководств

Таблица 2. Рекомендации, применяемые в различных странах для диагностики ГСД

Организация	Параметры гликемии
Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ 1999). [Федеральная программа сахарный диабет, Россия, 2009]	ОГТТ с 75 г глюкозы (диагноз устанавливается по одной точке): <ul style="list-style-type: none"> <li>■ глюкоза плазмы натощак &gt; 7,1 ммоль/л (126 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 2 ч. &gt; 7,8 ммоль/л (140 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза венозной плазмы вне зависимости от приема пищи &gt; 11,1 ммоль/л (200 мг/дл).</li> </ul>
Американская диабетологическая ассоциация (ADA 1997)	ОГТТ с 75 г глюкозы (диагноз устанавливается по двум и более точкам): <ul style="list-style-type: none"> <li>■ глюкоза плазмы натощак &gt; 5,3 ммоль/л (95 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 1 ч. &gt; 10,0 ммоль/л (180 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 2 ч. &gt; 8,6 ммоль/л (155 мг/дл).</li> </ul>
Американская диабетологическая ассоциация и Американская коллегия акушеров-гинекологов (NDDG 1979)	ОГТТ со 100 г глюкозы (диагноз устанавливается по двум и более точкам): <ul style="list-style-type: none"> <li>■ глюкоза плазмы натощак &gt; 5,3 ммоль/л (95 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 1 ч. &gt; 10,0 ммоль/л (180 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 2 ч. &gt; 8,6 ммоль/л (155 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 3 ч. &gt; 7,8 ммоль/л (140 мг/дл).</li> </ul>
Канадская диабетологическая ассоциация (CDA)	ОГТТ с 75 г глюкозы (диагноз устанавливается по двум и более точкам): <ul style="list-style-type: none"> <li>■ глюкоза плазмы натощак &gt; 5,3 ммоль/л (95 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 1 ч. &gt; 10,6 ммоль/л (190 мг/дл);</li> <li>■ глюкоза через 2 ч. &gt; 8,9 ммоль/л (160 мг/дл)</li> </ul>

по диагностике ГСД: рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 1999) [3], Американской диабетологической ассоциации (ADA 1997) [29], Канадской диабетологической ассоциации, Национального института здоровья и высокого клинического качества, Великобритании (NICEUK), Австралийского диабетологического общества по ведению беременности, Шотландского межуниверситетского общества (Jovanovic 2004) [30] и др.

Последние критерии диагноза ГСД основывались на определении факторов риска и проведении ОГТ-тестов в группах среднего и высокого риска.

Первые критерии диагностики ГСД (табл. 1) базировались на проведении 3-часового ОГТТ со 100 г глюкозы. До последнего времени в Европе наиболее часто использовалась нагрузка в 75 г глюкозы, в США – преимущественно тест со 100 г глюкозы.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует проводить диагностику ГСД, полагаясь на общие критерии диагностики

ГСД (ВОЗ 1999). В соответствии с рекомендациями ВОЗ диагностика ГСД базируется на проведении после ночного голодания двухчасового ОГТТ с 75 г глюкозы. Проведение ОГТТ рекомендовано на сроках 24–28 недель или ранее при наличии высокого риска развития ГСД с повторным его проведением при отсутствии нарушения углеводного обмена по результатам первого тестирования [3]. У женщины подтверждается диагноз ГСД, если глюкоза венозной плазмы натощак выше или равна 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) или через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы выше или равна 7,8 ммоль/л (140 мг/дл). Диагноз ГСД устанавливается также при случайном выявлении гликемии выше или равной 11,1 ммоль/л (200 мг/дл) вне зависимости от времени суток и приема пищи (табл. 2).

В 1979 году Американская диабетологическая ассоциация (ADA) впервые опубликовала рекомендации диагностики ГСД Национальной Диабетологической Группы (The National Diabetes Data Group – NDDG), основанные

на начальном скрининге с оральным глюкозо-провокационным тестом [31]. Для этого теста женщине не нужно было голодать, она выпивала 50 г глюкозы, растворенной в воде, с последующим определением глюкозы крови через 1 час. Если значение глюкозы в венозной плазме через 1 час после нагрузки превышало 7,8 ммоль/л (140 мг/дл), проводился последующий 3-часовой ОГТТ со 100 г глюкозы. В результате рекомендации NDDG были пересмотрены, и в следующих рекомендациях был предложен одноэтапный подход: проведение 3-часового ОГТТ со 100 г глюкозы женщинам с высоким риском развития ГСД [29]. Для женщин с низким риском развития ГСД по-прежнему было рекомендовано двухэтапное проведение теста: сначала с 50 г глюкозы и определением гликемии через 1 час, далее проведение 3-часового ОГТТ со 100 г глюкозы только при гликемии через 1 час выше 7,8 ммоль/л (140 мг/дл). Диагноз ГСД подтверждался в результате проведения 3-часового ОГТТ при уровне глюкозы венозной плазмы натощак > 5,3 ммоль/л (95 мг/дл), через 1 час > 10,0 ммоль/л (180 мг/дл), через 2 часа > 8,6 ммоль/л (155 мг/дл) или через 3 часа > 7,8 ммоль/л (140 мг/дл) (табл. 2).

В 2008 году в Пасадене Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (МАГИДБ) были предложены для обсуждения новые критерии диагноза и классификации нарушения углеводного обмена во время беременности [40]. Вносимые изменения основывались на результатах исследования НАРО, в котором на большом клиническом материале была четко показана зависимость перинатальных исходов от уровня гликемии матери [41]. Общий подход, рекомендованный Консенсусом МАГИДБ для определения и диагностики гипергликемии во время беременности, представлен в таблице 3.

Он включает две независимые фазы. Первая фаза – выявление женщин с манифестным диабетом, недиагностированным до беременности. Очень важно, что ре-

акушерство



комендуется всеобщее раннее тестирование при первом обращении в перинатальный центр. Беременность сама по себе уже рассматривается как риск развития нарушения углеводного обмена, как состояние физиологической инсулинрезистентности. Вторая фаза заключается в проведении ОГТТ с 75 г глюкозы на 24–28 недели беременности у всех женщин с невыявленными ранее манифестным СД или ГСД. Консенсусом МАГИДБ не рекомендуется рутинное проведение ОГТТ с 75 г глюкозы раньше 24–28 недели беременности, так как не было проведено достаточного количества исследований для того, чтобы в полной мере оценить пользу от всеобщего нагрузочного тестирования для диагностики и лечения ГСД ранее указанных сроков беременности. Также было рекомендовано отнестись уровень глюкозы в венозной плазме натощак > 5,1 ммоль/л (92 мг/дл) на ранних сроках беременности уже к категории ГСД.

Эта программа скрининга и критерии диагноза ГСД были предложены МАГИДБ ВОЗ как универсальные для любой популяции беременных. Наиболее оправданным является определение диагностических пороговых значений уровня гликемии на основании анализа данных перинатальных исходов. Впервые о попытке разработки диагностических критериев ГСД путем анализа исходов беременности упоминалось в исследовании, проведенном в Бразилии. 4977 беременным женщинам был проведен ОГТТ с 75 г глюкозы [42]. По результатам исследования Schmidt и соавт. провели сравнительный анализ критериев диагностики ГСД, которые в настоящее время приняты ВОЗ (1999) (глюкоза венозной плазмы натощак > 7,0 ммоль/л или через 2 часа > 7,8 ммоль/л) и ADA (1997) (глюкоза венозной плазмы натощак > 5,3 ммоль/л, через 1 час > 10,0 ммоль/л или через 2 часа > 8,6 ммоль/л). Авторы исследования пришли к выводу, что указанные критерии могут быть прогностически значимыми для развития макросомии, преэклампсии и

**Таблица 3. Новая программа скрининга и диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности\***

#### Первый визит в перинатальный центр

У всех женщин или только у женщин с высоким риском\* определяются: глюкоза венозной плазмы натощак, уровень HbA1c, глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от еды.

Если в результате обследования выявляется манифестный диабет (таб. 4), то рекомендовано лечение и дальнейшее ведение, как при предгестационном СД. Если результаты обследования не подтверждают наличие манифестного диабета и глюкоза венозной плазмы натощак > 5,1 ммоль/л (92 мг/дл), но < 7,0 ммоль/л (126 мг/дл), устанавливается ГСД.

Если глюкоза венозной плазмы натощак < 5,1 ммоль/л (92 мг/дл), необходимо проведение ОГТТ с 75 г глюкозы на сроке 24–28 недель\*\* для диагностики ГСД.

#### Диагностика ГСД на 24–28 неделе беременности

Всем женщинам, у которых не был выявлен манифестный СД или ГСД на ранних сроках данной беременности, необходимо провести 2-часовой ОГТТ с 75 г глюкозы после ночного голодания.

Манифестный СД подтверждается при глюкозе венозной плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл).

ГСД – при наличии одного или нескольких значений, равных или превышающих пороговые (таб. 4).

Отсутствие нарушения углеводного обмена (норма) – ни одно значение глюкозы в результате проведения ОГТТ с 75 г глюкозы не превысило пороговое (таб. 4).

\* Применимо для всех женщин без нарушения углеводного обмена. Повторное тестирование должно быть проведено всем женщинам с выявленным во время беременности манифестным или гестационным СД в послеродовом периоде.

\* Решение осуществлять забор крови для оценки гликемии в динамике у всех беременных женщин или только у женщин с высоким риском развития диабета было принято в связи с высокой встречаемостью среди населения нарушения углеводного обмена.

\*\* Группой специалистов был сделан вывод о том, что проведено еще недостаточное количество исследований для того, чтобы в полной мере оценить пользу от всеобщего тестирования (ОГТТ) для диагностики и лечения ГСД раньше обычных сроков проведения (24–28 недели беременности).

перинатальной смертности [42]. Наряду с этим было отмечено, что неблагоприятные исходы беременности возникали и при более низких диагностических пороговых значениях, чем рекомендовано ADA и ВОЗ.

Существенных различий между двумя этими диагностическими критериями (ВОЗ и ADA) в отношении частоты клинических исходов не отмечается. Наличие диагноза ГСД увеличивает риск развития макросомии (RR 1,29 и 1,45, на основании критериев диагностики ADA и ВОЗ соответственно), преэклампсии (RR 2,28 и 1,94) и перинатальной смертности (RR 3,10 и 1,59) [42].

Впоследствии была проанализирована диагностическая ценность использования различных критериев при проведении ОГТТ с 75 г

глюкозы. Так диагноз ГСД был установлен по критериям ADA в 2,4% случаев, в 7,2% по критериям ВОЗ и в 17,8 % случаев на основе предлагаемых критериев МАГИДБ.

В 2008 году та же группа исследователей доложила об оценке диагностической ценности укороченной версии проведения двухчасового ОГТТ с 75 г глюкозы, а именно одночасового ОГТТ с 75 г глюкозы [44]. Пороговые диагностические значения были пересмотрены на основе оценки их возможности прогнозирования неблагоприятных для матери и плода исходов. Из-за высокой распространенности ГСД – 22%, одночасовая точка с максимальной чувствительностью (83%) и

гинекология

Таблица 4. Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД или манифестного диабета во время беременности

ГСД, универсальный двухчасовой ОГТТ с 75 г глюкозы			
глюкоза венозной плазмы (в пределах пороговых)*	ммоль/л	мг/дл	% ГСД в НАРО study*
натощак	5,1	92	8,3
через 1 час	10,5	180	14,0
через 2 часа	8,5	153	16,1
Манифестный сахарный диабет у беременных (пороговые значения)**			
глюкоза венозной плазмы натощак	≥ 7,0 ммоль/л (126 мг/дл)		
HbA1c (стандарты DCCT, UKPDS)	≥ 6,5%		
глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени приема пищи	11,1 ммоль/л (200 мг/дл)†		

\* По результатам ОГТТ с 75 г глюкозы для постановки диагноза ГСД достаточно одного или более значений уровня глюкозы венозной плазмы, равного или выше порогового.

\* В когорте беременных (25505 женщин), обследованных в исследовании НАРО, по данным критериям общее число случаев ГСД составило 17,8%; в дополнение: 1,7% участниц в изначальной когорте были раскрыты в связи с глюкозой плазмы натощак ≥ 5,8 ммоль/л (105 мг/дл) или 2-часовым показателем глюкозы ≥ 11,1 ммоль/л (200 мг/дл);

\*\* одно значение из них должно быть определено для установления манифестного диабета во время беременности;

† если измерение глюкозы в плазме независимо от времени и еды проведено впервые, то предварительный диагноз манифестного диабета во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA1c с использованием DCCT / UKPDS стандартизированных тестов.

специфичностью (83%) составила 141 мг/дл (7,8 ммоль/л). Значение 180 мг/дл (10,0 ммоль/л), предложенное МАГИДБ, достигло очень высокой специфичности в выявлении ГСД (99%), однако количество женщин с диагностированным ГСД по этой точке снизилось до 3,2%. Промежуточное значение 160 мг/дл (8,9 ммоль/л) также имело высокую специфичность (94%), умеренную чувствительность (62%), установив ГСД лишь у 8,6% женщин. Основная часть беременных с ГСД была выявлена на основании глюкозы венозной плазмы натощак и глюкозы венозной плазмы через 1 час согласно критериям МАГИДБ.

В заключение необходимо отметить, что по сравнению с исследованиями, проведенными в Бразилии, критерии МАГИДБ могли бы привести к более высокой частоте выявления ГСД. Преимущества укорочения длительности тестирования включают удобство пациента, меньшие затраты и хорошую диагностическую точность в оцененной популяции.

Определение глюкозы на ранних сроках беременности с целью выявления манифестного СД и проведение ОГТТ с 75 г глюкозы всем беременным женщинам на 24–28 неделе с еще недиагностированным при первом обращении манифестным или гестационным СД вносят фундаментальные изменения в подходы скрининга и диагностики гипергликемии во время беременности.

Использование новых, предложенных МАГИДБ критериев диагноза ГСД, установленных на основании исходов беременности в исследовании НАРО (табл. 3 и 4) существенно увеличило частоту выявления гипергликемии во время беременности в большинстве регионов [4, 5].

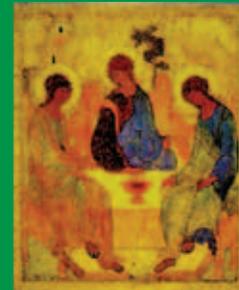
Возможно, в будущем будут предложены более простые и экономичные методы, которые не потребуют проведения ОГТТ у большинства беременных женщин. В НАРО-исследовании риски некоторых неблагоприятных исходов были низкими, при глюкозе венозной плазмы натощак < 4,4 ммоль/л (80 мг/дл). Вместе с тем,

появилось предположение, что использование глюкозы венозной плазмы натощак для потенциального определения беременности с низким риском ГСД и неблагоприятных исходов требует дальнейшей оценки.

Необходимо дальнейшее проведение рандомизированных контролируемых и других клинических исследований для определения: 1) экономической эффективности терапевтических подходов лечения ГСД, диагностированного на основании критериев МАГИДБ; 2) целевых показателей гликемии при лечении; 3) периода послеродового наблюдения за матерью с позиции оценки факторов риска для последующего развития сахарного диабета, других метаболических нарушений или сердечно-сосудистых заболеваний; 4) периода наблюдения за ребенком для оценки потенциальной взаимосвязи материнской гипергликемии и отсроченных рисков развития ожирения, нарушения углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний. 



# XVIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



11–15 апреля 2011 года г. Москва

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Хронические неинфекционные заболевания человека: профилактика, лечение, мониторинг, стратегии сокращения факторов риска ■ Первичная медико-социальная помощь: пути совершенствования ■ Медицинская этика, деонтология, мораль современного врачебного сообщества ■ Стратегия и тактика лечения основных заболеваний человека с позиций доказательной медицины ■ Инновационные технологии профилактики и оказания медицинской помощи детям ■ Новые технологии диагностики и терапии инфекционных заболеваний ■ Актуальные вопросы неврологии и психиатрии ■ Эндокринологические заболевания в акушерско-гинекологической практике ■ Безопасность применения лекарственных средств ■ Информационные технологии в медицине

**Организационные формы:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Ревматология
- Неонатология
- Артериальная гипертония
- Эндокринология (сахарный диабет)
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гастроэнтерология
- Онкология
- Педиатрия (кардиология)
- Пульмонология
- Гематология (клиническая гемостазиология)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Стomatология
- Внутренние болезни
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Лечение основных заболеваний человека»

В рамках Конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К Конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01. 09. 10	30. 12. 10
Тезисы	01. 09. 10	15. 12. 10
Конкурсные работы	01. 09. 10	18. 01. 11
Регистрационные карты	01. 09. 10	05. 04. 11
Заявки на участие в Выставке	01. 09. 10	11. 03. 11

## КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)  
Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)  
E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы)  
[reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты)  
[trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)  
[stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт Конгресса: <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

МГМСУ<sup>[1]</sup>  
Институт  
репродуктивных  
технологий  
АльтраВита,  
Москва, Россия<sup>[2]</sup>  
Институт  
им. Роберта Коха,  
Берлин, Германия<sup>[3]</sup>

# Применение иммуномодуляторов в гинекологии: мифы и реальность

Д.м.н. О.А. Мынбаев<sup>[1]</sup>, к.м.н. М.Ю. Елисеева<sup>[2]</sup>, д.м.н., профессор

И.Б. Манухин, профессор К.Н. Масихи<sup>[3]</sup>, д.м.н., профессор В.Н. Царев<sup>[1]</sup>

*Предлагаем вниманию читателей журнала «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» доклад, завоевавший первое место среди 45 постеров, продемонстрированных на XI Всероссийском научном форуме «Мать и дитя». Проведенный авторами анализ опубликованных в англо- и русскоязычных источниках 1500 статей по теме применения иммуномодуляторов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, был признан медицинским сообществом самой актуальной работой.*

## Актуальность проблемы

Научно-технический прогресс и глобализация привели к неактуализации инфекционных болезней. Это произошло в результате стремительного распространения инфекционных возбудителей из эндемических зон или из регионов с локальными вспышками в отдаленные места, а также вследствие мутаций и переkreщивания различных вирусов, которые приводят к формированию новых агрессивных штаммов возбудителей с серьезными последствиями для людей. Под влиянием нарастающих агрессивных факторов внешней среды, ежедневного стресса у наших современников мутации в геноме происходят чаще, чем у наших предков. Это ведет к нарушению гомеостаза, снижению рези-

стентности организма, развитию различных хронических патологических состояний, включая вторичный иммунодефицит, что требует необходимости назначения иммуномодуляторов.

Другой аспект проблемы иммунотерапии связан с агрессивной маркетинговой технологией фармацевтических компаний. Так, на лекарственном рынке РФ и СНГ циркулируют многочисленные препараты, рекомендуемые для повышения иммунитета, порою сомнительного происхождения и с отсутствием клинически доказанных результатов их эффективности. Это затрудняет практическим врачам выбор оптимального иммуностимулятора для лечения и профилактики вирусных и оппортунистических инфекций у пациентов с на-

рушениями в иммунной системе. Исходя из этого, целью настоящей работы является систематический обзор источников литературы и метаанализ результатов исследований по применению иммуномодуляторов, представленных на фармацевтическом рынке РФ, с точки зрения доказательной медицины.

## Материалы и методы

Информационный поиск источников, опубликованных с 1980 по 2010 гг., был проведен с использованием ключевых слов и комбинаций названий иммуномодуляторов и заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека, вирусом простого герпеса и другими вирусными инфекциями, в электронных англо- и русскоязычных базах данных, включая [www.medline.com](http://www.medline.com), [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), [www.google.ru](http://www.google.ru), <http://elibrary.ru>, а также в печатных изданиях. Кроме того, некоторые источники были получены от авторов ранее опубликованных работ и взяты с сайтов производителей препаратов. Таким образом, для систематического обзора и метаанализа из 2700 печатных и рукописных работ были выделены более 1500 работ по применению иммуностропных средств у гинекологических больных путем отсортировки общих обзоров и малоинфор-

## А. Доказательства убедительны

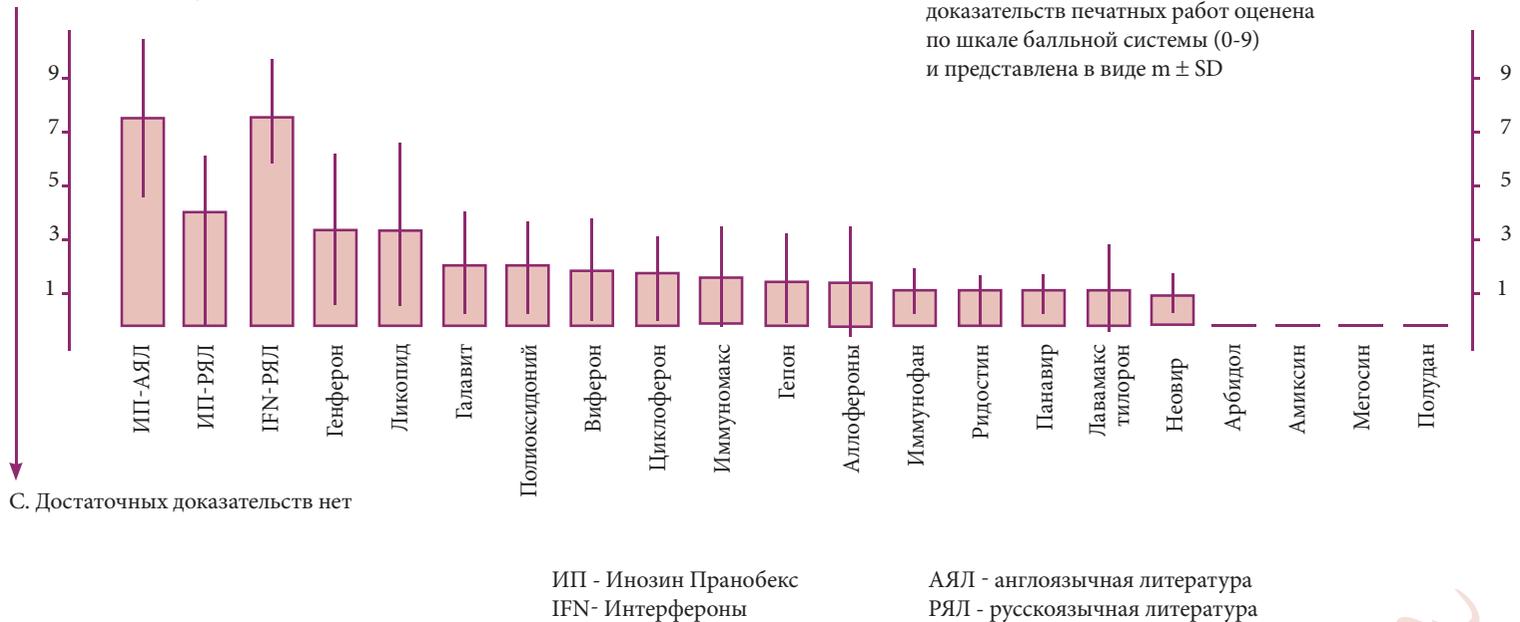


Рис. 1. Степень убедительности доказательств результатов печатных работ по изучению эффективности применения различных иммуномодуляторов при гинекологических заболеваниях

мативных публикаций в русскоязычной и англоязычной литературе.

Для того чтобы показать степень «мифологизации» или описания объективной оценки эффективности клинического применения иммуномодуляторов отсутствовали данные клинических исследований, то доказательства таких публикаций расценивались как 0 баллов. Рукописные материалы или источники, представленные на интернет-сайтах, и репринты без указания первоисточника, а также учебные пособия, методические рекомендации, сборники статей, распространяемые фармацевтическими компаниями, оценивались 1 баллом. Статьи, опубликованные в рубрике журналов «обмен опытом» и в виде сообщений о единичном наблюдении или о серии наблюдений без описания материалов и ме-

тодов исследования, получали 2 балла. Статьи, где исследования выполнены без контроля или когда в качестве контроля применяли другие иммуномодуляторы, оценивались в 3 балла. Описание результатов многоцентровых исследований без контроля – в 4 балла. Статьи, где работа представлена в виде клинического отчета без описания дизайна и протокола исследования по сравнительному изучению клинической эффективности препарата и рутинных методов, – в 5 баллов. Статьи, в которых работа представлена в виде клинического рандомизированного исследования, где отсутствует детальное описание протокола рандомизации и дизайна исследования, – в 6 баллов. Систематические обзоры и метаанализы, где представлены дизайн и протокол анализируемых работ, – в 7 баллов. Статьи, где работа соответствует клиническим рандомизированным исследованиям, – в 8 баллов. Результаты рандомизированные плацебо-контролируемых исследований получали 9 баллов.

## Результаты и обсуждение Realitas

Систематический анализ данных свидетельствует, что на фармацевтическом рынке РФ активно рекламируются нижеперечисленные иммуномодуляторы: аллофероны (Аллокин-альфа, Алломедин), Амиксин, Арбидол, Галавит, Гепон, Иммуномакс, Иммунофан, Лавомакс, Ликопид, Метгосин, Неовир, Панавир, Полиоксидоний, Ридостин, Циклоферон, а также синтетические аналоги инозина – Инозин Пранобекс (Гроприносин, Изопринозин), интерфероны (IFN) как естественного происхождения (Лейкинферон, Локферон), так и рекомбинантные аналоги IFN, такие как (IFN a-2: Кифферон, Реаферон; IFN a-2a: Генферон, Генферон Лайт, Роферон-А; IFN a-2b: Виферон, Интрон-А, Реальдирон; IFN b-1a: Авонекс; IFN b-1b: Бетаферон).

Публикации по использованию иммуномодуляторов при гинекологических заболеваниях, соответствующие принципам доказательной медицины, в русско-

зычной литературе немногочисленны, включая результаты широкомасштабных постмаркетинговых исследований и систематических обзоров.

Согласно данным метаанализа, степень убедительности результатов применения иммуномодуляторов широко варьирует: начиная с получения данных, подтверждающих эффективность на уровне «относительной убедительности результатов» с точки зрения доказательной медицины в отношении аналогов инозина – Инозин Пранобекс (Гропринозин, Изопринозин), а также рекомбинантных интерферонов (данные в основном англоязычных авторов, АЯЛ), опускаясь до уровня, когда «имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств», к которым относятся большинство иммуномодулирующих препаратов, представленных на российском фармацевтическом рынке (рис.1).

Настойчивые рекомендации к применению ряда препаратов, таких как Арбидол, Амиксин, Мегосин, Полудан и других, циркулируют на страницах многих русскоязычных научно-практических журналов, несмотря на то, что эти препараты вообще не изучались в отношении их приемлемости при гинекологических заболеваниях. Более того, в инструкциях по применению некоторых из них показаниями являются только ОРВИ и грипп. Рекомендации назначения подобных лекарственных средств гинекологическим больным обусловлены тем, что первоисточниками являются «самиздатные» учебные пособия, репринты и другие печатные издания, которые не имеют результатов клинических исследований с точки зрения доказательной медицины. Такое странное положение вещей обусловлено агрессивной маркетинговой технологией фармацевтических компаний.

В некоторых работах попытки изучения иммуномодуляторов доведены до «абсурда» в плане формулировки цели исследования (например, профилактика вну-

триутробной трансмиссии цитомегаловирусной инфекции или предупреждение инфицирования новорожденного вирусом папилломы человека во время родов / рецидивирующего респираторного папилломатоза), а также несуразного дизайна исследования, когда одновременно назначают несколько иммуностимулирующих средств в исследуемой группе или отсутствует контрольная группа и другие подобные «ляпы», которые лишают всякого смысла попытку изучения клинической эффективности иммуномодуляторов в таких работах.

Как правило, во многих проанализированных нами клинических исследованиях не проводились формулировки гипотез, разработки дизайна исследования и отсутствует рандомизация, критерии включения/исключения, placebo контроль и другие атрибуты полноценного клинического исследования. Вместе с недостатками планирования клинического исследования также глубоко страдает оформительская сторона печатных работ, что связано с низкими критериями отбора статей редакциями журналов, отсутствием квалифицированных рецензентов или публикации статей без рецензии, что практикуется во многих печатных так называемых «научно-практических» изданиях. На основании таких исследований или отчетов клинических исследований проводится регистрация препаратов с последующим разрешением их клинического применения. Более того, осуществляются публикации таких отчетов в Интернете или тиражируются их репринты, которые также считаются обоснованием назначения препарата. По крайней мере, представители фармацевтических компаний, ссылаясь на такие источники, рекомендуют врачам применять их препарат.

#### Mythus

Систематический анализ литературы свидетельствует, что на фармацевтическом рынке России и стран СНГ «мифологизация» иммуностимулирующих средств осущест-

вляется следующим образом. Публикуется «самиздатное» практическое пособие для врачей или сборник научных трудов фармацевтической компании с подробным описанием схем лечения различных гинекологических заболеваний с применением рекламируемого иммуномодулирующего препарата, или публикуется рукописная работа, которая тиражируется в Интернете, или ее репринты распространяются представителями фармацевтических компаний. При этом могут быть единичные результаты клинического исследования по применению рекламируемого препарата или несколько публикаций, но опубликованные одним авторским коллективом, а порою данные клинического исследования могут вообще отсутствовать. Однако авторы таких работ обычно не утруждают себя анализом клинических испытаний и результатов исследований, а переписывают тексты из рекламного буклета и других источников. Далее в других публикациях идет ссылка на этих авторов и таким образом создается «мифический имидж» лекарственного препарата по образцу БАД-ов или других продуктов сетевого маркетинга.

#### Manuale

Самая главная беда заключается во включении подобных «мифологизированных» препаратов в учебники или справочные пособия, а также в публикации «самиздатных» учебных пособий от имени научно-образовательных учреждений, ассоциированных с производителями лекарственных средств, несмотря на отсутствие доказательной базы эффективности и безвредности предлагаемого им препарата. Следует отметить, что традиционно в учебники включают лекарственные препараты, прошедшие полный цикл клинических испытаний в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской декларации, стандартом GCP (надлежащая клиническая практика) и действующими нормативными требованиями страны, где про-



водилось испытание. Проводится публикация многочисленных результатов клинических испытаний, выполненных в разных учреждениях. Более того, результаты одной группы исследователей должны быть подтверждены другими.

Вначале публикуются журнальные статьи этапов клинического исследования разного уровня (I–IV фазы). Затем систематические обзоры и метаанализы, и только после этого препарат включается в учебник. При этом от начала клинического испытания до включения препарата проходят годы, порою десятилетия, но препарат попадает в учебник только после получения полного доказательства его эффективности и безопасности.

#### **Dum spiro, spero**

Похвально, что ряд иммуотропных средств разработаны российскими учеными, их производство налажено отечественными фармацевтическими компаниями. Однако отсутствие отработанной схемы сотрудничества производителей с врачами в плане проведения клинических испытаний в соответствии с общепринятыми нормативами снижает доверие к нашим препаратам.

Отчасти отечественные производители лекарственных препара-

тов стараются стремительно продвинуть их на фармацевтический рынок средствами информационного маркетинга. Это связано с тем, что многие российские фармацевтические компании созданы после перестройки, и они проходят младенческий этап своего развития с вытекающими из этого последствиями. Надеемся, что по мере развития технологий и научно-технической базы они будут работать по общепринятым нормам.

В последние годы в РФ растет количество клинических испытаний новых лекарственных средств в соответствии с международными стандартами, поэтому мы надеемся, что в будущем иммуотропные препараты также будут проходить клинические испытания надлежащим образом.

#### **Спасение утопающих дело рук самих утопающих**

Изъяны печатных работ в русскоязычной литературе главным образом обусловлены отсутствием финансовой поддержки научных исследований и их планирования. Как правило, многие исследования инициируются спонтанно в ходе выполнения диссертационных работ.

Фармацевтические компании не заинтересованы в проведении полноценных клинических ис-

пытаний, что, по-видимому, связано с возможностью регистрации и продажи лекарственных средств в России несмотря на отсутствие клинических исследований, подтверждающих их эффективность с позиции доказательной медицины. Такое положение вещей обусловлено проблемами в нормативно-правовом регулировании данного вопроса и отсутствием финансового обеспечения клинических испытаний, а также «особенностями» правил регистрации и разрешения к применению лекарственных средств в нашей стране (наличием «лазеек» обхода законов). Тем не менее ни отсутствие финансирования, ни «поблажки» фармацевтических компаний не освобождают авторов от ответственности, связанной с морально-этическими и профессиональными сторонами публикации результатов клинического исследования, которые в конечном итоге могут нанести вред пациентам.

#### **Заключение**

На фармацевтическом рынке РФ представлен широкий спектр разнообразных иммуномодуляторов, большинство из которых не имеют результатов клинических исследований с точки зрения доказательной медицины. ❧

ЖЕНЕКОЛОГИЯ

# Возможности применения интерферона в лечении беременных с изменениями шейки матки вирусного генеза

Д.м.н., профессор И.О. Макаров, д.м.н., профессор Т.В. Овсянникова,  
И.А. Куликов

*Заболеваемость различными вирусными инфекциями неуклонно растет с каждым годом. Здоровый человек защищен от вирусных инфекций своей иммунной системой, и прежде всего системой интерферона [2]. Нарушение синтеза интерферонов характерно, в частности, для беременных [10]. При этом вирусные инфекции на фоне гестационной иммуносупрессии могут приводить к различным осложнениям, включая синдром потери плода, фетоплацентарную недостаточность (ФПН), синдром задержки развития плода (СЗРП). Причины этого кроются в способности вирусов поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нарушением местного иммунитета [1, 6, 7, 10].*

Сложность ведения беременных с вирусными заболеваниями заключается в значительном ограничении этиотропного лечения в связи с тем, что большинство противовирусных препаратов и иммунорегуляторов противопоказаны во время беременности. Однако в настоящее время появились возможности оптимизировать течение беременности и предотвратить повреждение плода, влияя на патогенетические механизмы действия вирусов [8, 12]. Вирус папилломы человека (ВПЧ) является одним из наиболее распространенных возбуди-

телей инфекций, передающихся половым путем (ИППП). В частности, ВПЧ служит причиной развития остроконечных кондилом, рака шейки матки и других опухолей половых органов, что обуславливает чрезвычайную важность поиска эффективных методов лечения инфекции ВПЧ [1, 3, 6]. ВПЧ поражает исключительно эпителиальные клетки. Цикл развития ВПЧ зависит от времени и степени дифференцировки клеток. Репликация вируса происходит в базальном слое эпидермиса. Экспрессия белков и сборка вирусов осуществляется

в дифференцирующихся клетках шиповатого и зернистого слоев эпидермиса [7, 9].

Еще одна особенность ВПЧ – возможность латентной инфекции. При этом вирус может находиться внутриклеточно в неактивном состоянии до или после активной инфекции. Мощный клеточный иммунитет вызывает разрешение высыпаний и, возможно, переводит инфекцию в латентную фазу, тогда как иммунодефицит увеличивает риск новообразований. В таких случаях оптимальным вариантом была бы противовирусная терапия, эффективная в отношении ВПЧ. Требования к противовирусной терапии включают не только разрешение высыпаний, но и отсутствие рецидивов минимум 6–12 месяцев [12].

Дисплазия шейки матки ассоциируется с ВПЧ высокого риска. Она характеризуется хромосомной анеупloidией, генетической нестабильностью и склонностью к озлокачествлению [5, 13]. Современное лечение инфекции ВПЧ направлено не на сам вирус, а лишь на устранение симптомов инфекции. Одной из наиболее важных целей лечения дисплазии шейки матки является предупреждение озлокачествления [4, 12]. Деструкция, цитотоксические препараты и фотодинамическая терапия, используемые в рамках



стандартного лечения диспластических процессов в шейке матки, противопоказаны во время беременности [4, 12].

В настоящее время широкое применение при вирусных инфекциях нашли препараты интерферона, которые, как факторы защиты и средства поддержания иммунитета, обладают широким спектром профилактического и лечебного действия, в том числе и в отношении вирусов [10].

Интерферон активен в отношении ВПЧ. Местное применение, введение в очаг поражения и системное применение интерферонов приводят к полной или частичной ремиссии [11].

Частота доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных составляет 78,6%. В их структуре преобладают цервикальные интраэпителиальные неоплазии (33,6%), эктопии (24,0%), полиповидные образования цервикального канала (9,3%) [8].

Частота децидуоза составляет у беременных с неизменной шейкой матки 17,0%, с эктопией – 46,1%, эктропионом – 33,9%, с лейкоплакией – 12,0%, с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями – 35,5%, после применения инвазивных методов лечения предрака шейки матки – 38,0% [8].

Полиповидные образования цервикального канала у беременных бывают двух типов: истинные полипы с децидуализацией (62,1%) и децидуальные псевдополипы (37,9%), которые имеют отличительные кольпоскопические, ультразвуковые, морфологические и иммуногистохимические особенности [8].

Доброкачественные заболевания шейки матки сопровождаются высокой частотой урогенитальных инфекций, среди которых преобладает папилломавирусная инфекция (ПВИ): у пациенток с эктопией она диагностируется в 32,4% случаев; с лейкоплакией – 56,0%; с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями – 95,5%; после хирургического лечения предрака шейки матки – 42,0%; при полипах – 38,8%. У беременных с неизменной шей-

кой матки частота ПВИ составляет 34,0% [8].

Течение беременности у женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки характеризуется высокой частотой невынашивания и ФПН: при наличии полиповидных образований цервикального канала – у 72,2% и 16,6%, после инвазивных методов лечения предрака шейки матки – у 74,0% и 22,0%, при эктопии и эктропионе – у 26,8% и 15,7%, при лейкоплакии – у 16,0% и 12,0%, при цервикальной интраэпителиальной неоплазии – у 17,7% и 15,5% пациенток соответственно [8].

Частота репродуктивных потерь у беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки максимальна после хирургического лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий в прегравидарный период (8,0%) и при полиповидных образованиях цервикального канала (5,6%); при эктопии и CIN она составила 2,7% и 2,2% соответственно [8].

Нами было проведено исследование, целью которого явилась оценка эффективности применения препарата интерферона у беременных с патологией шейки матки, ассоциированной с ВПЧ. Благодаря своему фармакокинетическому профилю использование препаратов интерферона в суппозиториях не требует специальных мер предосторожности, и они наиболее безопасны во время беременности [2, 11, 12].

#### Материал и методы исследования

В исследование были отобраны 30 беременных с эктопией, ассоциированной с ВПЧ, что подтверждено данными цитологического исследования с оценкой по Папаниколау, ПЦР и кольпоскопией во II триместре беременности (15–19 недель).

Критерии отбора пациенток включали: наличие патологии шейки матки, существовавшей ранее до беременности и не леченной до настоящей беременности; данные цитологического исследования, ПЦР-диагностики и кольпоскопии. В исследовании

приняли участие беременные, начиная со II триместра (с 15 до 19 недель) беременности, способные выполнять требования протокола и предоставившие письменное информированное согласие.

Критериями исключения являлись: I триместр беременности; тяжелые нарушения функции сердца, легких, печени и почек в стадии декомпенсации; гиперчувствительность к интерферону или другим компонентам препарата, которая устанавливалась по данным анамнеза или в момент первого введения препарата; прием противовирусных или иммуномодулирующих препаратов в течение 3 предшествующих месяцев; наличие более тяжелой патологии шейки матки; подтвержденная ВИЧ-инфекция; наличие психоневрологических заболеваний; несоблюдение протокола исследования.

При анализе клинико-демографических данных статистически значимых различий по основным характеристикам между участницами исследования выявлено не было. Возраст обследованных женщин колебался в пределах от 19 до 32 лет и составил, в среднем,  $25,16 \pm 4,43$  лет.

Для проведения ПЦР-диагностики использовали сертифицированные тест-системы. Взятие соскоба клеток с поверхности шейки матки и экзоцервикса для проведения исследования осуществляли в одно и то же время суток (утром) с помощью щеток-эндобрашей в одноразовую пробирку типа «Эппендорф» с транспортной средой.

Цитологическое исследование шейки матки с оценкой по Папаниколау выполняли всем женщинам ( $n = 30$ ) трижды: в начале исследования, через 10 дней и через 28 дней от начала исследования. Материал был представлен соскобом клеток с экзоцервикса и эндоцервикса, взятых с помощью щетки-эндобраша, который нанесли на предметное стекло и фиксировали в 96% растворе этилового спирта в течение 5 минут. Обработанный и высушенный мазок хранили при  $4^\circ\text{C}$  в плотно закрытой упаковке. Оценку ци-

*Препарат Генферон® Лайт безопасен и хорошо переносится беременными в дозировке 250000 МЕ при кратковременном лечении по схеме: по 1 суппозиторию интравагинально 1 раз в день на ночь в течение 10 дней, затем перерыв 7 дней и далее по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 10 дней.*

тограммы проводили в соответствии с описательной системой ВОЗ (1968).

Кольпоскопию осуществляли при помощи кольпоскопа Sensitec-2000 (Голландия) с применением методов расширенной кольпоскопии, цветофильтров и увеличением до 36 раз.

Всем пациенткам назначали интерферон альфа-2b 250000 МЕ и таурин 0,005 г (Генферон® Лайт) по схеме: 1 суппозиторий интравагинально 1 раз в день на ночь в течение 10 дней, затем перерыв 7 дней и далее по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 10 дней.

Клинический мониторинг беременных осуществляли через 10 дней от начала лечения (ближайшее наблюдение) и через 28 дней ( $28 \pm 1$  день) от начала исследования (отдаленное наблюдение). Все лабораторные исследования проводили перед началом лечения, через 10 дней от начала лечения и через 4 недели от начала исследования.

Таким образом, результаты первого исследования служили базовым значением, результаты второго исследования характеризовали клиническую эффективность применявшегося препарата, а результаты третьего – восстановление микробиоценоза гениталий.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики в программах Excel для Windows XP, SPSS и Statistica.

Для оценки достоверности различий до и после лечения применяли t-критерий Стьюдента.

Критериями эффективности применения препарата являлись:

- 1) регресс ВПЧ-ассоциированных изменений шейки матки по данным цитологического исследования с оценкой по Папаниколау и кольпоскопии;
- 2) достижение отрицательного результата ПЦР-диагностики на ВПЧ.

#### **Результаты исследования и обсуждение**

Кольпоскопическая картина поражений шейки матки характеризовалась наличием эктопии и признаков воспаления. При скрининге эктопия с признаками воспаления была выявлена у 30 (100%) обследуемых беременных. Через 10 дней применения препарата интерферона в суппозиториях (Генферон® Лайт) у 9 (30%) пациенток наблюдалось уменьшение границ эктопированной зоны за счет исчезновения признаков воспаления, а через 28 дней от начала лечения у 27 (90%) беременных отмечена минимальная зона эктопии с выраженным йоднегативным участком и нормальной зоной трансформации.

Кольпоскопическая картина носила характер низкой атипии или нормы, то есть процесс был локализован внутри цервикального канала.

При цитологическом исследовании выявлялись койлоциты у 26 больных (86,7%), дискариоциты – у 9 (30%), дистрофически измененные клетки – у 9 (30%), нейтрофильные лейкоциты – у 12 (40%), лимфоциты – у 7 (23,3%), плазматические клетки – у 7 (23,3%), базальные/парабазальные клетки – у 5 (16,7%), двух- и многоядерные клетки у 8 (26,7%), цитоллиз – у 4 (13,3%) беременных. Основным цитологическим признаком ВПЧ считается наличие клеток с койлоцитозом [9], которые были обнаружены у 26 из 30 женщин. Клетки с дискариозом обнаружены у 9 из 30 женщин, многоядерные клетки – у 8 из 30. В зависимости от места взятия материала мазка и наличия экто-

пии с зоной трансформации при исследовании обнаруживали измененные клетки многослойного плоского эпителия, метапластические клетки, базальные/парабазальные клетки и клетки цилиндрического эпителия, клетки, свидетельствующие о хроническом воспалении.

Результаты цитологического исследования через 10 дней от момента начала лечения показали регресс ВПЧ-ассоциированных изменений шейки матки у 13 (43,3%) и через 28 дней у 19 (63,3%) беременных.

Полученные результаты представлены в виде 4 групп согласно классификации по Папаниколау (табл. № 1).

Результаты ПЦР-диагностики, свидетельствующие о наличии ВПЧ 16, 18, 31, 33 типов, в начале исследования были положительными у всех 30 беременных.

Через 10 дней от начала лечения препаратом Генферон® Лайт у 7 (23,3%) пациенток, а через 28 дней у 27 (90%) беременных было отмечено отсутствие ВПЧ-инфекции по данным ПЦР-диагностики.

По результатам исследования мазков у всех пациенток, получавших препарат Генферон® Лайт, отмечались признаки стабилизации микрофлоры по результатам исследования мазков. Ни одна пациентка не была исключена из исследования из-за непереносимости или побочных эффектов лечения препаратом Генферон® Лайт.

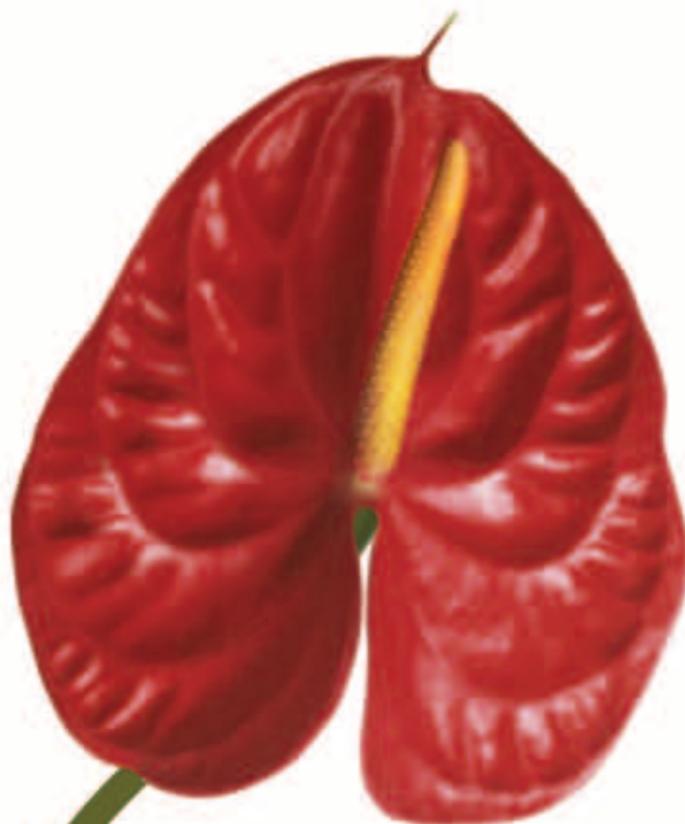
Таким образом, вагинальное применение препарата Генферон® Лайт в дозе 250000 МЕ по указанной выше схеме следует считать безопасным.

Эффективность лечения по двум основным критериям (регресс ВПЧ-ассоциированных изменений шейки матки и отсутствие ВПЧ-инфекции при ПЦР-диагностике) была достоверно выше, чем в начале исследования.

К сожалению, специфических лекарственных средств, полностью элиминирующих ВПЧ, на сегодняшний день не создано.

Препараты интерферона для местного применения в лечении

акушерство



# генферон®

*№ 1 в комплексной терапии  
урогенитальных инфекций*

Уникальный состав: ➤ **Интерферон альфа-2b**  
иммуномодулирующее,  
противовирусное,  
антибактериальное действие

➤ **Таурин**  
антиоксидантное,  
репаративное действие

➤ **Бензокаин\***  
устранение боли,  
зуда, чувства жжения

\* Содержится в дозировке 500 000 ME и 1 000 000 ME.



Дополнительную информацию о препарате  
Вы можете получить по тел.: (495) 992-66-28

■ [www.genferon.ru](http://www.genferon.ru)

 **Биокаг**  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Таблица №1. Результаты цитологического, кольпоскопического исследования и ПЦР-диагностики в динамике наблюдения у обследованных беременных

Тесты	Результат	Исходные данные (n = 30) Абс. число	Через 10 дней (n = 30) Абс. число	Через 28 дней (n = 30) Абс. число
ПЦР-диагностика на ВПЧ (16, 18, 31, 33 типы)	Положительный	30 (100%)	23 (76,7%)*	3 (10%)**
	Отрицательный	-	7 (23,3%)*	27 (90%)**
Цитологическое исследование с оценкой по Папаниколау	I	-	13 (43,3%)	19 (63,3%)*
	II	30 (100%)	17 (56,7%)	11 (36,7%)*
	III	-	-	-
	IV	-	-	-
Кольпоскопическая картина	Эктопия	-	9 (30%)	27 (90%)
	Эктопия + воспаление	30 (100%)	21 (70%)	3 (10%)

Статистическая значимость результатов исходных и последующих данных

\* p < 0,05

\*\* p < 0,01

патологии шейки матки являются более эффективными, так как они способны обеспечить более высокие концентрации действующего вещества непосредственно в очаге поражения при отсутствии побочных эффектов, свойственных парентеральному введению. Особый интерес представляют лекарственные фор-

мы интерферона в виде суппозиториев, показавшие эффективность для лечения целого ряда урогенитальных инфекций.

В результате проведенного нами исследования выявлено, что интравагинальное использование суппозиториев, содержащих интерферон (Генферон® Лайт), во время беременности кратковременными курсами позволяет добиться уменьшения клинических и лабораторных проявлений ВПЧ-инфекции (при ПЦР-диагностике на ВПЧ в 90% случаев, в 63,3% случаев по данным цитологического исследования с оценкой по Папаниколау), и в 90% случаях улучшить картину при кольпоскопическом исследовании.

Особое значение имеет потенциал экзогенных интерферонов, которые снижают интенсивность размножения вируса и избавляют пациентку от ненужного деструктивного лечения и лишних тревог.

### Выводы

1. Препарат Генферон® Лайт безопасен и хорошо переносится беременными в дозировке 250000 МЕ при кратковременном лечении по схеме: по 1 суппозиторию интравагинально 1 раз в день на ночь в течение 10 дней, затем перерыв 7 дней и далее по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 10 дней.
2. При такой дозировке не наблюдается побочных эффектов и остается высокая активность препарата в отношении ВПЧ 16, 18, 31, 33 типов.
3. Интравагинальное использование суппозиториев Генферон® Лайт кратковременными курсами позволяет добиться отсутствия ВПЧ-инфекции при ПЦР-диагностике в 90% случаев, в 63,3% случаев по данным цитологического исследования с оценкой по Папаниколау и в 90% случаях улучшить картину при кольпоскопическом исследовании.

Литература →  
С. 65

*Интравагинальное использование суппозиториев Генферон® Лайт кратковременными курсами позволяет добиться отсутствия ВПЧ-инфекции при ПЦР-диагностике в 90% случаев, в 63,3% случаев по данным цитологического исследования с оценкой по Папаниколау и в 90% случаях улучшить картину при кольпоскопическом исследовании.*



# Амбулаторно- поликлиническая практика: проблемы и перспективы

В рамках Конгресса будет проходить выставка ведущих отечественных и зарубежных фирм, производящих медицинское оборудование, лекарственные препараты, организована выставка-продажа специализированной литературы.



## Организаторы:

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздравсоцразвития РФ  
Российское общество акушеров-гинекологов

Российское общество по контрацепции  
Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии  
Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

**22–25 марта**  
**2011 года**

## Место проведения:

Москва, МВЦ «Крокус Экспо», 3-й павильон,  
4-й этаж, Крокус Конгресс Холл (20-й зал)

 **МЕДИ Экспо**

Тел./факс: +7 (495) 721 88 66  
e-mail: expo@mediexpo.ru



www.mediexpo.ru  
www.ncagip.ru

# Опыт применения микронизированного прогестерона в первой половине беременности

Д.м.н., профессор Л.Е. Мурашко, к.м.н. Н.И. Клименченко

**П**рогестерон – один из ключевых гормонов, обеспечивающих процессы наступления и сохранения беременности. Еще до оплодотворения он вызывает децидуальные превращения эндометрия и готовит его к имплантации, способствует росту и развитию миометрия, его васкуляризации, стимулирует рост и развитие молочных желез.

Частота случаев прерывания беременности составляет, по данным разных авторов, 10–20%, причем 75–80% из них приходится на первую половину. Гормональная недостаточность яичников и плаценты – одна из самых частых причин потери беременности. В 64–89% случаев основным патогенетическим механизмом невынашивания становится недостаточность прогестерона или снижение рецептивности матки и придатков к действию этого гормона. Поэтому лечение угрожающего абортa в первой половине беременности должно быть направлено прежде всего на восполнение недостатка прогестерона.

Многочисленными исследованиями доказана патогенетическая обоснованность введения прогестерона при явлениях угрожающего выкидыша.

Сейчас продолжается поиск оптимальных препаратов на основе прогестерона и его производных, которые могли бы применяться в акушерстве с ранних сроков беременности и отвечать высоким требова-

ниям эффективности, безопасности и удобства применения.

Микронизированный прогестерон – Утрожестан – с успехом применяется в комплексной терапии угрозы прерывания беременности в первой ее половине. Одно из основных преимуществ этого препарата – возможность как перорального приема, так и вагинального введения. Данная лекарственная форма создана для достижения лучшей биологической усвояемости. Согласно результатам исследований, натуральный микронизированный прогестерон быстро и в достаточном количестве абсорбируется. Доказано, что при вагинальном применении концентрация прогестерона в эндометрии значительно повышается благодаря первичному прохождению препарата через матку.

Следует отметить некоторые особенности действия Утрожестана на материнский организм и плод, составляющие его преимущество перед синтетическими аналогами. Утрожестан не обладает антигонадотропной активностью, андрогенными, эстрогенными и глюкокортикоидными свойствами. Он не влияет на липидный профиль, артериальное давление, метаболизм углеводов, свертываемость крови, массу тела, не вызывает задержки жидкости в организме. Основные метаболиты Утрожестана не отличаются от метаболитов эндогенного

прогестерона. При приеме препарата повышаются уровни метаболитов прогестерона в плазме крови, преимущественно прегнандиола, прегнанолона, прегнандиона, 20 $\alpha$ -дигидропрогестерона и 17-оксипрогестерона.

Как мы уже отмечали ранее, гормональные нарушения – одна из основных причин прерывания беременности, и патогенетически обоснованным в этих ситуациях, несомненно, является назначение прогестерона в составе комплексной терапии. В настоящее время продолжаются исследования, посвященные оптимизации применения препаратов прогестерона при беременности, оценки их эффективности и безопасности, влиянию на организм матери, плода и новорожденного.

## Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности применения женщинами с угрожающим выкидышем в первой половине беременности микронизированного прогестерона (Утрожестана).

## Материалы и методы исследования

В исследование было включено 298 женщин с клиническими признаками угрожающего выкидыша в первой половине беременности. Сроки беременности колебались в пределах 7–20 недель. Средний возраст женщин составил 27,3 + 5,4 года (25–36 лет).



*Критерии включения в исследование были следующие:*

- жалобы женщины: боли внизу живота и в пояснице, кровяные выделения из половых путей;
- данные наружного и гинекологического исследования: повышение тонуса матки при пальпации, укорочение шейки матки при бимануальном исследовании;
- данные ультразвукового исследования: повышение тонуса стенок матки, наличие ретрохориальной и/или ретроамниальной гематомы, уменьшение длины шейки матки.

Всем женщинам, включенным в исследование, после постановки диагноза назначался микронизированный прогестерон (Утрожестан) вагинально или перорально.

*Критериями эффективности лечения были:*

- уменьшение степени выраженности или исчезновение кровянистых выделений и болевого синдрома, тонуса матки (наружное и влагалищное исследование);
- отсутствие тонуса матки (УЗИ), уменьшение в размерах и/или рассасывание ретрохориальных и ретроамниальных гематом.

Оценивались также побочные эффекты и переносимость препарата.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Беременность была первой у 156 женщин (52,3%) из 298 включенных в исследование. У 92 женщин (30,9%) предыдущие беременности закончились самопроизвольными выкидышами на ранних сроках или были неразвивающимися. У 32 (10,7%) в анамнезе были искусственные прерывания беременности. У 18 женщин (6%) предыдущие беременности закончились рождением живых детей. У всех пациенток отмечались как субъективные, так и объективные симптомы угрожающего выкидыша. Болевой синдром наблюдался у 261 женщины (87,6%), кровяные выделения из половых путей были у 137 беременных (46%), повышение тонуса миометрия (по данным УЗИ) – у 243 женщин (81,5%). Гематомы в полости матки были диагностированы при УЗИ у 192 женщин (64,4%). Все пациентки получали спазмолитические препараты в сочетании с микронизированным прогестеро-

ном (Утрожестаном). Минимальная доза препарата составляла 200 мг в сутки, максимальная – 600 мг, в зависимости от клинической симптоматики, с учетом данных анамнеза и обследования женщины. Средняя длительность лечения составила 87,6 + 9,8 дней.

Вагинальный или пероральный путь введения препарата определялся исходя из выраженности клинической симптоматики, наличия симптомов раннего токсикоза, предпочтения женщины.

Интравагинальный путь введения препарата обеспечивает целенаправленную доставку прогестерона из влагалища в матку, что позволяет избежать первичного прохождения через печень. Действующее вещество хорошо всасывается и метаболизируется в меньшей степени, что позволяет создать в крови более благоприятное соотношение активного вещества и его метаболитов, чем при приеме его внутрь. Как показали проведенные ранее рандомизированные исследования, в случае интравагинального применения Утрожестана биодоступность прогестерона высокая, индивидуальные колебания уровня гормона в крови меньше, а эффективная концентрация поддерживается более стабильно и продолжительно. Анализ эффективности лечения показал, что болевой синдром купировался в среднем через 3–4 дня с начала приема препарата, кровяные выделения из половых путей уменьшались в среднем через 2–3 дня, прекращались – через 5–6 дней лечения.

При динамическом УЗИ уменьшение тонуса миометрия отмечено у большинства женщин (82,7%) в среднем через 6–7 дней с начала терапии. Уменьшение размеров ретроамниальных и ретрохориальных гематом наблюдалось через 7–10 дней после назначения препарата у 84,3% беременных.

Эффективность применения микронизированного прогестерона оказалась достаточно высокой, поскольку у всех женщин, за исключением трех, беременность была сохранена до срока родоразрешения жизнеспособным ребенком. Роды были своевременными у 270 женщин, преждевременными на 32–36

неделе – у 25 (8,5%). Все дети живы, растут и развиваются нормально. У двух женщин беременность была неразвивающейся на сроках 7–8 недель, у одной беременной произошел поздний самопроизвольный выкидыш на фоне развития хориоамнионита при сроке 19–20 недель. Переносимость микронизированного прогестерона была хорошей. Каких-либо серьезных побочных эффектов отмечено не было.

При вагинальном пути введения 13 (4,5%) женщин первоначально испытывали небольшое жжение при введении препарата, которое проходило в течение 30–40 секунд. В последующем эти ощущения не повторялись.

Прием препарата внутрь у 15 женщин (5%) вызывал легкую тошноту, у 25 беременных (8,4%) – головокружение. Эти симптомы прекращались после перехода на вагинальный путь введения. В целом побочные эффекты не имели выраженного характера и легко купировались.

### **Выводы**

1. Микронизированный прогестерон (Утрожестан) – высокоэффективное средство комплексной терапии угрозы прерывания беременности в I и II триместрах. На фоне его применения болевой синдром купируется в среднем через 3–4 дня с начала приема препарата, кровяные выделения из половых путей уменьшаются в среднем через 2–3 дня, прекращаются – через 5–6 дней лечения.
2. Длительность терапии и дозы вводимого препарата определяются клинической симптоматикой, данными физического исследования, результатами УЗИ, с учетом анамнестических данных каждой конкретной женщины.
3. Применение микронизированного прогестерона при беременности безопасно как для матери, так и для плода и позволяет улучшить прогноз вынашивания беременности.
4. Утрожестан обладает высокой эффективностью и безопасностью и может быть включен в состав комплексной терапии при лечении угрозы прерывания беременности в I и II триместрах (до 20 нед. включительно).

ЖЕНЕКОЛОГИЯ



# Литература

*А.К. Рагозин, Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова, О.И. Колегаева*  
Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения

1. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. WHO/NCD/NCS/1999.02.
2. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Consensus Statement American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. № 5. P. 1060–1079.
3. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. The HAPO Study Cooperative Research Group // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 19. P. 1991–2002.

*В.Ф. Ордынский*  
Эхографические признаки диабетической фетопатии

1. Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001.
2. Сидельникова В.М. Диабет и беременность // Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М.: МЕДпрессинформ, 2007. С. 211–243.
3. Сахарный диабет и беременность // Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 78–91.
4. Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность // *Consilium Medicum*. 2003. Том 5. № 9. С. 494–450.
5. Петрухин В.А. Диабетическая фетопатия, механизмы развития и профилактика: Автореф. дис. д-ра мед. наук / Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. М., 1998.
6. Ланцева О.Е. Функциональная инсулинотерапия инсулинзависимого сахарного диабета во время беременности: Дис. канд. мед. наук / НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. Спб., 1999.
7. Коваленко Т.С. Беременность и инсулинзависимый сахарный диабет: прогностические критерии гестоза и исхода для плода: Автореф. дис. канд. мед. наук / Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. М., 2000.
8. Greco P, Vimercati A., Hyett J., Rossi A.C. et al. The ultrasound assessment of adipose tissue deposition in fetuses of “wellcontrolled” insulin-dependent pregnancies // *Diabet. Med.* 2003. Vol. 20. № 10. P. 858–862.
9. Boito S.M., Struijk P.C., Ursem N.T., Stijnen T., Wladimiroff J.W. Assessment of fetal liver volume and umbilical venous volume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // *BJOG*. 2003. Vol. 110. № 11. P. 1007–1013.
10. Топографо-анатомические особенности новорожденного / Под ред. Е.М. Маргорина. Л.: Медицина, 1977. С. 138–149.
11. Todros T., Meriggi E., Gatella G., Sanfelici C., Gagliardi L., Resconi G. Growth of fetuses of diabetic mothers // *J. Clin. Ultrasound*. 1989. Vol. 17. № 5. P. 333–337.
12. Феоктистова С.С., Чилюмова Н.И., Каверина Т.Г. Пренатальная диагностика диабетической фетопатии // *Дальневост. мед. журн.* 1996. № 1. С. 49–52.
13. Koukkou E., Young P., Lowy C. The effect of maternal glycemic control on fetal growth in diabetic pregnancies // *Am. J. Perinatol.* 1997. Vol. 14. № 9. P. 547–552.
14. Weissman A., Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes // *J. Ultrasound Med.* 1997. Vol. 16. № 10. P. 691–694.
15. Abramowicz J.S., Sherer D.M., Bar-Tov E., Woods J.R. The cheek-to-cheek diameter in the ultrasonographic assessment of fetal growth // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 165. № 4. P. 846–852.
16. Валид М.С., Корчагина Е.Е., Поморцев А.В., Астафьева О.В., Аконова С.Д. Новые эхографические критерии диабетической фетопатии // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2004. № 4. С. 133.
17. Larciprete G., Valensise H., Vasapollo B., Novelli G.P. et al. Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 22. № 6. P. 591–597.
18. Медведев М.В., Митьков В.В. Ультразвуковое исследование во втором и третьем триместрах беременности // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. Том II. М.: Видар, 1996. С. 29–50.

акушерство



# Литература

19. *Bottoms S.F., Welch R.A., Zador I.E., Sokol R.J.* Limitations of using maximum vertical pocket and other sonographic evaluations of amniotic fluid volume to predict fetal growth: Technical or physiologic? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986. Vol. 155. № 1. P. 154–158.
20. *Hill L.M., Breckle R., Thomas M.L., Fries J.K.* Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome // *Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 69. № 1. P. 21–25.
21. *Sivit C.J., Hill M.C., Larsen J.W., Lange I.M.* Second-trimester polyhydramnios: Evaluation with U/S // *Radiology.* 1987. Vol. 165. № 2. P. 467–469.
22. *Rutherford S.E., Phelan J.P., Smith C.V., Jacobs N.* The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: An adjunct to antepartum fetal heart rate testing // *Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 70. № 3. P. 353–356.
23. *Phelan J.P., Smith C.V., Broussard P., Small M.* Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36–42 weeks gestation // *J. Reprod. Med.* 1987. Vol. 32. № 7. P. 540–542.
24. *Phelan J.P., Martin G.I.* Polyhydramnios: fetal and neonatal implications // *Clin. Perinatol.* 1989. Vol. 16. № 4. P. 987–994.
25. *Carlson D.E., Platt L.D., Medearis A.L., Horenstein J.* Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management // *Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 75. № 6. P. 989–993.
26. *Аккерман Л.И.* Определение срока беременности и даты родов путем измерения общего внутриматочного объема с помощью ультразвука // *Акуш. и гинекол.* 1983. № 8. С. 9–12.
27. *Ордынский В.Ф.* Эхографическая оценка количества околоплодных вод у беременных, больных сахарным диабетом // *Ультразв. диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* 1993. № 2. С. 39–44.
28. *Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В.* Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М: Медицина, 1990.
29. *Михайлов А.В.* Ультразвуковая диагностика иммунного и неиммунного отека плода // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. Том II. М.: Видар, 1996. С. 164–180.*

**Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова**

Рациональная инсулинотерапия сахарного диабета во время беременности

1. *Kitzmler J.L., Buchanan T.A., Kjos S., Combs C.A., Ratner R.E.* Pre-conception care of diabetes, congenital malformation, and spontaneous abortions (Technical Review) // *Diabetes Care.* 1996. Vol. 19. P. 514–541.
2. *Ray J.G., O'Brien T.E., Chan W.S.* Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis // *QJM.* 2001. Vol. 94. P. 435–444.
3. *Gabbe S.G., Graves C.* Management of diabetes mellitus complicating pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 102. P. 857–868.
4. *Kitzmler J.L., Block J.M., Brown F.M., Catalano P.M., Conway D.L., Coustan D.R., Hoffman L.D., Inturrisi M., Jovanovic L.B., Kjos S.I., Knopp R.H., Montoro M.N., Ogata E.S., Paramsothy P., Reader D.M., Rosenn B.M., Thomas A.M.* Management of Preexisting Diabetes and Pregnancy. Alexandria, VA: American Diabetes Association, 2008.
5. *Fetita L.S., Sobngwi E., Serradas P., Calvo E., Gautier J.F.* Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91. P. 3714–3724.
6. *Parretti E., Mecaci F., Papini M., Cioni R., Carignani L., Mignosa M., La Torre P., Mello G.* Third-trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies: correlation with sonographic parameters of fetal growth // *Diabetes Care.* 2001. Vol. 24. P. 1319–1323.
7. *Yogev Y. et al.* Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 191. P. 949–953.
8. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2009.*
9. *Kauffman R.P.* The Diabetes in Pregnancy Dilemma: Leading Change with Proven Solutions // *J. Am. Med. Assoc.* 2006. Vol. 296. P. 1530–1531.
10. *Yogev Y., Chen R., Ben-Haroush A., Phillip M., Jovanovic L., Hod M.* Continuous glucose monitoring for the evaluation of gravid women with type 1 diabetes mellitus // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 101. P. 633–638.
11. *Nordsrom L., Spetz E., Wallstrom K., Walinder O.* Metabolic control and pregnancy outcome among women with insulin-dependent diabetes mellitus // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1998. Vol. 77. P. 284–289.
12. *Jovanovic L., Peterson C.M., Reed G.F. et al.* Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The diabetes in early pregnancy study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 164. P. 103–111.



# Литература

13. Ben-Haroush A., Yogev Y., Chen R., Rosem B., Hod M., Langer O. The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 191. P. 576–581.
14. Raskin P. et al. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes // *Diabetes care.* 2000. Vol. 23. P. 583–588.
15. Home P. et al. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in type 1 diabetes: a randomized controlled trial // *Diabet. Med.* 2000. Vol. 17. P. 762–770.
16. Home P., Lindholm A., Hylleberg B., Round P. Improved glycemic control with insulin aspart: a multicenter randomized double-blind crossover trial in type 1 diabetic patients. UK Insulin Aspart Study Group // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. № 11. P. 1904–1909.
17. Heller S., Colagiuri S., Vaaler S., Wolfenbuttel B.H. et al. Reduction of hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind randomized crossover trial in type 1 diabetes // *Diabetic Med.* 2001. P. 255–267.
18. Jovanovic L., Giammattei J. et al. Efficacy comparison between preprandial and postprandial insulin aspart administration with dose adjustment for unpredictable meal size // *Clin. Therapeutics.* 2004. Vol. 26. № 9. P. 1492–1497.
19. Bode B. et al. Efficacy, safety and pump compatibility of insulin aspart used in continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* 2001. Vol. 24. P. 69–72.
20. Bode B. et al. Comparison of insulin aspart with buffered regular insulin and insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25. P. 439–444.
21. Weinzimmer S. et al. A randomized trial comparing continuous insulin infusion aspart vs. insulin lispro in children and adolescents with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31. P. 210–215.
22. Heller S. et al. Hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. P. 473–477.
23. Mathiesen E.R. et al. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 771–776.
24. Gin H., Hanaire-Broutin H. Reproducibility and variability in the action of injected insulin // *Diabetes Metab.* 2005. Vol. 31. P. 7–13.
25. Lepore M., Pampanelli S., Fanelli C., Porcellati F. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro // *Diabetes.* 2000. Vol. 49. P. 2142–2148.
26. Schlitz H.E., van Hiekerk N., Meyer B.N., Rosenkranz B. An assessment of the variability in the pharmacodynamics (glucose lowering effect of HOE901 compared to NPH and ultralente human insulin using the euglycemic clamp technique) // *Diabetologica.* 1999. Vol. 42. Suppl 1. P. 882.
27. Anderson J., Brunelle R., Koivisto V. et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment // *Diabetes.* 1997. Vol. 46. P. 265–270.
28. Lalli C., Ciofetta M., Del Sindaco P. et al. Long-term intensive treatment of type 1 diabetes with the short-acting insulin analog lispro in variable combination with NPH insulin at mealtime // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. P. 468–477.
29. Lauritzen T., Pramming S., Deckert T., Binger C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabetologia.* 1983. Vol. 24. P. 326–329.
30. Castillo M.J., Scheen A., Lefebvre P.J. Treatment with insulin infusion pumps and ketoacidotic episodes: from physiology to troubleshooting // *Diabetes Metab. Rev.* 1995. Vol. 11. P. 161–177.
31. Pfitzner J., Forst T., Butzer R. et al. Performance of the continuous glucose monitoring system (CGMS) during development of ketosis in patients on insulin pump therapy // *Diabet. Med.* 2006. Vol. 23. P. 1124–1129.

**Н.Ю. Арбатская**

Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом

1. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. // *Diabet. Med.* 1998. Vol. 15. № 7. P. 539–553.
2. American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. Third Ed. 2000. 175 p.
3. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. Preconception care of women with diabetes // *Diabetes Care.* 2000. Vol. 23. Suppl. 1. P. S65–S68.
4. Diabetes care and research in Europe. The St. Vincent Declaration Action Program. A french adaptation by the Conseil Supérieur du Diabète // *Diabet. Metab.* 1992. Vol. 18. № 5. P. 334–377.



# Литература

5. Insulin therapy / Ed. by Jack L. Leahy, William T. Cefalu. Marcel Dekker, Inc., 2002.
6. Steel J.M. Personal experience of pre-pregnancy care in women with insulin-dependent diabetes // Aust. NZ. J. Obstet. Gynecol. 1994. Vol. 34. № 2. P. 135–139.
7. Steel J.M., Johnstone F.D. Guidelines for the management of insulin-dependent diabetes mellitus in pregnancy // Drugs. 1996. Vol. 52. № 1. P. 60–70.

**И.Ю. Демидова, О.И. Колегаева, А.К. Рагозин**

Анализ современных критериев диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности

1. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2002. Vol. 78. P. 69–77.
2. Hampton T. Study finds newborn outcomes affected by blood glucose levels during pregnancy // JAMA. 2007. Vol. 298. № 6. P. 613–614.
3. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO, 1999.
4. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., Mc-Dowell M.A., Tabak C.J., Flegal K.M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // JAMA. 2006. Vol. 295. P. 1549–1555.
5. Narayan K.M., Boyle J.P., Thompson T.J., Gregg E.W., Williamson D.F. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 1562–1566.
6. Dunstan D.W., Zimmet P.Z., Welborn T.A., De Courten M.P., Cameron A.J., Sicree R.A., Dwyer T., Colagiuri S., Jolley D., Knuiman M., Atkins R., Shaw J.E. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. P. 829–834.
7. Setji T., Brown A., Feinglos M. Gestational diabetes mellitus // Clin. Diabetes. 2005. Vol. 23. P. 17–24.
8. Svare J.A., Hansen B.B., Molsted-Pedersen L. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus: significance of a diagnosis early in pregnancy // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 1999. Vol. 80. № 10. P. 899–904.
9. Phillips P. Gestational diabetes: worth finding and actively treating // American Family Physician. 2006. Vol. 35. № 9. P. 701–703.
10. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. Third edition / Enkin M., Keirse M.J.N.C., Neilson J., Crowther C., Duley L., Hodnett E., Hofmeyr G.J. Oxford: Oxford University Press, 2000.
11. Kjos S., Buchanan T., Langer O., Yariv Y., Most O., Xenakis E.M.J. Gestational diabetes: the consequence of not treating // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192. P. 989–997.
12. Hoffman L., Nolan C., Wilson J.D., Oats J.J.N., Simmons D. Gestational diabetes mellitus – management guidelines // Medical Journal of Australia. 1998. Vol. 169. P. 93–97.
13. Dornhorst A., Frost G. The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence // J. Hum. Nutr. Diet. 2002. Vol. 15. № 2. P. 145–156.
14. Ben-Haroush A., Yogev Y., Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes // Diabetic Medicine. 2004. Vol. 21. № 2. P. 103–113.
15. Kim C., Newton K.M., Knopp R.H. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. № 10. P. 1862–1868.
16. Coustan D.R., Carpenter M.W. The diagnosis of gestational diabetes // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. Suppl. 2. P. B5–B8.
17. Dabelea D., Snell-Bergeon J.K., Hartsfield C.L., Bischoff K.J., Hamman R.F., McDuffie R.S. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 579–584.
18. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. № 1. P. S88–S90.
19. O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy // Diabetes. 1964. Vol. 13. P. 278–285.
20. Cutchie W.A., Cheung N.W., Simmons D. Comparison of international and New Zealand guidelines for the care of pregnant women with diabetes // Diabet. Med. 2006. Vol. 23. P. 460–468.
21. Jensen D.M., Damm P., Sorensen B., Mølsted-Pedersen L., Westergaard J.G., Klebe J., Beck-Nielsen H. Clinical impact of



# Литература

- mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 non diabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 185. P. 413–419.
22. Yang X., Hsu-Hage B., Zhang H., Zhang C., Zhang Y., Zhang C. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25. P. 1619–1624.
  23. Vambergue A., Nuttens M.C., Verier-Mine O., Dognin C., Cappaen J.P., Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study // *Diabet. Med.* 2000. Vol. 17. P. 203–208.
  24. Langer O., Brustman L., Anyaegbunam A., Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 157. P. 758–763.
  25. Sacks D.A., Abu-Fadil S., Greenspoon J.S., Fotheringham N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989. Vol. 161. P. 638–641.
  26. Ferrara A., Weiss N.S., Hedderston M.M., Quesenberry C.P.Jr., Selby J.V., Ergas I.J., Peng T., Escobar G.J., Pettitt D.J., Sacks D.A. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia // *Diabetologia.* 2007. Vol. 50. P. 298–306.
  27. Hunter D.J.S., Keirse M.J.N.C. Gestational diabetes in effective care. In pregnancy and child birth / Chalmers I., Enkin M., Kierse M., Eds. New York: Oxford University Press, 1989. P. 403–410.
  28. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. London: RCOG Press, 2008.
  29. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care.* 2003. Vol. 26. Suppl. 1. P. 5–20.
  30. Jovanovic L. Achieving euglycaemia in women with gestational diabetes mellitus: current options for screening, diagnosis and treatment // *Drugs.* 2004. Vol. 64. P. 1401–1417.
  31. National Diabetes Data Group. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 1997. Vol. 20. № 7. P. 1183–1197.
  32. Griffin M.E., Coffey M., Johnson H., Scanlon P., Foley M., Stronge J. et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome // *Diabetic Medicine.* 2000. Vol. 17. P. 26–32.
  33. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. Suppl. 2. P. B161–B167.
  34. Scott D.A., Loveman E., McIntyre L., Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation // *Health Technol. Assess.* 2002. Vol. 6. № 11. P. 1–161.
  35. Schaefer-Graff U.M., Kjos S.L., Fauzan O.H., Buhling K.J., Siebert G., Buhner C. et al. A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in caucasian women // *Diabetes Care.* 2004. Vol. 27. № 2. P. 297–302.
  36. Carr S.R. Screening for gestational diabetes mellitus: a perspective in 1998 // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. Suppl. 2. P. B14–B18.
  37. McIntyre H.D., Cheung N.W., Oats J.J.N., Simmons D. Gestational diabetes mellitus: from consensus to action on screening and treatment // *Medical Journal of Australia.* 2005. Vol. 183. № 6. P. 288–289.
  38. Crowther C., Hiller J.E., Moss J.R., McPhee A.J., Jeffries W.S., Robinson J.S. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes // *New England Journal of Medicine.* 2005. Vol. 352. № 24. P. 2477–2486.
  39. Tuffnell D.J., West J., Walkinshaw S.A. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2003. Issue 3.
  40. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. P. 676–682.
  41. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U., Coustan D.R., Hadden D.R., McCance D.R., Hod M., McIntyre H.D., Oats J.J., Persson B., Rogers M.S., Sacks D.A. Hyperglycemia



# Литература

- and adverse pregnancy outcomes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. P. 1991–2002.
42. Schmidt M.I., Duncan B.B., Reichelt A.J., Branchtein L., Matos M.C., Costa e Forti A., Spichler E.R., Pousada J.M., Teixeira M.M., Yamashita T. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. P. 1151–1155.
  43. Campos M.A., Reichelt A.A., Facanha C., Forti A.C., Schmidt M.I. Evaluation of a 1-h 75-g oral glucose tolerance test in the diagnosis of gestational diabetes // Braz. J. Med. Biol. Res. 2008. Vol. 41. P. 684–688.
  44. Lawrence J.M., Contreras R., Chen W., Sacks D.A. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women. 1999–2005 // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. P. 899–904.

**И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова, И.А. Куликов**

Возможности применения интерферона в лечении беременных с изменениями шейки матки вирусного генеза

1. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Consensus Statement American Diabetes Association // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 5. P. 1060–1079.
2. Бочарова И.И., Малиновская В.В., Аксенов А.Н. и др. Влияние виферонотерапии у матерей в комплексе лечения урогенитальных инфекций во время беременности на показатели иммунитета и состояние здоровья их новорожденных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 5. С. 20–25.
3. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Состояние микроценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. № 6. С. 89–95.
4. Дмитриев Г.А. Смешанные бактериальные и вирусные инфекции урогенитального тракта // Вестник дерматологии и венерологии. 1990. № 6. С. 29–33.
5. Каунов Л.А., Сотникова Л.Г., Строганов В.А. и др. Клинико-морфологические параллели при доброкачественных заболеваниях шейки матки // Проблемы репродукции. 2000. № 5. С. 18–20.
6. Кисина В.И., Михалко О.Е., Мерзабекова М.А. и др. Роль бактерий и вирусов в патогенезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 2. С. 40–44.
7. Коломиец Л.А., Уразова Л.Н., Севастьянова Н.В. и др. Клинико-морфологические аспекты цервикальной папилломавирусной инфекции // Вопросы онкологии. 2002. Т. 48. № 1. С. 43–46.
8. Краснополянский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др. Патологические изменения шейки матки при беременности // Акушерство и гинекология. 2006. № 4. С. 35–40.
9. Краснополянский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф. и др. Возможности использования цитологического метода исследования шейки матки у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9. № 3. С. 83–86.
10. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Иммунологические и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1994. № 1. С. 38–42.
11. Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Пинегин Б.В. и др. Иммунотерапия папилломавирусной инфекции шейки матки // Акушерство и гинекология. 1998. № 3. С. 101–103.
12. Назарова Е.Л., Йовдий А.В. Лечение больных латентной формой папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7. № 5. С. 47–51.
13. Трушина О.И., Новикова Е.Г. Роль папилломавирусной инфекции в генезе рака шейки матки // Российский онкологический журнал. 2005. № 1. С. 45–51.

гинекология

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии



*В рамках проходившего в Сочи XI общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» проходил симпозиум «Программированные роды» при поддержке компании ООО «ШТАДА Маркетинг». Председатель симпозиума В.Е. Радзинский, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Российский Университет Дружбы Народов», главный внештатный акушер-гинеколог Росздравнадзора, актуализировал необходимость снижения в практике «акушерской агрессии», подчеркнув, что амниотомия при «незрелой» шейке матки приводит к увеличению развития осложнений в родах в 16 раз, частоты кесарева сечения в 6 раз. А своевременная и адекватная подготовка беременных к родам, достижение эффекта зрелой шейки матки позволяет рассчитывать на самостоятельное начало родовой деятельности и значительно снизить акушерский травматизм.*

Вот почему выступления докладчиков симпозиума – И.Ф. Фаткуллина, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Казанского государственного медицинско-

го университета; Л.С. Логutowой, д.м.н., профессора, заместителя директора по науке Московского областного института акушерства и гинекологии; В.М. Болотских, к.м.н., заведующего от-

делением Института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН (Санкт-Петербург) – вызвали неподдельный интерес и живое обсуждение среди его участников.



## Программированные роды: акушерская агрессия или альтернатива

**И.Ф. Фаткуллин, д.м.н., профессор,**  
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 КГМУ (Казань)

**П**режде всего, следует дать определение термину «программированные роды». Это своевременное родоразрешение в дневное время при условии биологической готовности организма беременной к родам с обязатель-

ным мониторинговым контролем состояния плода и сократительной деятельности матки. Программированные роды составляют 10–20% от общего количества родов и являются альтернативой плановому кесаревому сечению.

Показаниями для проведения программированных родов могут выступать гестоз, ФПН, тенденция к перенашиванию, а также высокая степень перинатального риска. Основная цель проведения программированных

акушерство

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии

родов – снижение перинатальной смертности при доношенной беременности. Организационные аспекты внедрения технологии программированных родов предполагают наличие акушерского стационара соответствующего уровня, эффективных средств подготовки к родам, высокоточных методов диагностики состояния плода, эпидуральной анальгезии.

Отметим наиболее значимые условия проведения программированных родов: оценка перинатального риска, введение партограммы, плановая амниотомия, мониторинг состояния плода и родовой деятельности, оценка интранатального прироста факторов риска, своевременное изменение тактики родоразрешения. Ключевым условием успеха проведения программированных родов является наличие у пациентки «зрелой» шейки матки. При наметившейся тенденции к отходу от «агрессивного» акушерства приоритетен поиск малоинвазивных способов ускорения процесса созревания шейки матки. К современным возможностям подготовки шейки матки к родам следует отнести использование простагландинов и ламинарий (противопоказания – дисбиоз влагалища, кольпит, гипоксия плода), а также антигестагенов. Выбор способа подготовки шейки матки должен происходить с учетом следующих факторов: показания и срочность родоразрешения, степень зрелости и длина матки, состояние микробиотоза влагалища, состояние плода.

В исследовании, которое проводилось в клинике, приняла участие 151 пациентка на сроках 41–42 недели беременности, то есть это были беременные, имеющие тенденцию к перенашиванию беременности. 117 из них были первородящими, 34 – повторнородящие. Для дополнительной подготовки родовых путей мы использовали гель динопростон, ламинарии и препарат

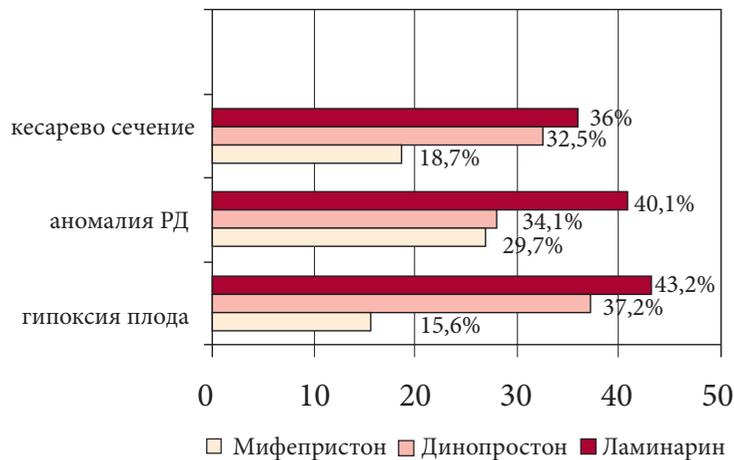


Рис. 1. Особенности течения и исхода родов при различных способах подготовки родовых путей

Мифепристон. Особенности течения и исхода родов при различных способах подготовки родовых путей показали преимущество применения Мифепристона (рис.1).

У большинства пациенток (81,3%), вошедших в группу, где для дополнительной подготовки родовых путей применялся Мифепристон, роды прошли через естественные родовые пути, и лишь в 18% случаев пришлось прибегнуть к кесареву сечению. При применении Динопростона

показатель числа кесаревых сечений был выше и составил 32,5%, а при использовании ламинарий – 36%. Обратная тенденция наблюдалась в отношении аномалий родовой деятельности (Мифепристон – 29,7% случаев, Динопростон – 34,9%, ламинарии – 40,1%) и гипоксии плода (Мифепристон – 15,6% случаев, Динопростон – 37,2%, ламинарии – 43%). Более высокая эффективность Мифепристона, по сравнению с Динопростоном и ламинариями, проявилась и в

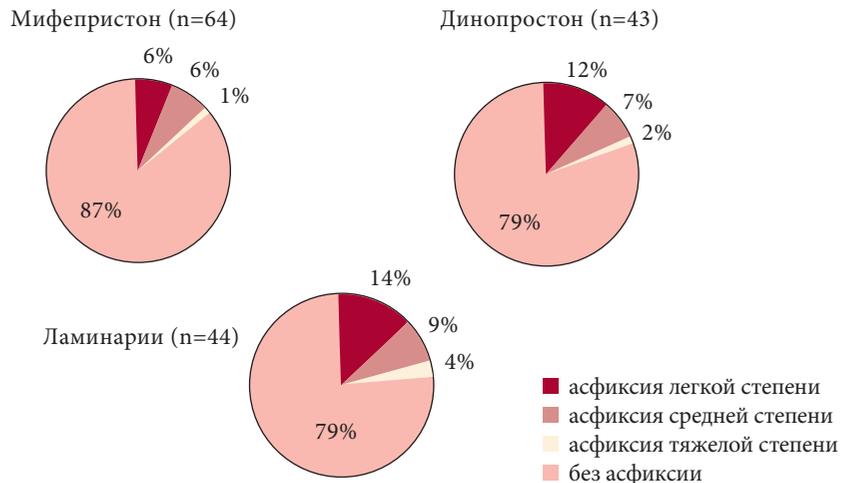


Рис. 2. Перинатальные исходы

гинекология

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии

перинатальных исходах (рис. 2). Результатом применения Мифепристона для дополнительной подготовки родовых путей беременных к самостоятельной родовой деятельности стало рождение детей без асфиксии в 87% случаев. У Динопроста этот показатель составил 79%, а у ламинарий – 73%. Согласно результатам исследований, проводившихся в 2008 г. в Институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, Мифепристон по сравнению с традиционными препаратами доказал свою высокую эффективность и в тех случаях, когда его использовали для дополнительной подготовки родовых путей у женщин с рубцом на матке: кесаре-

во сечение было сделано лишь 18% из них.

Словом, наименьшая частота осложнений родов и кесарева сечения отмечена при применении Мифепристона. При использовании палочек ламинарий наблюдалась высокая частота аномалий сократительной деятельности матки и кесарева сечения. К существенным недостаткам применения палочек ламинарий и геля Динопроста относятся такие побочные эффекты, как развитие патологического прелиминарного периода и начало непродуктивной родовой деятельности при незрелой или недостаточно зрелой шейке матки.

Следует учитывать: важным фактором при выборе способа под-

готовки родовых путей является состояние влагалищного биоценоза. Условием применения цервикального геля Динопроста и палочек ламинарий считается наличие I или II степени чистоты влагалища. Вместе с тем нарушение микробиоценоза – одно из самых частых состояний, сопровождающих беременность. В этой ситуации показано применение Мифепристона.

Таким образом, преимуществами Мифепристона являются: неинвазивный способ введения, возможность применения препарата в условиях нарушенного биоценоза влагалища, эффективность при незрелой шейке матки, усиление последующей родостимуляции.



## Медикаментозная подготовка к программированным родам

Л.С. Логутова, д.м.н., профессор,  
заместитель по научной работе директора ГУ МОНИИАГ, (Москва)

В целях сокращения числа операций кесарева сечения по поводу перенашивания плода, а также уменьшения вероятности возникновения аномалий родовой деятельности необходимо использовать различные методы подготовки организма к родам. Существуют несколько способов медикаментозной подготовки к родам, каждый из которых имеет, как свои показания, так и противопоказания (рис. 1). Проанализируем эффективность подготовки шейки матки с помо-

щью простагландинов и антигестагенов. В нашем институте было обследовано 310 беременных. Контрольную группу составили 130 беременных женщин – у них роды были физиологичными, без каких-либо осложнений. В первую основную группу вошла 101 пациентка – роды этих женщин осложнились слабостью родовой деятельности. Во вторую основную группу включили 78 беременных, получивших различную медикаментозную подготовку родовых путей.

Большинство из них – 41 пациентка – получали исключительно Мифепристон, 37 беременных получили комбинированный вариант, а именно: у 12 пациенток подготовка началась Мифепристоном с дальнейшим добавлением Динопроста, а у 25 пациенток подготовка началась Динопростом, к которому позже был добавлен Мифепристон. Таким образом, во второй основной группе был использован Мифепристон, либо самостоятельно, либо в сочетании с проста-

акушерство

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии

гландином, либо как дополнение к простагландину. Подготовка к родам проводилась по следующим схемам. Мифепристон вводился по 200 мг в день перорально с интервалом в 24 часа в течение 2 дней. Следует отметить, что у некоторых пациенток родовая деятельность начиналась уже в первые сутки после приема препарата. Если через 48–72 часа роды не наступали, проводилась повторная оценка состояния шейки матки. Затем, при необходимости, для дальнейшей индукции родов назначались простагландины (в нашем случае – Динопрост). Через 30 минут после премедикации Динопрост вводили внутривенно, капельно по 0,3–0,5 мл раствора, разведенного в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия, а для того чтобы избежать гипертонуса матки, каждые 1,5–2 часа вводились спазмолитические препараты. Для определения содержания половых гормонов в плазме крови использовали радиоиммунный метод. Уровень рецепторов эстрадиола и прогестерона, а также сократительная способность матки оценивались с помощью радиолигандного метода.

✓	Гигроскопические дилататоры (ламинарии, ламицел, гипан, дилапан)
✓	Седативные и спазмолитические препараты
✓	Простагландины (препидил гель, простин, простин E <sub>2</sub> , энзапрост Ф).
✓	Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин)
✓	Антигестагены (мифепристон)

Рис. 1. Способы медикаментозной подготовки к родам

Первым этапом нашей работы было сравнение этих показателей у беременных контрольной группы (физиологические роды) и первой основной группы (роды, осложненные слабостью родовой деятельности). Выяснилось, что концентрация рецепторов эстрадиола в миометрии у беременных из контрольной группы перед родоразрешением была в два раза выше, чем у рожениц со слабостью родовой деятельности. Уровень рецепторов прогестерона у пациенток первой основной группы был значительно ниже, чем у рожениц из контрольной группы. Поскольку гормональ-

ная активность матки определяется действием разных гормонов, для более точного анализа состояния рецепторного аппарата матки сравнивали соотношение рецепторов прогестерона и эстрадиола в миометрии (рис. 2). В процессе родов у женщин из контрольной группы указанное соотношение увеличивалось, в то время как у пациенток из первой основной уменьшалось в латентной фазе и незначительно росло в активной фазе. Именно это нарушение рецепторного аппарата матки и приводило к развитию слабости родовой деятельности.

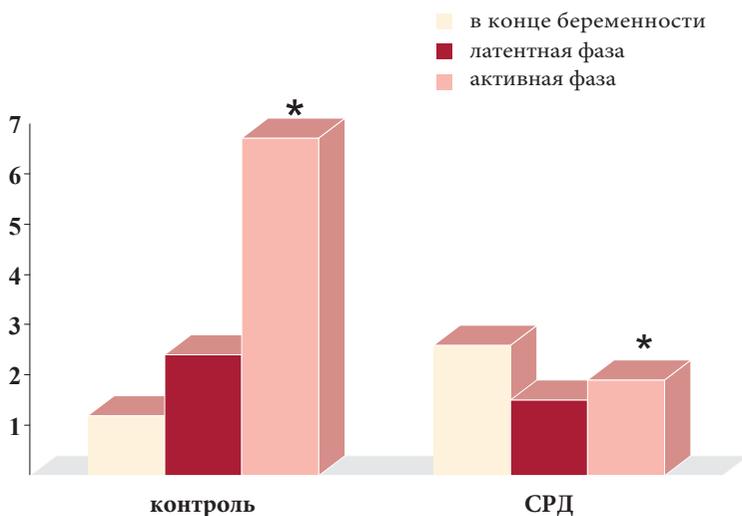


Рис. 2. Коэффициент RP\RE в миометрии у беременных в контрольной и первой основной группах

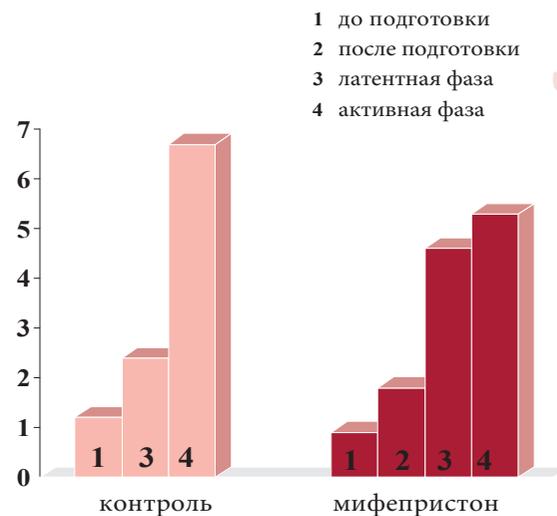


Рис. 3. Влияние Мифепристона на соотношение RP\RE в миометрии

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии

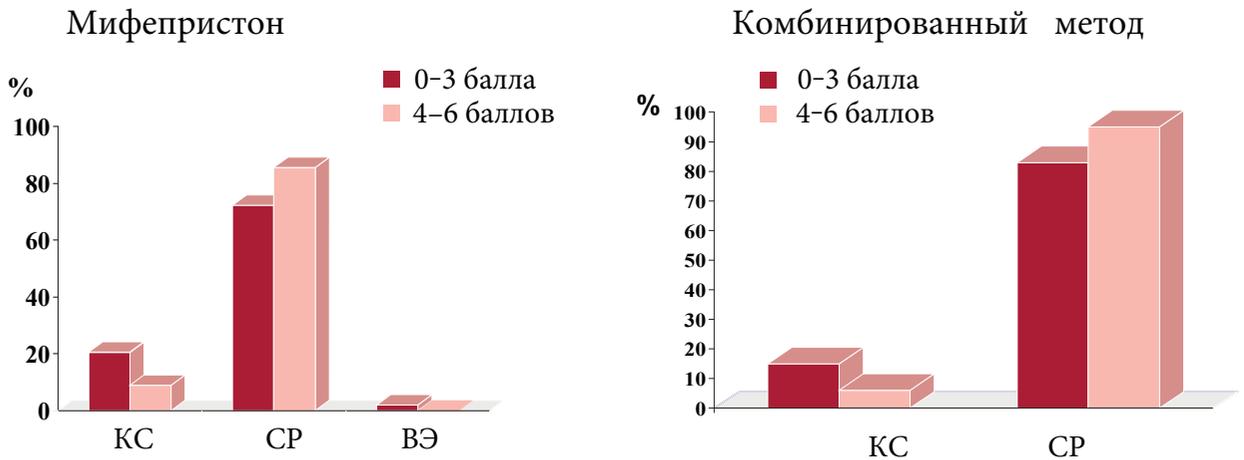


Рис. 4. Методы родоразрешения после подготовки к родам

Следующим этапом нашей работы была оценка эффективности различных методов подготовки шейки матки к родам. Как уже отмечалось, в первые сутки применения препарата Мифепристона у 30% пациенток развилась родовая деятельность, а после окончания лечения половина женщин начали рожать спонтанно. Это означает, что после использования Мифепристона количество рецепторов увеличилось, а значит рецепторный аппарат матки оказался готов к началу родов (рис. 3).

У 12 женщин подготовка Мифепристоном не дала необходимого результата и ее усилили с помощью Динопроста. Другим 25 пациенткам для подготовки к родам назначили Динопрост, а когда не удалось добиться нужного результата, ее усилили Мифепристоном. В итоге из 78 беременных женщин, получивших ту или иную медикаментозную подготовку, лишь у трех (3,5%) не удалось добиться готовности организма к самостоятельной родовой деятельности. При подготовке шейки матки с помощью Мифепристона 90%

родов были самопроизвольными, а при комбинированном методе процент был еще выше (рис. 4). Только трем из 78 женщин было проведено кесарево сечение по причине гипоксии плода. Безусловно, было бы наивно предполагать, что у женщин с высоким риском аномалий родовой деятельности будет стопроцентное благополучное родоразрешение. Однако не стоит забывать: практически у всех женщин из второй основной группы роды могли закончиться кесаревым сечением, и только благодаря применению Мифепристона подавляющее большинство из них смогли родить самостоятельно. Подводя итоги, хочется еще раз напомнить, как работает Мифепристон (рис. 5).

Препарат подавляет влияние прогестерона на уровне рецепторов, повышает чувствительность к утеротоникам, потенцирует эффект эндогенных простагландинов. Он улучшает обменные и метаболические процессы в матке – увеличивает уровень коллагеназы, металлопротеиназы, желатиназы, ускоряя процесс созревания шейки матки. Таким образом, Мифепристон – самостоятельно или в комбинации с простагландином – является эффективным способом медикаментозной подготовки организма беременной к родам, в том числе при перенашивании плода.



Рис. 5. Механизм действия Мифепристона

акушерство

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии



### Новые подходы к ведению беременности и родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке

В.М. Болотских, к.м.н.,  
заведующий отделением НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта  
(Санкт-Петербург)

Тактика ведения беременности и родов при преждевременном излитии околоплодных вод (ПИОВ) при доношенном сроке по-прежнему остается дискуссионной. Наиболее распространенным является мнение о необходимости родовозбуждения через несколько часов после излития околоплодных вод с целью предотвращения длительного безводного периода. Однако данный подход не представляется оптимальным, особенно на фоне отсутствия биологической готовности к родам, так как часто приводит к аномалиям родовой деятельности, гипоксии плода и, как следствие, – к увеличению частоты оперативного родоразрешения и акушерского травматизма. В данной связи активно выжидательная тактика ведения беременности и родов при доношенном сроке на фоне ПИОВ является весьма актуальной, позволяя родовой деятельности развиваться без применения утеротонических средств или достигать оптимальной биологической готовности к родам перед родовозбуждением.

Тем не менее, несмотря на наличие эффективных антибактериальных препаратов, применяемых для профилактики гнойно-септических осложнений при ПИОВ, безводный период более 3 суток, по данным ряда специалистов, не является оптимальным. Возникает необхо-

димость дополнения активно выжидательной тактики ведения беременности и родов при ПИОВ современными методами подготовки мягких родовых путей к родам. В последние годы активно изучают и внедряют в практику препараты группы антигестагенов. В нашем институте было принято решение изучить эффективность применения антигестагенового препарата Мифепристон на фоне отсутствия биологической готовности к родам при доношенном сроке. С этой целью были сформиро-

ваны две группы – основная и контрольная. В основную группу вошли 63 беременные женщины при сроках беременности 37–40 недель, у которых произошло преждевременное излитие околоплодных вод на фоне «незрелой» или «созревающей» матки (47 из них были первородящими, 16 – повторнородящими). В отношении данных пациенток применялась активно выжидательная тактика с использованием Мифепристона. Контрольную группу составили 67 пациенток с теми же сроками беременно-

показатель	основная группа (n=63)		Контрольная группа (n=67)	
	n	M ± m, %	n	M ± m, %
Аномалии родовой деятельности	6	9,5 ± 3,7	21	31,34 ± 5,7
Кесарево сечение	4	6,3 ± 3,1	15	22,4 ± 5,1
Гипоксия плода	8	12,7 ± 4,2	21	31,3 ± 5,7
Акушерские щипцы	0	-	2	2,9 ± 2,1
Родовозбуждение	13	20,6 ± 5,1	65	97,1 ± 2,1
Перинеотомия	14	22,2 ± 5,1	27	40,3 ± 5,2
Медикаментозное обезбоживание	21	33,3 ± 5,9	23	36,5 ± 6,1
ДПА	9	13,4 ± 4,1	14	22 ± 5,2

Табл. 1. Особенности течения родов

## Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии

сти и с ПИОВ при отсутствии биологической готовности к родам (49 из них относились к первородящим, 18 – к повторнородящим). В этой группе использовалась стандартная тактика – родовозбуждение через 2–3 часа после излития околоплодных вод.

Активно выжидательная тактика включала в себя комплексное обследование: клинический анализ крови – 2 раза в сутки, общий анализ мочи – 1 раз в сутки, бактериальный посев из цервикального канала – каждые 12 часов, трехчасовую термометрию, кардиотокографию, УЗИ, доплерографию. Беременная переводилась в отдельную палату. Вагинальное исследование осуществлялось один раз в сутки, подготовка к родам проводилась спазмолитиками, антиоксидантами.

Новизна исследования заключалась в том, что препарат Мифепристон назначался после ПИОВ по 0,2 г дважды: первый раз – непосредственно после излития ПИОВ, второй раз – через 6 часов при отсутствии регулярной родовой де-

ятельности (заявка на патент на изобретение № 2009121368/14 от 04.06.2009).

Во время исследования динамики родового акта в основной группе было установлено: безводный период у первородящих составил в среднем 14 часов 20 минут, у повторнородящих – 11 часов 50 минут; в контрольной группе у первородящих безводный период составил 12 часов 35 минут, у повторнородящих – 11 часов 55 минут. Таким образом, продолжительность безводного периода в обеих группах незначительно отличалась у первородящих и была одинакова у повторнородящих. Что касается особенностей течения родов у обследуемых пациенток, здесь наблюдались более существенные отличия (табл. 1).

Например, аномалии родовой деятельности в основной группе были отмечены в 6 случаях, а в контрольной – в 21; в основной группе у 4 пациенток роды разрешились с помощью кесарева сечения, в контрольной операция проведена у 15 женщин; родовозбуждение в

основной группе проводилось в 13 случаях, у остальных родовая деятельность развивалась спонтанно, в отличие от контрольной группы, где только 3 женщины самостоятельно вступили в роды в течение 3 часов после ПИОВ.

Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что дополнение Мифепристона к активно выжидательной тактике при ПИОВ на фоне отсутствия биологической готовности к родам помогает снизить частоту аномалий родовой деятельности, оперативного родоразрешения, гипоксии плода и асфиксии новорожденного. Применение антигестагенов при ПИОВ способствует спонтанному развитию родовой деятельности, позволяет снизить частоту родовозбуждений. При ПИОВ в случае выбора активно-выжидательной тактики в сочетании с препаратом Мифепристон не происходит значительного увеличения безводного периода, а также не отмечается рост гнойно-септических осложнений при родах и в послеродовом периоде.

## Дискуссия

*Большинство участвовавших в обсуждении клиницистов, опираясь на данные собственных исследований и на свой опыт работы, высказались положительно в отношении эффективности применения Мифепристона для подготовки шейки матки к родам. Итоги дискуссии подвел председатель симпозиума профессор В.Е. Радзинский. Авторитетный ученый констатировал, что поданы документы на регистрацию Медицинской технологии «Подготовки шейки матки к программированным родам», в ближайшее время выйдет из печати «Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии»\*, в который уже включены все новые данные по использованию Мифепристона в акушерстве и гинекологии.*

\* «Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии» / Под редакцией проф. В.Е. Радзинского. М.: «ГЕОТАР-Медиа». 2011.

## Важно!

15 сентября 2010 года Медицинская технология «Подготовка шейки матки к программированным родам» была официально разрешена Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (ФС № 2010\334 от 15.09.2010 г.)

# Чтобы роды были бережнее...

Регистрационный номер: 002340/01-2003



- ✓ Способствует созреванию шейки матки
- ✓ Увеличивает чувствительность миометрия к сокращающим средствам

Производитель:  
ЗАО «ОХФК», Россия, 249036, Калужская область,  
г. Обнинск, ул. Королева, 4, тел./факс: (48439) 6 47 41

Маркетинг и дистрибуция:  
ООО «ШТАДА Маркетинг», Россия, 119017, г. Москва,  
ул. Б. Ордынка, д.44, стр.4, тел.: (495) 984 28 40; (495) 783 13 03.



## Репродуктивное здоровье женщины. Эндокринный фактор

9–11 сентября 2010 года в г. Сочи состоялся общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». В рамках мероприятия прошел ряд симпозиумов, посвященных различным вопросам репродуктивного здоровья женщины. В частности, были освещены эндокринные нарушения, негативно влияющие на женскую репродуктивную систему, в докладах М.Б. Хамошиной, д.м.н., профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, и Е.Н. Андреевой, д.м.н., профессора кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета, заведующей отделением эндокринной гинекологии ФГУ «Эндокринологический Научный Центр» Минздравсоцразвития РФ.



### Актуальные вопросы гиперпролактинемии в гинекологической практике

М.Б. Хамошина, д.м.н., профессор,  
кафедра акушерства, гинекологии с курсом перинатологии РУДН

Гиперпролактинемия – одно из наиболее частых проявлений гипоталамо-гипофизарной дисфункции. Повышение содержания пролактина имеет различную этиологию, но все его варианты могут быть разделены на три основные категории: физиологическую, патологическую и фармакологическую (ятрогенную) гиперпролактинемии. Секретия пролактина у человека имеет пульсирующий характер (около 10 пиков секреции в течение дня) с постоянным повышением во время сна, независимо от того, когда это происходит – днем или ночью. В связи с этим забор крови для определения уровня этого гормона сле-

дует проводить не менее чем через час после пробуждения. Кроме того, у женщин репродуктивного возраста подъем пролактина наблюдается в перiovуляторный период и в лютеиновую фазу цикла, поэтому для минимизации возможной ошибки целесообразно исследовать пролактин в середине первой фазы менструального цикла (5–8 день). Во время беременности содержание пролактина значительно и прогрессивно возрастает (в десятки раз). Такая гиперпролактинемия является физиологической, поскольку основной функцией пролактина в этот период является подготовка молочных желез к лактации и приоритет-

ной регуляции этой функции в послеродовом периоде. Исследовать уровень пролактина и ориентироваться на референтное значение во время беременности в широкой практике нецелесообразно, четких критериев нормы для этого показателя во время беременности на сегодняшний день нет. По той же причине контроль уровня пролактина во время беременности при наличии пролактин-секретирующей аденомы гипофиза также не оправдан, тем более что корреляции между уровнем пролактина и ростом опухоли до настоящего времени не обнаружено. Относительно информативным может быть лишь динамика его уров-

акушерство

## Репродуктивное здоровье женщины. Эндокринный фактор

ня. После родов базальная секреция пролактина быстро снижается в течение 3–4 недель до уровня, предшествующего беременности. При грудном вскармливании базальные уровни пролактина дольше остаются повышенными: акт сосания активирует афферентные нейрональные пути, вызывая увеличение секреции пролактина, длящегося около 30–45 минут после акта сосания. Со временем рефлекторный ответ нивелируется, и уровень пролактина между кормлениями возвращается к норме.

Помимо беременности, лактации и сна физиологическими причинами гиперпролактинемии являются различные стрессы (медицинские манипуляции, гипогликемия, острый инфаркт миокарда, половой акт, хирургические вмешательства). На секрецию пролактина существенно влияют различные фармакологические препараты, в том числе весьма распространенные (метоклопрамид, домперидон, различные антидепрессанты, эстрогены, опиаты и ряд других), что необходимо учитывать при выяснении причин повышенного содержания пролактина. Патологическими причинами гиперпролактинемии, наряду с пролактинома-

ми и рядом других заболеваний гипофиза и гипоталамуса, могут служить первичный гипотиреоз (в 40% случаев), синдром поликистозных яичников (в 25–60% случаев), хронический простатит, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, рак шейки матки и ряд других состояний.

Основные клинические проявления гиперпролактинемии развиваются в результате влияния гиперпролактинемии на репродуктивную систему на различных ее уровнях, включая подавление выработки гонадотропин-рилизинг гормона в гипоталамусе, с последующей потерей пульсирующего характера секреции и преовуляторного пика лютеинизирующего гормона на уровне гипофиза. На уровне яичников гиперпролактинемия приводит к блокаде фолликулогенеза, ингибируя ароматазную активность в клетках гранулезы, подавляя яичниковый стероидогенез, что в конечном итоге способствует развитию гипоестрогении и ановуляции. Клинически у женщин это проявляется нарушением менструального цикла (по типу олиго-, аменореи), снижением либидо, галактореей и/или бесплодием.

Метаболические эффекты гиперпролактинемии разнообразны. В период лактации они направлены на ее поддержание и ответственны за качество молока: под влиянием пролактина увеличиваются всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте и мобилизация его из костной ткани. Пролактин также оказывает прямое стимулирующее влияние на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы (инсулин содействует синтезу белка и жира в молоке). Центральные эффекты пролактина определяют формирование материнского поведения и стимуляцию аппетита. Описанные выше механизмы, являющиеся целесообразными в период лактации, при хронической гиперпролактинемии ассоциированы с развитием остеопороза и инсулинорезистентности – у 40–60% пациентов с гиперпролактинемией имеет место ожирение различной степени.

При обнаружении повышенного уровня пролактина для исключения спонтанных и/или связанных со стрессом подъемов необходимо повторить анализ дважды в разные дни. Кроме того, следует исключить возможные причины симптоматической гиперпролактинемии путем уточне-

МАМА



Регистрация гостей мероприятия



Е.Н. Андреева, М.Б. Хамошина

## Репродуктивное здоровье женщины. Эндокринный фактор



Слушатели на симпозиуме

ния анамнеза, общеклинического обследования, биохимического анализа крови, определения уровня ТТГ и исключения влияния фармакологических факторов. Также следует помнить о феномене макропролактинемии. Определение макропролактина целесообразно при отсутствии эффекта от условно адекватной терапии, а также у пациенток с незначительной гиперпролактинемией при отсутствии выраженной симптоматики.

В настоящее время методом выбора в лечении гиперпролактинемии является медикаментозная терапия агонистами дофамина. Для врачей акушеров-гинекологов наиболее актуален вопрос планирования и ведения беременности у пациенток с гиперпролактинемией. Когда женщина репродуктивного возраста впервые начинает прием агонистов дофамина, она должна быть информирована о том, что беременность может наступить незамедлительно (даже до восстановления менструального цикла). Восстановление овуляции и/или наступление беременно-

сти в течение полугода регистрируется у 52% пациенток с синдромом гиперпролактинемии при терапии агонистом дофамина I поколения – бромокриптином и у 72% пациенток – на фоне лечения агонистом дофамина III поколения – каберголином (Достинекс). При увеличении продолжительности терапии каберголином до 10 месяцев восстановление фертильности наблюдается уже у 90% больных. Аксиомой для врача является планирование беременности на фоне подтвержденной нормопролактинемии. Во время беременности угрозу для женщины представляет не сам по себе феномен увеличения пролактина, а риск роста опухоли. У больных с пролактиномами, в том числе микроаденомами гипофиза, терапия агонистами дофамина должна быть продолжена даже после достижения нормопролактинемии в поддерживающей дозировке в течение 12 месяцев, после чего на фоне лечения агонистами дофамина (бромокриптином и каберголином) разрешают зачатие. Сразу после установления диагноза беременности пре-

параты отменяют. В настоящее время появились данные о безопасности применения каберголина до и во время беременности, но эти данные касаются только Достинекса. Возможность зачатия на фоне терапии бромокриптином и каберголином и отмены медикаментозной терапии при подтверждении беременности (то есть препараты не нужно отменять заранее) подтверждается актуальными в настоящее время рекомендациями по диагностике и лечению пролактином Общества гипофизарных заболеваний (Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas)<sup>1</sup>.

Клиническое обследование пациенток с органической гиперпролактинемией в период беременности показано один раз в триместр, с обязательной оценкой полей зрения и состояния глазного дна во втором и третьем триместрах беременности. Риск роста опухоли не превышает 2–3%. Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) у лиц с микроаденомами целесообразно после родов. У больных с макропролактиномами риск роста опухоли выше (15–30%), поэтому необходимо добиться нормализации уровня пролактина и уменьшения размеров опухоли и продолжать терапию агонистами дофамина в течение не менее 1–2 лет до зачатия. При наступлении беременности у таких пациенток необходимость медикаментозной терапии агонистами дофамина и МРТ определяется в индивидуальном порядке. Обязательным для этой группы больных являются ежемесячное клиническое обследование, исследование полей зрения и состояния глазного дна. При наличии признаков роста опухоли, сужении полей зрения показана медикаментозная терапия агонистами дофамина.

<sup>1</sup> Felipe F. Casanueva, Mark E. Molitch et. al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas // Clinical Endocrinology. 2006. 65. P. 265–273.

акушерство

# Достинекс®

## ОРИГИНАЛЬНЫЙ КАБЕРГОЛИН



**Достинекс® — клинически доказанная высокая степень эффективности и безопасности в лечении синдрома гиперпролактинемии<sup>1</sup>**

**Достинекс® — быстро и эффективно предотвращает и подавляет лактацию у большинства женщин<sup>2</sup>**

**Достинекс® — более чем 10-летний опыт успешного применения в России<sup>3,4</sup>**

### Краткая информация по препарату Достинекс®

**Достинекс® (каберголин) таблетки.**

**Состав и форма выпуска:** каберголин 0,5 мг, по 2 или по 8 таблеток в упаковке.

**Фармакологические свойства:** каберголин является дофаминергическим производным эрголина и характеризуется выраженным и длительным пролактинснижающим действием.

**Показания к применению:** предотвращение физиологической лактации после родов, подавление уже установившейся послеродовой лактации, лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторею, пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро- и макропролактиномы), идиопатическая гиперпролактинемия; синдром «пустого» турецкого седла в сочетании с гиперпролактинемией.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к каберголину или другим компонентам препарата, а также к любым алкалоидам спорыньи; детский возраст (до 16 лет), т.к. безопасность и эффективность препарата у детей не установлена.

**С осторожностью назначать при:** артериальной гипертензии, развившейся на фоне беременности; тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, синдроме Рейно; пептической язве, желудочно-кишечных кровотечениях; тяжелой печеночной недостаточности; тяжелых психотических или когнитивных нарушениях (в т.ч. в анамнезе); симптомах нарушения функции сердца и дыхания вследствие фиброзных изменений (в т.ч. в анамнезе); одновременное применение с препаратами, оказывающими гипотензивное действие.

**Способ применения и дозы:** Внутрь, во время еды. Предотвращение лактации: 1 мг однократно в первый день после родов. Подавление установившейся лактации: по 0,25 мг два раза в сутки через каждые 12 часов в течение 2-х дней. Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией: рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг в неделю в один или в два приема. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю, но может колебаться от 0,25 до 2 мг в неделю. Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией не должна превышать 4,5 мг в неделю.

**Побочные действия:** наиболее часто встречаются такие побочные эффекты, как снижение АД в течение первых 3–4 дней после родов, головокружение, головная боль, тошнота, рвота. Побочные явления носят транзиторный характер, а по тяжести являются нетяжелыми или среднетяжелыми.

Перед применением препарата следует тщательно ознакомиться с Инструкцией<sup>5</sup>

### Список литературы:

1. Webster J. et al. A comparison of Cabergoline and Bromocriptine in the Treatment of Hyperprolactinemic Amenorrhea. The New England Journal of Medicine 331:904-909, Oct. 1994.
2. Rains C.P. et al. Cabergoline. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the treatment of hyperprolactinaemia and inhibition of lactation. Drugs. 1995 Feb;49(2):255-79.
3. В.П. Сметник, Л.А. Марченко, А.А. Осипова «Эффективность препарата каберголин в лечении гиперпролактинемии» // «Проблемы репродукции», №3, 2000 г.
4. С.Ю. Калининко «Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. Избранные лекции», Москва 2010 г.
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Достинекс № П N013905/01.

Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч.Си.Пи. Корпорэйшн» (США)  
109147 Москва, ул. Таганская, д. 17-23. Тел.: (495) 258-55-35. Факс: (495) 258-55-38.

[www.prolactin-info.ru](http://www.prolactin-info.ru)



**Достинекс®**  
(КАБЕРГОЛИН)



## Дисгормональная гиперплазия молочных желез. Патогенетическая коррекция

Е.Н. Андреева, д.м.н., профессор,

кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ; отделение эндокринной гинекологии ФГУ «Эндокринологический Научный Центр» Минздрава России

Дисплазия молочной железы или фиброзно-кистозная мастопатия представляет собой группу гетерогенных заболеваний, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с нарушенным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов. Согласно действующей в России клинико-рентгенологической классификации мастопатии, существуют диффузная и узловатая форма фиброзно-кистозной мастопатии. Диффузная форма в свою очередь делится на диффузную мастопатию с преобладанием кистозного компонента, диффузную мастопатию с преобладанием фиброзного компонента, диффузную мастопатию с преобладанием железистого компонента и смешанную форму. Причины возникновения заболеваний молочных желез у женщин самые разные – от отягощенной наследственности, эндокринных и острых воспалительных заболеваний до неблагоприятной экологической обстановки и отсутствия государственных программ ранней диагностики и профилактики заболеваний молочной железы. К неблагоприятным факторам репродуктивного анамнеза относятся раннее наступление менархе; позднее наступление

менопаузы; отсутствие беременности и родов; прерывание беременности; отсутствие полноценной лактации. К неблагоприятным факторам гинекологического анамнеза относятся все прогестерон-дефицитные состояния и опухоли яичников. Такие эндокринные заболевания, как нарушения функции щитовидной железы, сахарный диабет типа 1 и 2, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников и врожденная дисфункция коры надпочечников, также являются факторами риска диспластических заболеваний молочных желез. В формировании и развитии молочной железы участвует целый ряд гормонов. Самые известные – эстрогены, прогестерон и пролактин. Однако немаловажную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток молочной железы играют также гормоны щитовидной железы; инсулин действует на клетки молочной железы опосредованно через инсулиноподобные факторы роста; кортизол способствует образованию рецепторов пролактина в молочных железах и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином. Но решающая роль в заболевании молочных желез отводится прогестерон-дефицитным состояниям, при которых избыток эстро-

генов (относительная или абсолютная гиперэстрогения) приводит к пролиферации эпителия альвеол, протоков, усилению активности фибробластов и вызывает пролиферацию соединительной ткани молочной железы. Остановимся на таких составляющих метаболического синдрома, как инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, которые являются факторами развития диспластических заболеваний молочных желез. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия характерны для сахарного диабета типа 2. Они приводят к стимуляции инсулиноподобных факторов роста, взаимодействию их с рецепторами IGF-I в тканях молочных желез, усилению процессов клеточной пролиферации и развитию мастопатии. А вот сахарный диабет типа 1 – это аутоиммунное заболевание. При длительно существующем сахарном диабете типа 1 в молочных железах развивается «диабетическая» мастопатия (склеротический лимфоцитарный лобулит), имеющая аутоиммунную природу. У пациенток, страдающих сахарным диабетом типа 1, выявляют «диабетическую» мастопатию в 70% случаев. Лечение мастопатии без компенсации основного заболевания (нормализации уровня сахара в крови) неэффективно. Для синдрома

акушерство

## Репродуктивное здоровье женщины. Эндокринный фактор

поликистозных яичников характерны два патогенетических механизма развития мастопатии. Первый механизм – ановуляция, которая приводит к относительной гиперэстрогении и прогестерон-дефицитным состояниям, стимуляции клеточной пролиферации в тканях органов-мишеней и, в конечном итоге, к мастопатии. Второй механизм – наличие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии обуславливает развитие мастопатии по той же схеме, что и у больных сахарным диабетом типа 2. Клиническая картина мастопатии у эндокринологических больных не имеет специфических проявлений. В основном, это боли в молочных железах, усиливающиеся перед менструацией; боли различного характера, отдающие в подмышечную область, в плечо, утихающие после окончания менструации; в редких случаях нарушения сна; канцерофобия. Что касается щитовидной железы, изменения в молочной железе чаще всего происходят при гипотиреозе. Гипофункция щитовидной железы повышает риск возникновения дисплазий молочных желез по сравнению со здоровыми женщинами в 3,8 раза. Лечение больных должно проводиться с учетом возраста, формы заболевания, характера нарушений менструального цикла, заинтересованности в сохранении репродуктивной функции или, наоборот, необходимости контрацепции, наличия соответствующих эндокринных, гинекологических заболеваний или экстрагенитальной патологии. В лечении диффузной формы мастопатии следует обратить особое внимание на компенсацию основного заболевания, сочетанное применение витаминно- и энзимотерапии, иммуномодулирующих средств, нейрорептиков, фито- и гормонотерапии. При гормональной терапии мастопатии наиболее патогенетически обосновано применение препаратов гестагенового ряда. При оральном пути введения наименьшими побочными влияниями обладают натураль-

ный прогестерон, синтетический гестаген дигидрогестерон, а также синтетические гестагены нового поколения – дезогестрел, гестоден, дроспиренон, входящие в состав оральных контрацептивов, а также гестагены с трансдермальным способом введения. Однако назначать препараты следует индивидуально и с учетом детального предварительного обследования.

При гиперпролактинемии гиперпластические процессы в молочных железах отмечаются у 52% женщин. С одной стороны, повышение уровня пролактина может быть только маркером центральных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции, с другой стороны, пролактин оказывает прямое стимулирующее влияние на развитие пролиферативных процессов в молочных железах. Как известно, частота всех форм гиперпролактинемии варьирует от 0,15 до 1,6% среди взрослой популяции. Причем в 80% случаев заболевание отмечается у женщин 25–40 лет, то есть самого репродуктивного возраста. В Эндокринологическом научном центре проводилось исследование влияния агонистов дофамина и, в том числе, влияния препарата III поколения Достинекса на структуру молочной железы с гиперпролактинемией. Наблюдение велось за 77 пациентками, которых лечили агонистами дофамина (и Достинексом – в дозе 0,5–3,5 мг в неделю в 2 приема) в течение 11–16 месяцев. Результаты исследования показали, что нормализация пролактина была достигнута у 72 пациенток. Существуют данные 2008 г. об исходах беременностей, наступивших на фоне лечения Достинексом. Цифры весьма позитивны: из 329 беременностей 258 (они были желанными) закончились родами. Частота спонтанного прерывания беременностей, индуцированных Достинексом, составила 9,1%, что соответствует средним показателям в популяции (10–15%). Полученные данные также свидетельствовали о том,



\* Соответствует средним популяционным показателям (10–15%)

Рис. 1. Исход беременностей, наступивших на фоне лечения Достинексом

что Достинекс не обладает тератогенным эффектом и не оказывает негативного влияния на здоровье матери. Несколько рекомендаций от эндокринологов. Для индукции овуляции у больных гиперпролактинемией рекомендуется использовать агонисты дофамина, которые следует отменить при наступлении беременности. Наличие ПРЛ-секретирующей аденомы не является показанием к искусственному прерыванию беременности, а всем беременным с гиперпролактинемией в анамнезе показано применение терапии гестагенами с момента диагностики беременности и до окончания первого триместра. Беременным с пролактиномами показано нейроофтальмологическое обследование 1 раз в 3 месяца. Роды у больных с гиперпролактинемией следует вести через родовые пути, наличие аденомы гипофиза не является показанием к кесареву сечению. Синдром гиперпролактинемии, независимо от генеза, не является показанием для подавления лактации. Пациентки с этим синдромом после родов должны находиться под систематическим наблюдением гинеколога и эндокринолога, им следует проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга, а также необходимые гормональные исследования с определением уровня пролактина в сыворотке крови.

гинекология

## Биоценоз и инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: два берега одной реки

*В рамках общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» состоялось обсуждение проблемы биоценоза и инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза. Участие в мероприятии приняла Е.Н. Кравченко, профессор, д. м. н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ЦПК и ППС Омской государственной медицинской академии, которая выступила со своим докладом по лечению хронических воспалительных заболеваний придатков матки.*



### Контраверсии в лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки

Е.Н. Кравченко, д.м.н., профессор,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ЦПК и ППС ОмГМА

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются причиной медицинских, социальных и экономических проблем во всем мире. Медицинские затраты на лечение ВЗОМТ и их последствий, включающих бесплодие, эктопическую беременность или хронический болевой синдром, составляют более 5 млрд долларов ежегодно. Согласно эпидемиологическим данным, ВЗОМТ составляют 60–65% среди амбулаторных и до 30% среди стационарных гинекологических больных. Печально то, что пик заболеваемости приходится на возраст от 15 до 24 лет. При этом острое начало воспалительного процесса наблюдается редко. Более характерно постепенное бессимптомное развитие процесса, которое приводит к хроническо-

му течению. Актуальность проблемы заключается еще и в том, что имеет место смешанный характер инфекционных заболеваний, вирусно-бактериальных ассоциаций. При этом отсутствует критерий для определения лидирующего агента. Латентные и вирусные инфекции приводят к аутоиммунным нарушениям, привычное невынашивание обусловлено хроническим эндометритом или вирусоносительством. В структуре перинатальной смертности внутриутробные инфекции занимают лидирующие позиции. Исходы воспалительных заболеваний органов малого таза могут быть следующими: 15% пациенток не отвечают на лечение; 20% пациенток имеют, по крайней мере, один рецидив; 40% становятся бесплодными; 24% пациенток страдают

тазовым болевым синдромом в течение 6 месяцев или более после лечения. Характерными особенностями клинического течения воспалительных заболеваний органов малого таза являются несоответствие между самочувствием больной (которое, как правило, удовлетворительное) и тяжестью заболевания; отсутствие корреляции между клинической формой заболевания и морфологическими изменениями органов; несоответствие между клинической картиной болезни и данными лабораторных показателей.

Какие требования предъявляются к медикаментозному компоненту лечения ВЗОМТ? В первую очередь, это этиотропная антибактериальная терапия, патогенетическая терапия (дезинтоксикационная,-

акушерство



## Биоценоз и инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: два берега одной реки

эубиотическая, воздействие на неспецифическую резистентность организма, системная энзимотерапия, иммуномодулирующая) и симптоматическая терапия. Что касается иммуномодулирующей терапии, то считается, что она должна проводиться с учетом иммунного статуса. Показанием к ней является длительное хроническое течение рецидивирующего процесса, а также смешанные инфекции (микст-инфекции), в особенности при отсутствии эффекта от предыдущих курсов этиотропной терапии. Неспецифическая терапия – одна из мощных опор лечения, в прошлые времена она занимала больше места в практической деятельности врачей всех специальностей. Это метод определенного адекватного физического воздействия на иммунную систему и общебиологическую реактивность организма. Известно, что иммуномодуляторы не требуются при лечении «банального» аднексита, но в качестве контраргумента можно выдвинуть идею, что аднексит вызывают микст-инфекции, что требует назначения иммуномодуляторов. Как уже отмечалось ранее, в современных условиях процесс редко начинается остро, обычно он имеет хроническую форму. С другой стороны, некоторые антибактериальные препараты снижают иммунитет. Одновременное назначение антибиотиков и иммуномодуляторов позволяет усилить эффективность терапии. В медицине давно известно, что вялотекущие хронические заболевания трудно поддаются лечению и поэтому места наименьшего сопротивления организма (*locus minoris resistentiae*), дающие о себе знать в процессе лечения, могут и должны быть вовлечены в лечебно-оздоровительные процессы. Хорошо известно, что при внутримышечном введении иммуномодулятор, в частности, Пирогенал, обладает выраженным пирогенным и прово-



Е.Н. Кравченко за столом президиума

кационным эффектом. Кстати, в 80-е годы, согласно инструкциям Минздрава, прежде чем приступить к лечению хронического заболевания, необходимо было назначать гоновакцину или Пирогенал. Но в настоящее время существует ректальный способ введения липополисахаридов, который оптимален для диагностики латентных инфекций и выявления возбудителя. При этом пирогенный эффект выражен значительно мягче. Кроме того, при внутримышечном введении Пирогенала существовала проблема подбора адекватных доз с интервалом и длительностью воздействия. Необходимо было применять от 10 до 30 инъекций в зависимости от того, как реагировал организм. Однако выпускаемый сейчас комплект суппозиторий (№ 12) в разных дозировках позволяет постепенно увеличивать дозу препарата с периодичностью приема – один раз в сутки.

Каков механизм действия препарата? Следует отметить, что медицинской общественности препарат известен с 65-го года прошлого столетия, но лишь в 21 веке

выяснилось, что липополисахариды взаимодействуют с клетками человека, которые экспрессируют TLR-рецепторы (нейтрофилы, фибробласты, макрофаги, гепатоциты и др.). Взаимодействие бактериального липополисахарида с TLR-рецепторами приводит к четырем основным эффектам: антибактериальному, противовирусному, активации иммунного ответа и стимуляции процессов регенерации.

Целью нашего исследования было изучение клинико-иммунологических особенностей сальпингоофорита в подострой стадии и оценка комплексной терапии с включением Пирогенала. Мы провели обследование, лечение и динамическое наблюдение 67 больных в возрасте от 17 до 39 лет, разделив их на две группы. Первая, или основная, группа из 35 больных получила комплексное лечение с применением Пирогенала. Вторая группа, или группа сравнения, из 32 больных получила традиционное лечение – антибактериальное, противовоспалительное, симптоматическое. Третья контрольная группа состояла из здоровых женщин.

МНЕКОЛОГИЯ

## Биоценоз и инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: два берега одной реки

Иммунологические показатели					
показатель	основная группа		группа сравнения		контрольная группа
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
CD 3, %	56,2 ± 4,3*	69,5 ± 3,3**	58,7 ± 4,5	59,5 ± 3,8	67,0 ± 2,5
CD 4, %	29,7 ± 2,3*	33,7 ± 0,6**	29,9 ± 2,4	30,5 ± 0,8	34,8 ± 1,5
CD 8, %	22,2 ± 2,0*	21,3 ± 2,6**	23,7 ± 2,6	22,3 ± 2,8	21,3 ± 1,2
Ig G, г/л	13,4 ± 1,8*	18,1 ± 1,6**	12,2 ± 1,6	14,6 ± 1,9	17,0 ± 1,7
α-ИФН (Ед/мл)	145 ± 28,8*	640 ± 45,3**	169 ± 26,9	358 ± 22,7	796,5 ± 67,4
γ-ИФН (Ед/мл)	36 ± 3,7*	129 ± 27,9**	39 ± 4,1	64 ± 4,2	198 ± 27,9

Разность показателей достоверна по сравнению

\* с уровнем в контрольной группе

\*\* с показателем до лечения

Рис. 1. Иммунологические показатели пациентов до лечения и после лечения

В результате иммунологические показатели пациентов из основной группы, принимавших Пирогенал, на 14-й день лечения существенно отличались в лучшую сторону от показателей пациентов из второй группы, получивших традиционное лечение, и достоверно приближались к показателям группы здоровых женщин (рис. 1).

Результатами лечения больных основной группы стали: выраженный клинический эффект – купирование основных симптомов заболевания, сокращение сроков ле-

чения; более быстрое восстановление эхографической анатомической картины органов и показателей доплерометрии яичниковой артерии; корректирующее влияние на иммунный статус; пирогенный эффект был выявлен лишь у 15% пациенток.

Таким образом, опираясь на данные проведенного исследования, можно отметить следующие преимущества лечения хронического сальпингоофорита с применением суппозиторий Пирогенал:

- стимуляция клеточного и гуморального иммунитета;

- стимуляция выработки эндогенного интерферона;
- усиление эффективности специфических химиотерапевтических препаратов в комплексной терапии вследствие улучшения кровоснабжения органов и тканей;
- профилактика образования спаек между органами малого таза;
- пирогенность суппозиторий минимальна (максимальный подъем температуры тела – до 37,5 °С).

Подготовила С. Евстафьева

# ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний  
**«Медфорум»**  
работает  
на фармацевтическом  
рынке России  
**с 1997 года**  
и является  
**экспертом**  
в области  
образовательных  
программ  
(конференций, лекций,  
тренингов),  
освещения сателлитных  
симпозиумов  
на конгрессах,  
консалтинга  
и промоакций  
**для врачей**  
основных  
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект Hi+Med – высокие технологии в медицине.
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг группы компаний «МЕДФОРУМ»!

В рамках Регионального научного форума «Мать и дитя» 29 июня 2010 года в Екатеринбурге состоялся симпозиум «Здоровье женщин разных возрастов глазами акушера-гинеколога». На мероприятии, проходившем под председательством профессора Е.Ф. Киры, был рассмотрен ряд наиболее актуальных аспектов диагностики и лечения гинекологических заболеваний с точки зрения доказательной медицины. С докладами выступили В.Е. Балан, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»; О.Г. Пекарев, д.м.н., профессор, главный акушер-гинеколог Министерства здравоохранения и социального развития в Сибирском федеральном округе, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета; С.В. Хлыбова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института последипломного образования Кировской государственной медицинской академии.



## Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств

В.Е. Балан, д.м.н., профессор,  
ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения  
ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», г. Москва

Климактерий – естественный этап в жизни женщины, но высокая частота и тяжесть симптомов дефицита половых гормонов значительно снижают качество жизни, превращая этот период в своеобразную болезнь. Климактерический синдром – самое яркое проявление климактерия. У 50-85% женщин данный синдром встречается еще в перименопаузе. Остальные климактерические нарушения развиваются незаметно и часто выявляются только при тщательном обследовании. Климактерический синдром – это мультифакторное патологическое

состояние, в формировании которого, кроме уровня гипострогении, значительную роль играют наследственные и соматические заболевания, а также факторы окружающей среды. Когда говорят о тяжести проявлений климактерического синдрома, в первую очередь, подразумевают приливы.

Итак, приливы – это проявление своеобразной абстиненции эстроген-чувствительных нейронных систем и нарушение их адаптации к условиям эстрогенного дефицита. Каковы же факторы риска развития климактериче-

ского синдрома? Как это ни парадоксально, но одним из них является уровень образования женщины: чем он ниже, тем реже отмечается наличие приливов. По всей видимости, женщина по-другому относится к старости, считая, что так и должно быть, и не надо сопротивляться. Чем выше уровень образования, тем чаще для женщины переход в эту возрастную группу является серьезным стрессом, что и сопровождается частыми приливами. К факторам риска относятся также проблемы с весом – в перименопаузе меняется уровень эстрадиола в плазме и

акушерство

## Здоровье женщин разных возрастов глазами акушера-гинеколога

у женщин с дефицитом веса, и у женщин, страдающих ожирением, что приводит к резкому снижению уровня эстрогенов. У курящей женщины приливы могут быть связаны с повышением содержания андрогенов и отрицательным влиянием никотина на центры терморегуляции. Среди факторов риска также можно назвать злоупотребление алкоголем, депрессию, мигрени, доброкачественные заболевания молочной железы, семейную атопию, диету, наличие коротких менструальных циклов и отсутствие родов.

Не следует сбрасывать со счетов и нарушения функции щитовидной железы, а точнее – гипо- и гипертиреоз. И то, и другое состояние усугубляют проявления климактерического синдрома, что связано с особыми биологическими свойствами тиреоидных гормонов, их воздействием на центры терморегуляции и модулирующим влиянием на уровень эстрадиола. Однако до сих пор патогенез приливов до конца не ясен. Известна роль тесных синаптических связей между нейронами, секретирующими гонадотропин-рилизинг-гормон, гонадотропами в аркуатном ядре и нейронами в преоптической области. Во время прилива

происходит транзитное повышение уровня лютеинизирующего гормона и тиреотропного гормона. Предполагается, что у женщин с тяжелыми приливами «сужается термонейтральная зона», в связи с чем даже незначительное повышение центральной температуры или изменение активности нейротрансмиттерных систем, ответственных за терморегуляцию, приводит к развитию классической картины приливов.

Безусловно, приливы необходимо лечить. Современные методы исследования показали: во время прилива происходит резкое снижение кровотока в отдельных областях головного мозга, ответственных за механизм памяти; частые кратковременные эпизоды ишемии могут внести свой вклад в развитие дегенеративных процессов в определенных участках головного мозга. Быстрое прекращение приливов или даже полное их отсутствие не исключает возможность неблагоприятного влияния дефицита эстрогенов на центральную нервную систему. Именно в момент адаптации эстроген-зависимых систем головного мозга к дефициту E2, у части женщин могут возникать нейрональные нарушения, ини-

цирующие каскад событий, который ускоряет процесс старения мозга. Какая терапия применяется для лечения приливов? На сегодняшний день, конечно, классической является заместительная гормонотерапия. Согласно систематическому обзору Cochran 24-х рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых участвовали 3329 женщин, снижение приливов на фоне классической гормонотерапии составило 75%, а уровень плацебо – 57%. Субъективно женщинами ощущаются 60% приливов, 40% регистрируют специальными методами. Число объективно регистрируемых приливов коррелирует с продолжительностью сна, величиной словарного запаса, качеством вербальной памяти.

Для того, чтобы женщина могла жить полноценной жизнью, необходима коррекция климактерического синдрома. Какими методами она будет осуществляться, зависит от очень многих обстоятельств, в том числе и от пожеланий самой пациентки. Например, при абсолютных противопоказаниях к классической гормонотерапии прибегают к альтернативному лечению. К причинам использования данного метода также от-



Выступление В.Е. Балан

## Здоровье женщин разных возрастов глазами акушера-гинеколога



Председатель симпозиума Е.Ф. Кира

носятся: отказ пациентки от гормонотерапии; предстоящее оперативное лечение; период обследования; сочетание относительных противопоказаний; онкологические заболевания половых органов в анамнезе, риск рака молочных желез; климактерический синдром легкой и средней степени тяжести.

Какие препараты используются сегодня в качестве альтернативной терапии климактерических расстройств? Это селектив-

ные эстроген-рецепторные модуляторы (ралоксифен, тамосифен), натуральные продукты (фитоэстрогены, фитогормоны), бифосфонаты. Особо хочется подчеркнуть, что в качестве альтернативы гормонотерапии можно рассматривать только те лекарственные средства, эффективность которых доказана в плацебо-контролируемых исследованиях. В связи с этим следует остановиться на таком препарате, как Сагенил. Он является производным сигетина, сходного по структуре с синестролом и отличающегося от него химическим строением. В результате замены двух гидроксильных радикалов на сульфокалиевые группы, сигетин утратил часть свойств, присущих эстрогенам, и сохранил эстрогеноподобное действие на уровень гонадотропинов. Эффективность и безопасность его изучена в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном многоцентровом исследовании больных с климактерическим синдромом. В исследовании участвовали: ФГУ НЦ АГИП Росмедтехнологий (проф. В.П. Сметник), РГМУ (проф. Ю.Э. Доброхотова), НИИ АиГ им. Отта (проф. М.А. Тарасова). В него были включены 70 женщин в возрасте до 65 лет с климактерическим синдромом, не полу-

чавшие гормонотерапию в течение трех месяцев. Результаты исследования позволили сделать ряд интересных выводов. Прежде всего, препарат оказался высокоэффективным в отношении классических эстроген-дефицитных проявлений – приливов и потливости. Наблюдалось купирование головной боли, сердцебиения, эмоциональной лабильности, в меньшей степени – влияние на повышенную утомляемость, снижение памяти, либидо. Не было отмечено влияние на метаболические симптомы, кроме мышечно-суставных болей, интенсивность которых снижалась более, чем в два раза. Через 9 месяцев терапии уровень ФСГ снизился с 73,8 МЕ/л до 37,7 МЕ/л за счет эстроген-подобного эффекта. Наблюдалась тенденция к повышению эстрадиола, отсутствие влияния на структуры матки и яичников, а также стимулирующего воздействия на пролиферативные процессы вагинального эпителия. Сагенил не оказывает влияния на белково-липидный и углеводный обмен, уровень остеокальцина и бета-телопептида и, что очень важно, не оказывает отрицательного воздействия на систему гемостаза.

На сегодняшний день Сагенил зарекомендовал себя как препарат, отличающийся высоким профилем безопасности, хорошей переносимостью и удобством применения. Подобно эстрогенам он устраняет нервно-психические и вегетативные расстройства, но в отличие от них не обладает пролиферативным воздействием на эндометрий. Результаты исследования позволяют рекомендовать Сагенил для лечения климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести в течение длительного времени. Сагенил не вызывает таких побочных эффектов, как пролиферация эндометрия, нагрубание молочных желез и может быть достойной альтернативой гормонотерапии, особенно в тех случаях, когда ее назначение нежелательно.



Гости мероприятия

акушерство

## Тактика ведения пациенток после диатермоэлектрокоагуляции шейки матки. Современный подход



О.Г. Пекарев, д.м.н., профессор,

главный акушер-гинеколог МЗ и СР в Сибирском федеральном округе, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета НГМУ, г. Новосибирск

Согласно статистике, ежегодно в России раком шейки матки заболевают порядка 14 тысяч женщин (Сибирский федеральный округ по числу заболевших находится на четвертом месте), а умирают от данной патологии 6,5 тысяч, то есть 18 женщин ежедневно. Причем, в большинстве своем – это женщины репродуктивного возраста: от 20 до 40 лет. Самое печальное, что 40% из них погибает от запущенной формы рака шейки матки. Чаще всего, это заболевание развивается на фоне папилломавирусной инфекции (ВПЧ-инфекции), что

подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. На сегодняшний день в мировой практике описаны более ста серотипов ВПЧ-инфекции, по меньшей мере, 14 из них имеют прямое отношение к онкогенным штаммам. Проблема заключается также в высокой частоте онкогенных штаммов – онкогенный штамм встречается у каждой пятой пациентки, который при отсутствии лечения в 100% случаев вызывает рак шейки матки. В чем коварство ВПЧ-инфекции? Она запускает два основополагающих патогенетических механиз-

ма: во-первых, блокирует апоптоз, во-вторых, угнетает иммунную систему. На фоне подобной агрессии у организма практически нет шансов самостоятельно избавиться от инфекции. На сегодня описаны пять основных видов инфицирования ВПЧ-инфекцией. Первый, наиболее часто встречающийся – это тактильный контакт кожи или слизистых, затем – половой путь, бытовое заражение, не исключается аутоинокуляция, и, наконец, вертикальный путь – инфицирование плода от матери. Развитие заболевания проходит четыре эта-



Выступление О.Г. Пекарева

## Здоровье женщин разных возрастов глазами акушера-гинеколога



О.Г. Пекарев

па. Вначале возникают экзофитные кондиломы; спустя 8–12 месяцев развиваются внутриэпителиальные повреждения, которые проявляются в форме моноцитоза. Следующий, или третий этап, – это цервикальная интраэпителиальная неоплазия, а четвертый этап наступает через 8–15 лет в виде рака шейки матки. Обратите внимание – в первый год с момента инфицирования у половины пациенток развивается моноцитоз, а у другой половины – начальная неоплазия или легкая дисплазия шейки матки, которые

врачи могут легко диагностировать и лечить. В настоящее время у акушеров-гинекологов имеется для этого достаточный медикаментозный арсенал. Можно использовать мазевые основы, химические агенты, лазерную вапоризацию. Однако их эффективность недостаточно высока, так как в 30% случаев возникают рецидивы. Традиционным методом лечения является диатермоэлектрокоагуляция с последующим применением комплексной терапии, в том числе и препаратом Депантол. Чтобы оценить эффективность применения свечей Депантол, мы решили провести небольшое исследование. В нем приняли участие 60 пациенток в возрасте 25–35 лет, которых мы разделили на три равные группы. Пациентки первой группы получали по одной вагинальной свече Депантол два раза в сутки. Пациентки второй группы – по одной свече Депантол один раз в сутки. Депантол в обеих группах применялся пациентками в течение 10 дней через 7 дней после диатермоэлектрокоагуляции. Пациентки третьей группы использовали традиционные способы репарации после диатермоэлектрокоагуляции. Подавляющее большинство пациенток имели зоны трансформации в стадии начавшейся эпидермизации, у 8 пациенток был кератоз, у 8 – эндометриоз шейки матки.

Применялись общепринятые способы адекватной оценки: данные кольпоскопии, микроскопического исследования мазка на флору и бактериологического исследования. При нулевом визите проводили осмотр пациентки и кольпоскопию. В ходе нулевого визита у подавляющего большинства пациенток диагностировалась эктопия. На первом визите проводили диатермоэлектрокоагуляцию. Через неделю после диатермокоагуляции был второй визит, а спустя три недели после процедуры – третий визит. Во время третьего визита уже наблюдались некоторые отличия, например, подобие эпителизации многослойным плоским эпителием. Принципиальные отличия появились во время четвертого визита, спустя два месяца после диатермоэлектрокоагуляции. Самое большое отличие наблюдалось в первой группе, где пациентки применяли Депантол два раза в сутки: у 95% отмечалась репарация в виде эпителизации многослойным плоским эпителием. Немаловажно отметить тот факт, что субъективные ощущения этих пациенток полностью совпадали с объективными данными. В тех случаях, когда репарационная терапия не проводилась, у каждой пятой пациентки оставались открытыми протоки желез, что указывало на нарушение процесса заживления шейки матки после деструкции. Эти женщины, в свою очередь, жаловались на ощущение дискомфорта, наличие выделений в виде белей и т. д. Таким образом, опираясь на проведенное исследование, можно сделать вывод о том, что Депантол можно активно применять в качестве терапии после проведения диатермоэлектрокоагуляции. Комбинированный препарат Депантол решает очень важную задачу – он сокращает число репарационных этапов, обеспечивая одновременно качественную регенерацию и санацию, что позволяет добиться очень хорошего эффекта заживления.



Е.Ф. Кира и О.Г. Пекарев за столом президиума

акушерство

## Сравнительная оценка различных вариантов лечения негонококковых поражений шейки матки



С.В. Хлыбова, д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИПО КГМА, г. Киров

Ведущим фактором, влияющим на распространенность патологии шейки матки, являются инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). В возникновении цервицитов существенную роль играют хламидийная, гонорейная инфекции, иногда инфицирование несколькими микробными агентами одновременно. Среди пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий хронические цервициты встречаются у 20–40% больных и составляют около 80% в структуре патологии шейки матки, в ряде случаев приводя к формированию эктопии и дисплазии шейки матки. Следует отметить определенные особенности течения заболевания в современных условиях. Если 20–30 лет тому назад трудно было представить одновременное присутствие бактерий, вирусов, простейших, то сегодня отмечается увеличение числа микст-инфекций с изменением вирулентности каждого возбудителя. Лечить поражения шейки матки при наличии ассоциированной инфекции достаточно сложно. У 70% больных заболевание принимает хроническое рецидивирующее течение, что способствует формированию длительного инкубационного периода и стертой клинической картины. В результате все

это приводит к поздним обращениям, что осложняет терапию данного заболевания. Первым этапом лечения негонококковых поражений шейки матки является своевременная этиотропная терапия. На данном этапе очень важно не допустить ошибок (полипрагмазия, многократные курсы антибиотиков, низкая комплаентность), которые могут привести к формированию генетической устойчивости возбудителей к антибактериальным препаратам, возникновению аллергических реакций, развитию дисбиозов и нарушению местного иммунитета. Поэтому необходимо использовать высокоэффективные препараты, которые соответствуют следующим требованиям: эффективность – не менее 95%; малая токсичность и хорошая переносимость; возможность однократного применения; пероральный прием; медленное развитие резистентности микроорганизмов к проводимой терапии; обеспечение высокой комплаентности; доступная цена. При этиотропной терапии назначается ряд препаратов, доказавших свою эффективность в лечении цервицитов. Это макролиды, фторхинолоны, тетрациклины, нитроимидазолы. Нужно отметить, что длительное использование самого распростра-

ненного препарата из группы нитроимидазолов – метронидазола – привело к тому, что приблизительно до 10% штаммов, в частности, вагинальные трихомонады, показывают устойчивость к антибиотику. Мы провели исследование с целью оценить эффективность и комплаентность различных режимов антибактериальной терапии негонококковых поражений шейки матки у женщин в условиях амбулаторно-поликлинического наблюдения. В нем приняли участие 49 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, обратившихся к врачу-гинекологу с соответствующими жалобами. Критериями включения в исследование были наличие у пациентки хронического цервицита или эктопии шейки матки, ассоциированных с наличием хламидийной, микоплазменной, грибковой или анаэробной инфекцией. Мы исключили женщин, у которых наличие хронического цервицита или эктопии шейки матки сочеталось с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом, вирусом папилломы человека, с присутствием влажной трихомонады, гонорреей и трепонемы. Методы исследования включали клиническую характеристику заболевания, объективное исследование, расши-

гинекология

## Здоровье женщин разных возрастов глазами акушера-гинеколога



*Выступление С.В. Хлыбовой*

ренную кольпоскопию, идентификацию возбудителей и исследование биоценоза влагалища. Для идентификации возбудителей использовались микроскопическое исследование влагалищных мазков, а также метод прямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами для выявления хламидийной инфекции. Одновременно мы использовали молекулярно-биологическое исследование (ка-

чественная ПЦР) для выявления герпеса, цитомегаловируса, хламидий, ВПЧ, генитального микоплазмоза. Женщины были разделены на две группы. В первой группе пациенткам назначалось лечение азитромицином (1 таблетка однократно), метронидазолом (1500 мг/сутки в течение 7 дней) и флуконазолом (150 мг однократно). Пациенткам второй группы назначали 1 блистер Сафоцида (4 таблетки – секнида-

зол 2 т. по 1 г, азитромицин 1 г, флуконазол 150 мг). «Всем женщинам одновременно назначали локальную терапию свечами Гексикон дважды в день в течение 10 % дней. Спустя месяц была проведена оценка клинической эффективности лечения. В обеих группах она была достаточно высока. Практически все женщины отметили отсутствие белей, зуда, жжения в области гениталий, посткоитальных мажущих выделений.

Данные кольпоскопии также показали достаточно высокую эффективность этиотропного лечения при хронических цервицитах – применение 1 грамма азитромицина оказалось достаточно для их купирования. Что касается лечения инфекций, которые были одновременно ассоциированы с грибами рода кандиды, то флуконазол в дозе 150 мг почти в 85% случаев показал свою эффективность в обеих группах. У пациенток второй группы, у которых в микробных ассоциациях присутствовала в высоких титрах *Gardnerella vaginalis*, эффективность лечения Сафоцидом была достоверно выше. По результатам проведенного исследования можно сделать определенные выводы. Прежде всего, следует отметить, что оба режима терапии высокоэффективны в отношении элиминации *Candida spp.* Терапия Сафоцидом оказалась более успешной в плане эрадикации *Gardnerella vaginalis* (84% против 50%), а также у женщин с цервицитами, вызванными микробными ассоциациями (81% против 44%). В целом же результаты сравнительного анализа показали, что применение Сафоцида у женщин с цервицитами негонококковой этиологии является высокоэффективным средством в элиминации *Chlamidia trachomatis*, *Candida spp.*, *Garnerella vaginalis*, отличается хорошей переносимостью и высокой приверженностью к проводимому лечению. 



*Слушатели на симпозиуме*

акушерство

СОХРАНИ

КРАСОТУ

ЗРЕЛОСТИ



Реклама

## ЛЕЧЕНИЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- ~ Быстро купирует невроvegetативные и психоэмоциональные симптомы
- ~ Не оказывает пролиферативного действия на матку и молочные железы

Схема применения:

По 1 таблетке 1 раз в сутки независимо от времени приема пищи. Курс приема непрерывный, длительный



STADA  
КОНЦЕРН

# Сокращение материнской и младенческой смертности: случайность или закономерность?

*За последние десять лет наметилась устойчивая тенденция роста рождаемости, с одной стороны, и снижения материнской и младенческой смертности – с другой. Во многом эти положительные результаты достигнуты благодаря масштабному техническому перевооружению учреждений здравоохранения, подготовке высококвалифицированных специалистов, внедрению новейших технологий в диагностике и лечении заболеваний репродуктивной системы. Обсуждение актуальных вопросов охраны здоровья матери и ребенка состоялось в рамках научно-практической конференции, прошедшей 11 ноября 2010 г. в Ярославской государственной медицинской академии.*

**Н**еподдельный интерес у слушателей вызвал доклад академика РАМН, профессора, президента РОАГ В.Н. Серова о профилактике материнской смертности. «Нередко организаторам

здравоохранения хотелось бы свести проблему к уровню оказания медицинской помощи, к медицинским ошибкам, – отметил В.Н. Серов. – Однако 37% случаев материнской смертности в России обусловлены так называемыми управляемыми причинами, то есть более трети летальных исходов можно предотвратить. У нас доминируют кровотечения, сепсис и преэклампсия, а в развитых странах преобладают тромбозы и экстрагенитальные заболевания – причины, которые трудно поддаются регуляции». По статистике, в нашей стране наблюдается снижение показателя материнской смертности. «При этом, – рассуждает докладчик, – условия жизни существенно не улучшились, кризисные явления в экономике остаются. Более того, многочисленные исследования говорят об ухудшении здоровья беременных женщин. В данной связи целесообразно проанализировать причины снижения материнской

смертности, чтобы выяснить, носят ли эти изменения устойчивый или случайный характер. На мой взгляд, улучшилось качество предоставления медицинской помощи беременным женщинам. Это обстоятельство связано с использованием технологий из смежных с акушерством областей – мы стали привлекать анестезиологов, хирургов, трансфузиологов, терапевтов...». Таким образом, заключил академик В.Н. Серов, «абсолютно очевидно, что улучшение акушерских показателей в условиях низкой рождаемости и повышенной заболеваемости беременных на фоне социального кризиса возможно лишь путем внедрения в практическое акушерство современных научных знаний и эффективных технологий». Улучшение демографической статистики, отмечаемое по стране в целом, наблюдается и в Ярославской области. По словам **главного внештатного специалиста по акушерству и гинекологии Де-**



Доклад академика В.Н. Серова

## Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка» (Ярославль)

партамента здравоохранения и фармации Ярославской области Д.Л. Гурьева, важнейшей задачей демографической политики региона является сокращение материнской и младенческой смертности. За последние десять лет этот показатель снизился ровно в 2 раза. Только за 11 месяцев 2009 г. младенческая смертность уменьшилась на 6,9%<sup>1</sup>. В области действует программа «Родовый сертификат», направленная как на дальнейшее снижение материнской и младенческой смертности, так и на повышение рождаемости и выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела. Уже к 2012 г. должен начать работу областной перинатальный центр, в котором будут заниматься улучшением репродуктивного здоровья населения, а также оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь тяжелым роженицам и детишкам.

Согласно принятой в 2007 г. Концепции демографической политики РФ на период до 2025 года, основополагающим принципом оказания медицинской помощи в учреждениях родовспоможения должна стать так называемая регионализация. О том, как идет работа по координации деятельности родовспомогательных учреждений разных уровней, рассказала профессор, руководитель группы медико-социальных исследований ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Т.П. Васильева.

Напомним: механизм регионализации предполагает наличие четырех уровней оказания медицинской помощи: простые медицинские учреждения, обеспечивающие уход за беременными и новорожденными на периферийном уровне; районные больницы с акушерскими отделениями второго уровня; городские перинатальные центры третьего уровня и областной перинатальный центр (ОПЦ) – это



*Профессор Т.П. Васильева, Д.Л. Гурьев, академик В.Н. Серов, профессор М.Б. Охупкин (слева направо)*

четвертый уровень. В идеале должна существовать единая интегрированная сеть учреждений родовспоможения. Взаимодействие между тремя низшими уровнями оказания медицинской помощи и областным перинатальным центром должно обеспечиваться соответствующей системой коммуникаций, общей системой сбора данных, наличием показаний для перевода пациентов в ОПЦ, существованием клинических протоколов для организации оказания медицинских услуг, обеспечивающих эффективную и безопасную помощь на каждом из уровней. В качестве примера создания новых организационных форм оказания медицинской помощи Т.П. Васильева привела дистанционное реанимационно-консультативное отделение ОПЦ. Сегодня, по ее словам, похвастаться подобными новшествами может лишь Иркутская область, в то время как в Ивановской и Ярославской областях преобладающее большинство роддомов (около 73%) первого уровня.

В выступлении д.м.н., профессора, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Ярос-

лавская государственная медицинская академия Росздрава» М.Б. Охупкина речь шла об инновационном развитии медицинской помощи беременным женщинам при плацентарной недостаточности. Докладчик констатировал: буквально за последние пять лет резко увеличилось количество беременных женщин с плацентарной недостаточностью инфекционного генеза. Очень важно, по мнению М.Б. Охупкина,

*В 2009 г. в России родилось 1 млн 764 тыс. детей, что на 50,2 тыс. детей больше, чем в 2008 г. Коэффициент рождаемости (на 1000 человек населения) составил 12,4 против 12,1 в 2008 г. Доля вторых и третьих рождений увеличилась с 44,2% в 2008 г. до 45,3% в 2009 г. В прошлом году суммарный коэффициент рождаемости (число детей, рожденных в среднем одной женщиной) равнялся 1,56, а в 2008 г. – 1,49. Более высокий уровень рождаемости в России регистрировался только до 1992 г.*

<sup>1</sup> Коэффициент рассчитывается на 1000 родившихся младенцев.

## Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка» (Ярославль)

рассматривать плацентарную недостаточность как самостоятельный клинический синдром или симптомокомплекс, сопровождающий основное патологическое состояние.

В течение последних лет в экономически развитых странах значительно возросла частота кесарева сечения (КС), что связано, главным образом, с отказом от родов через естественные родовые пути у пациенток с анамнезом абдоминального родоразрешения. По мнению **д.м.н., профессора, заместителя директора по научной работе МОНИИАГ Л.С. Логутовой**, частота абдоминального родоразрешения у первородящих находится в прямой взаимосвязи с укорочением длины шейки матки в середине второго триместра беременности. Наибольшее влияние на общую частоту КС оказывает также первичное оперативное родоразрешение. В свою очередь среди показаний к первичному КС ведущее место принадлежит недостаточной динамике родового акта (дистоция), что, в свою очередь, может быть спрогнозировано на основании хорошо изученных факторов риска.

В то же время до сих пор остаются недостаточно изученными отдаленные осложнения и гинекологические заболевания женщин с рубцом на матке после родов. Акушерский и гинекологический прогноз для женщин, перенесших кесарево сечение, не всегда благоприятен, особенно если операция проводилась в условиях инфицирования, сопровождалась различными осложнениями. У данных пациенток возрастает риск развития так называемых поздних осложнений кесарева сечения, высока частота гинекологических заболеваний, вторичного бесплодия, нарушений менструальной, сексуальной и детородной функций.

Проблемы репродуктивного здоровья пациентов с гиперпролактинемией были рассмотре-

ны на секции «Соматическая патология и беременность». Как отметила в своем выступлении **д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии РУДН С.Ю. Калинин**, клиническая картина характеризуется нарушением менструального цикла, чаще по типу олигоменореи или вторичной аменореи. В 5% случаев у пациенток бывает иррегулярный или неустойчивый менструальный цикл. Примерно 70% пациенток нарушение менструального цикла связывают с тяжелыми стрессовыми ситуациями, травмами, оперативными вмешательствами, длительным приемом КОК и нейролептиков.

Более детально С.Ю. Калинин остановилась на функциональной гиперпролактинемии. Последняя наблюдается у женщин с различными гинекологическими заболеваниями, в частности при эндометриозе, миоме матки, воспалительных процессах. Это обстоятельство можно объяснить постоянным раздражением интерорецепторов при патологическом процессе и импульсацией в ЦНС, то есть состоянием хронического эндогенного стресса. При современных методах диагностики и лечения гиперпролактинемии, подытожил докладчик, для здоровья пациентов ожидается благоприятный прогноз как в целом, так и в плане выполнения генеративной функции, в частности. Для профилактики рецидива заболевания необходимо диспансерное наблюдение, особенно при пролактиномах гипофиза.

В докладе **В.И. Кисинной, д.м.н., профессора кафедры кожных и венерических болезней ФППО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова**, речь шла о проблеме урогенитальных хламидийных инфекций у беременных женщин. Докладчик привел неутешительную статистику. В настоящее время генитальный хламидиоз довольно часто встречается у женщин в период их репродуктивного пика – в возрасте от 20 до 30 лет. Среди ги-

некологических больных, страдающих воспалительными процессами, хламидийная инфекция обнаруживается у 30% пациенток, среди женщин с бесплодием – у 50% и у 60% пациенток с тубным бесплодием.

«Частота встречаемости урогенитального хламидиоза среди беременных женщин, – отметила В.И. Кисина, – равна 8%. Передача возбудителя ребенку возможна и при наличии, и при отсутствии явных клинических проявлений инфекции у матери (вероятность передачи достигает 70%). Плод инфицируется как при непосредственном контакте с родовыми путями матери, так и внутриутробно: при заглывании или аспирации околоплодных вод. Следует особо отметить, что частота перинатальной смертности плода в группе женщин с хламидиозом гениталий составляет 5,49%. У 80% беременных хламидиоз протекает латентно. При этом почти каждый десятый новорожденный инфицирован хламидиями. Частота выделения *Chlamydia trachomatis* из внутренних органов перинатально погибших плодов составляет до 20%».

Урогенитальная инфекция, подчеркнула выступающая, является одной из главных причин невынашивания беременности, поэтому при планировании беременности необходимо комплексное всестороннее обследование будущих родителей в целях выявления явных и скрытых очагов инфекции, характера возбудителя и проведения этиотропной терапии. При наступлении беременности у женщин из группы риска по невынашиванию беременности следует осуществить комплексное микробиологическое обследование, а при обнаружении урогенитальной инфекции провести соответствующее лечение.

Лечение инфекционных заболеваний у беременных должно быть комплексным. Оно включает антибактериальную и десенсибилизирующую общеукрепляющую терапию, мероприятия, направ-

акушерство

## Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка» (Ярославль)

ленные на повышение иммунологической реактивности беременной, нормализацию функции печени, профилактику и лечение осложнений беременности и родов, профилактику внутриутробного инфицирования плода, его гипоксии и гипотрофии. Обязательно назначение эубиотиков.

В.И. Кисина особо подчеркнула необходимость профилактического обследования на урогенитальный хламидиоз до наступления беременности, особенно у женщин, имевших в анамнезе факт заболевания этой инфекцией ранее. Это важно, учитывая особенности течения хламидиоза и возможность развития его персистирующей формы. При выявлении у беременных женщин микст-инфекции необходимо назначение Вильпрафена курсом не менее 10 дней – для предупреждения рецидивов заболевания и риска развития патологии в течение беременности и в родах.

О ревматологических заболеваниях и вариантах исхода беременности при них рассказал **д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрова»**, главный внештатный специалист по ревматологии Ярославской области **А.А. Баранов**. «Возможность и прогноз беременности при ревматизме, – отметил докладчик, – зависят от стадии и активности процесса, наличия или отсутствия пороков сердца и степени их компенсации. Неактивный ревматизм (ревматизм в анамнезе) не является препятствием к физиологическому протеканию беременности, однако необходимо провести курс противорецидивной терапии во время беременности и сразу после родов».

«Диагностика активного ревматизма во время беременности сложна, поскольку физиологическая иммунодепрессия приводит к латентному течению. – продолжил А.А. Баранов. – Суставные

проявления при беременности крайне редки. Отмечается субфебрильная температура, умеренное учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС), СОЭ может повышаться до 40–80 мм/ч. На ЭКГ может быть увеличение интервала PQ, утолщенный, уширенный, зубчатый зубец Т. Отмечается снижение сегмента ST и зубца Т. Активный ревмокардит является абсолютным противопоказанием к пролонгированию беременности, поскольку может привести к смерти женщины даже без формирования порока. Затяжной ревмокардит с минимальной степенью активности в ряде случаев позволяет сохранить беременность (по настоянию самой беременной). Ревматоидный артрит при любой его форме не является абсолютным противопоказанием к пролонгированию беременности. Обычно период гестации и роды протекают благополучно. Ревматоидный артрит встречается у 1,6% всех беременных. Нередко во время беременности наступает длительная ремиссия, однако после родов она может смениться бурным обострением».

Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного рассматривал в своем докладе **к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета РГМУ А.Г. Коноплянников**. Развитие гемолитической болезни обуславливается воздействием продуктов распада гемоглобина (преимущественно непрямого билирубина) на различные органы плода и кроветворную систему. Важную роль в ранней диагностике играет выделение среди беременных группы риска по гемолитической болезни. Основными критериями при этом являются: резус-отрицательная кровь при резус-положительной крови у отца ребенка; переливание крови в анамнезе без учета резус-фактора; наличие в анамнезе выкидышей, мертворождений и ге-

молитической болезни, а также рождение детей с отставанием в психическом развитии. Для диагностики тяжелой формы гемолитической болезни плода сегодня используются внутриутробные методы диагностики. К ним относят операцию пункции вены пуповины под ультразвуковым контролем (кордоцентез).

«В настоящее время, – рассказал А.Г. Коноплянников, – основным методом лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода являются внутрисосудистые переливания плоду отмытых эритроцитов донора. Технические условия для выполнения операции возникают после 18–20 недели беременности. Проведение внутриутробных внутрисосудистых гемотрансфузий стало реальностью благодаря появлению ультразвукового оборудования с высокой разрешающей способностью. Эти вмешательства оказались спасительными для плодов, которым раньше невозможно было оказать какую-либо терапевтическую помощь. Если анемика плода угрожает его жизни, а внеутробное существование невозможно в связи с недоношенностью, проведение гемотрансфузий показано на любом сроке беременности».

«Внутриутробная трансфузионная терапия, – заключил докладчик, – позволяет проводить лечение и добиваться хороших результатов даже в наиболее тяжелых случаях, в том числе и при отечной форме гемолитической болезни плода вне зависимости от срока беременности. Более чем 90% детей, перенесших тяжелую форму гемолитической болезни, в дальнейшем не имеют нарушений неврологического статуса. Совершенствование техники внутриутробных внутрисосудистых гемотрансфузий сделало возможным рождение практически здоровых детей у матерей с тяжелыми формами иммунной патологии».

Подготовила Елена Кулькова  
(Ярославль)

ООО «Медфорум»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713571722	КПП 771301001	Сч. №	40702810700422001372
Получатель ООО «Медфорум»			
Банк получателя ОАО «УРАЛСИБ», г. Москва		БИК Сч. №	044525787 30101810100000000787

СЧЕТ № ЭФГ-11 от 15 Декабря 2010 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал "Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии" на 2011 (комплект № 1-5)	шт	1	2700-00	2700-00
Итого:					2700-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					2700-00

Всего наименований 1, на сумму 2700.00

Две тысячи семьсот рублей 00 копеек

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

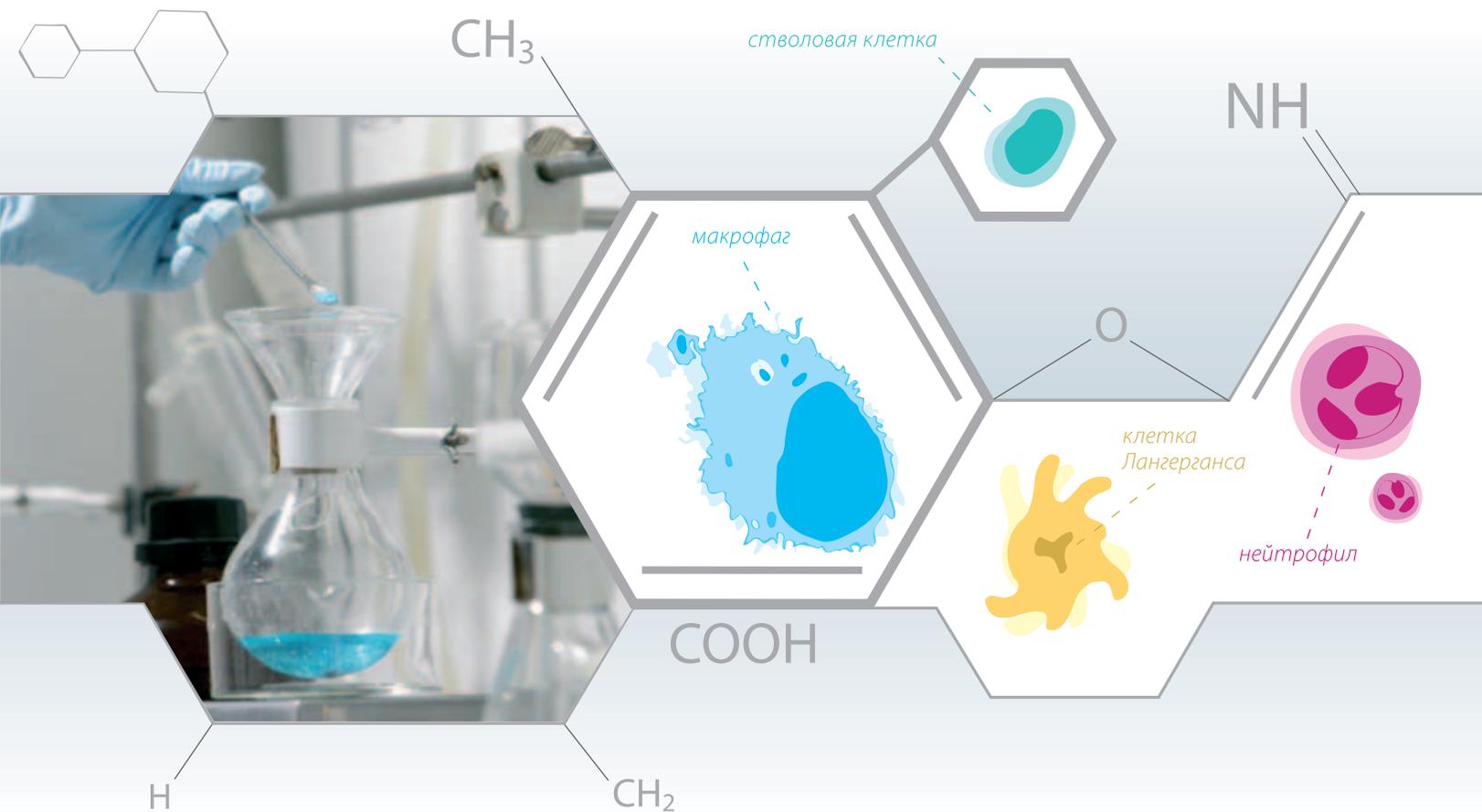
(Синицына С.А.)



# ГРОПРИНОСИН

Инозин пранобекс, 500 мг

**Иммуностимулирующий препарат  
с противовирусной активностью**



**Уникальный комплекс Инозин пранобекс  
с двойным механизмом противовирусного  
действия**

- Подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов
- Активирует противовирусный иммунитет
- Не содержит интерферонов, обладающих антигенностью



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

Европейское качество иммуностимуляции



Повторяя  
совершенство  
природы



**«Утрожестан®»  
натуральный микронизированный  
прогестерон, формула которого на 100%  
идентична эндогенному**

«Утрожестан®» — эффективный препарат, рекомендованный к назначению при угрозе невынашивания беременности и нарушениях менструального цикла.

Имеет два пути введения:  
пероральный и вагинальный.

**Полностью безопасен для женщины  
и ее будущего малыша.**

