

# РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

## НОВЫЕ

25 ноября 2008 г. в рамках научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье: междисциплинарные аспекты» состоялся сателлитный симпозиум, организованный фармацевтической компанией «Солвей Фарма», посвященный современным подходам к профилактике потери беременности, лечению и профилактике гинекологических заболеваний в репродуктивном возрасте и в перименопаузе.

Хорошо известно, что во всем мире растет процент невынашивания беременности. Под привычным невынашиванием принято понимать наличие у женщины трех и больше выкидышей. В России к группе женщин с привычной потерей беременности принято относить пациенток с двумя выкидышами. Причины привычного невынашивания беременности могут быть очень разными: при детальном обследовании вне беременности, по нашим данным, остаются неясными лишь у 10% женщин.

Среди причин привычного невынашивания беременности выделяют

следующие: гормональные, генетические, иммунологические, аутоиммунные нарушения, инфекционные заболевания, патологии матки.

Наиболее часто потеря беременности определяется гормональными нарушениями. Это может быть гиперсекреция лютеинизирующего гормона (ЛГ), гипосекреция фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гипострогения, гиперандрогения, сахарный диабет 2 типа, заболевания щитовидной железы.

ароматизации, и организм вместо эстрогенов образует эстрон, который снижает уровень ФСГ, что в свою очередь вызывает гипострогению на этапе выбора доминантного фолликула. Избыток андрогенов может также стать причиной недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ).

Также на течение беременности влияет состояние эндометрия. Мы выделяем три основных варианта патологии эндометрия в зависимости от его структуры и характера

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ

Важную роль при беременности играют эстрогены. Они определяют пролиферацию эндометрия, его рост и развитие, обеспечивают стимулирующий эффект по отношению к тканям органов-мишеней, стимулируют пролиферацию тканей зародыша, цервикальную секрецию, накопление гликогена и АТФ.

В поддержании беременности очень велика роль прогестерона. Так называемый «гормон беременности» подавляет активность сокращения мускулатуры матки и реакцию отторжения плодного яйца, стимулирует рост матки во время беременности и обеспечивает раскрытие шейки матки во время родов. Но самая главная роль прогестерона – его иммуномодулирующее действие, поэтому низкий уровень гормона может привести к отторжению плода.

Андрогены являются предшественниками эстрогена, из которого получается эстрадиол, необходимый для полноценного развития фолликула. При гиперандрогении нарушаются процессы периферической

кровотока в сосудах матки. Первый тип характеризуется нормальной толщиной эндометрия при сниженных показателях гемодинамики в сосудах матки. В данной ситуации, как правило, нет серьезных гормональных нарушений у женщины, и секреторная трансформация эндометрия происходит нормально. Часто у таких пациенток присутствуют иммунные нарушения. Им целесообразно проводить иммуномодулирующую терапию и назначать препараты, способствующие восстановлению кровотока, например Дипиридамол.

При втором типе УЗИ выявляет выраженную гипоплазию эндометрия и нормальные показатели маточной гемодинамики. У таких пациенток имеет место гормонально обусловленная гипоплазия эндометрия, и им показана мощная гормональная поддержка вне беременности и во время беременности.

Третий вариант патологии встречается практически у каждой четвертой женщины с привычной потерей беременности и характеризуется



**В.М. Сидельникова**, д.м.н., профессор,  
НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва

# ЖЕНЩИНЫ: ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

сочетанием гипоплазии эндометрия со сниженными показателями кровотока в базальных и спиральных артериях матки. Женщинам этой группы показана терапия как гормональными, так и вазоактивными средствами.

Если НЛФ является гормонально обусловленной, целесообразно проводить циклическую гормональную терапию (2-3 цикла), особенно у женщин с тонким эндометрием. В нашей практике оправдало себя назначение с 1-го дня цикла препарата Фемостон® 2/10, а с 16-го по 26-й день цикла – присоединение Дюфастона в дозе 10 мг. Если на фоне такой терапии процессы овуляции нормализуются и форми-

руются нормы, но имеется такая сопутствующая патология, как миома матки, эндометриоз, аномалии развития матки, внутриматочные синехии, хронический эндометрит, наряду с терапией данных заболеваний, мы рекомендуем прием Дюфастона во вторую фазу цикла в течение 2-3 циклов подряд. При поражении рецепторного аппарата эндометрия оправдано назначение небольших доз хорионического гонадотропина (750-1500 Ед 1 раз в неделю), который увеличивает рецептивность эндометрия и обеспечивает более полноценное течение беременности.

При наступлении беременности у женщин с привычным невынашива-

нием. Молекулярная структура Дюфастона почти идентична структуре натурального прогестерона, в то же время дополнительная двойная связь в молекуле обеспечивает его уникальные особенности: высокую биодоступность при пероральном применении, метаболическую стабильность и высокую эффективность в минимальной дозировке. Дюфастон® можно применять пациенткам с сенсбилизацией к эндогенному прогестерону. Кроме того, Дюфастон® характеризуется быстрым наступлением эффекта и высоким профилем безопасности, не обладает седативным и снотворным воздействием.

В нашей клинике мы применяем Дюфастон уже более 10 лет. При этом нами проводится мониторинг развития детей, матери которых принимали этот препарат, и мы не наблюдали никаких специфических нарушений. Дюфастон широко применяется во многих странах мира, и мы не располагаем сведениями о каком-либо его отрицательном воздействии на организм матери и плода. 

## НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

руется нормальная толщина эндометрия, можно разрешать беременность. Если же этого не происходит, проводят стимуляцию овуляции. Женщинам, у которых содержание эстрогенов находится в пределах

нормы, целесообразно продолжить терапию Дюфастоном в дозе 10 мг 2-3 раза в сутки до 16-й недели беременности. Дюфастон® получают из растительного сырья, таким образом, он имеет натуральное проис-



# БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ – У ТРУДНЫХ ЗАДАЧ

Одним из самых распространенных заболеваний женских половых органов является неспецифический процесс, именуемый «бактериальный вагиноз». Я определил бы это заболевание, скорее, как злокачественный бактериоз или вагинальный бактериоз.

В норме во влагалище существуют достаточно надежные механизмы защиты от инвазии патогенных возбудителей. Это в первую очередь микробиоценоз влагалища – совокупность механизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры посредством ряда механизмов, таких как создание кислой среды, конкуренции на уровне пищевых субстанций и других. Тем самым предотвращается заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микроценоза, и рас-

пространение их за пределы своих экологических ниш.

Бактериальный вагиноз встречается довольно часто, но достоверных статистических данных по этому заболеванию нет, поскольку у многих женщин он протекает бессимптомно. По различным данным, частота бактериального вагиноза колеблется в пределах 15-19% в амбулаторной гинекологической практике, 10-30% – среди беременных женщин, 24-40% – среди женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, и в 35% случаев – у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Также нет доказательств и в отношении передачи заболевания половым путем. Положительные утверждения специалистов строятся на основании определенных фактов, подтверждающих передачу *G. Vaginalis* от мужчине к женщине при половом контакте, и, как следствие, развитие у женщин бактериально-

го вагиноза, а отрицательные – на исследовании, подтвердившем выявление бактериального вагиноза у 12% из 52 девственниц подросткового возраста и у 15% из 68 девочек той же возрастной группы, уже живших половой жизнью.

Основная роль в возникновении бактериального вагиноза отводится нарушениям микробиоценоза влагалища, происходящим в результате воздействия как эндогенных, так и экзогенных триггерных факторов заболевания. К эндогенным триггерным факторам относятся: гормональные изменения при половом созревании, беременности, после родов, абортов, нарушение в системе местного иммунитета, изменение антибиоза между влагалищными микроорганизмами, снижение количества  $H_2O_2$ -продуцирующих лактобацилл и концентрации  $H_2O_2$  в содержимом влагалища. Экзогенные триггерные факторы – это терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия, чрезмерные влагалищные души, спринцевания, смена полового партнера, ношение облегчающего негигроскопического белья, пороки развития, анатомические деформации после разрывов в родах и т. д. Стоит отметить, что в нашей стране к триггерным факторам развития бактериального вагиноза в большей мере относят эндогенные факторы, а в зарубежной литературе, наоборот, среди основных триггерных факторов называют экзогенные причины.

Нормальная микрофлора влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста характеризуется большим разнообразием видов бактерий, жизнедеятельность которых во многом зависит от их способности к адгезии на клетки вагинального эпителия и возможности конкуренции между собой за места обитания и продукты питания. У здоровых женщин отделяемое влагалища содержит десять миллионов микроорганизмов в одном



**А.Л. Тихомиров**, д.м.н., профессор, МГМСУ

# ЕСТЬ ПРОСТЫЕ, НАДЕЖНЫЕ РЕШЕНИЯ

миллилитре. Ведущее место среди них занимают  $H_2O_2$ -продуцирующие факультативные лактобациллы, составляя около 90-95% всех микроорганизмов. На долю других видов микроорганизмов, находящихся в малых концентрациях, приходится менее 5-10% общей вагинальной флоры: дифтероиды, стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, гарднерелла, облигатные анаэробы. На фоне преобладания кислотопродуцирующих микроорганизмов создается оптимально кислая среда, что и обуславливает равновесие между различными формами бактерий. Концентрация лакто- и бифидобактерий, формирующих во влагалище женщины естественный барьер бактериальной защиты, имеет определяющую роль для нормального функционирования цервико-вагинальной ниши.

При бактериальном вагинозе в отделяемом влагалища преобладают не факультативные, а анаэробные лактобациллы. Кроме того, лактобациллы у женщин с бактериальным вагинозом обладают недостаточной способностью продуцировать  $H_2O_2$ , которая подавляет рост патогенных микроорганизмов ввиду прямой токсичности. Все это влечет за собой изменения в состоянии влагалища. Появляется типичный «рыбный запах», обусловленный активной продукцией аномальных аминов факультативными анаэробами, и обильные вагинальные выделения – следствие цитотоксического действия бактериальных полиаминов с органическими кислотами. *G. vaginalis* способствует интенсификации процесса отторжения эпителиальных клеток, особенно в условиях защелачивания, характерного при бактериальном вагинозе, в результате чего образуются патогномичные ключевые клетки.

Диагностика бактериального вагиноза основывается на данных клинического обследования и специальных лабораторных методах. Диагноз можно поставить при наличии 3 из 4 критериев, названных в литературе «золотым диагностическим стан-



дартом»: гомогенных выделений из влагалища, pH вагинального отделяемого более 4,5, положительного аминного теста, наличия ключевых клеток в мазках вагинального отделяемого, окрашенного по Грамму (чувствительность и специфичность метода близки к 100%). При бактериоскопии мазков дополнительными признаками бактериального вагиноза, кроме «ключевых клеток», являются преобладание эпителиальных клеток над лейкоцитами, обнаружение при увеличении с иммерсией менее 5 лактобацилл в поле зрения. Культуральное исследование на *G. vaginalis* для диагностики бактериального вагиноза специфичным не является.

Успешное лечение бактериального вагиноза, как и любого заболевания, зависит от правильной и своевременной постановки диагноза и проведения адекватной лекарственной терапии, целью которой будет задержка роста микроорганизмов, не свойственных микроценозу, и восстановление нормальной микрофлоры влагалища.

Препаратами выбора в случае бактериального поражения влагалища являются метронидазол (вагинальные таблетки) или клин-

дамицин (вагинальный крем). При лечении вагинозов следует учитывать, что антибиотики могут нарушать вагинальную экосистему, поэтому их нужно назначать с осторожностью. Новым и весьма эффективным способом лечения бактериального вагиноза является применение L-аскорбиновой кислоты (Вагинорм-С®, вагинальные таблетки, 250 мг). Достоинством препарата Вагинорм-С® служит постепенное растворение таблетки, что способствует пролонгированному действию препарата и предотвращает раздражение эпителия влагалища кислотой высокой концентрации. Основным эффектом Вагинорма-С является непосредственное снижение pH среды влагалища в течение нескольких часов, что ингибирует рост патогенных бактерий, которые не могут расти в кислой среде и одновременно способствуют восстановлению нормальной лактобактерий, для которых кислая среда оптимальна.

Препарат может без проблем применяться в течение длительного времени, что очень важно во время беременности, а также у пациенток с постоянно нестабильной вагинальной флорой. 

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

У женщин в возрасте от 20 до 40 лет обязательным является овуляторный цикл с высокой стероидной активностью. Начиная с 40 лет уровень стероидной активности начинает постепенно снижаться, что отражается на состоянии тканей и органов-мишеней, и в конце концов после 50 лет наступает период аменореи. При этом сохраняется продукция эстрогена, но на более низком уровне.

Что касается репродуктивного периода, то после 35-37 лет, и особенно после 40 лет, к сожалению, происходит нарушение функционирования репродуктивной системы, и этот процесс не зависит от репродуктивного здоровья женщины. По-

следствием такого спада является спад фертильности женщины. К 40 годам только 5% женщин сохраняют способность к зачатию с последующим вынашиванием ребенка. Очень важно обратить внимание на появление первых нарушений, которые свидетельствуют о том, что женщина вступила в полосу возрастной перестройки организма. Один из критериев возрастных изменений является прибавка в весе. Показателем того, что женщина вступила в полосу возрастных изменений является и увеличение объема талии (более 80 см) – это будет означать заметное снижение стероидной активности яичников. К 40 годам претерпевает значительные изменения и структура молочных желез, когда железистая ткань постепенно уступает место жировой.

Первый признак перименопаузы – изменения менструального цикла, как по продолжительности, так и по количеству потери крови. У здоровых женщин период менопаузального перехода занимает всего один-два года перед и один-два года после последней менструации. Однако, у современных женщин в силу сложности психоэмоционального состояния, социальных факторов период перименопаузальных нарушений растягивается иногда до 10 лет.

Период перименопаузы характеризуется нарушениями психоэмоциональной сферы, увеличением массы тела, приливами и, самое главное, атрофическими изменениями в тканях-мишенях – кожа, волосы, ногти. Отдаленные симптомы, которые могут появиться у женщины после

менопаузы: остеопороз, заболевания сердечно-сосудистой системы, урогенитальные нарушения.

По характеру нарушения менструации можно более четко предполагать наличие того или иного характера гормональных изменений. У женщин гиперэстрогенного типа чаще встречаются рецидивирующие аномальные маточные кровотечения и дисменорея, а у женщин с гипозэстрогенными типами – олигоменорея.

При гиперэстрогенном типе перименопаузы, в случае недостаточности лютеиновой фазы, рекомендуется назначение Дюфастона в дозе 20 мг в сутки, продолжительностью 10-12 дней. Во всех случаях ановуляторных нарушений рекомендуется назначение Дюфастона с 11 дня цикла 14 дней по 20 мг в сутки или с 5-го дня цикла 21 день по 20-30 мг в сутки на 6-8 месяцев.

Что касается женщин с гипозэстрогенным типом перименопаузы, то это самая тяжелая группа пациентов в плане клинических симптомов. К ним относятся приливы, немотивированное ощущение слабости, нарушение памяти, снижение сексуальной активности, нарушение сна, вегетативные нарушения, головные боли и т. д. В этом случае эстрогенозаместительную терапию важно начать как можно раньше, при первых признаках нарушений. Мы рекомендуем женщинам в возрасте до 47 лет Фемостон® 2/10 в циклическом режиме непрерывно с обязательным контролем эндометрия, молочной железы и т. д. А женщинам старше 47-48 лет – низкодозированный режим ЗГТ – Фемостон® 1/10. 



**Р.А. Саидова**, д.м.н., профессор,  
ММА им. И.М. Сеченова



**фемостон®**  
17β-эстрадиол + дидрогестерон

*Ее благополучие сегодня и завтра*



### Циклический режим

- Эффективен с первых симптомов менопаузы
- Оптимальная имитация менструального цикла



### Монофазный режим

- Низкодозированный режим для длительной терапии в постменопаузе
- Надежное отсутствие менструальноподобной реакции

*Индивидуальное решение проблем климактерия*

[www.climax.ru](http://www.climax.ru)

На правах рекламы