

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

55
2014*акушерство
и гинекология №5***Клинические исследования**

**Медикаментозное опорожнение
матки и постабортная реабилитация
при неразвивающейся беременности**

**Бескровный комплексный кольпопоз
с использованием эстриолсодержащего крема
у пациенток с аплазией влагалища**

Лекции для врачей

Последствия гипоматгнемии в акушерстве

Медицинский форум

**Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона
в лечении миомы матки и генитального
эндометриоза**

**Современные методы профилактики,
диагностики и терапии вагинальных инфекций**



АКЦИЯ!

Уважаемые коллеги!

ЗАО «Пенткрофт Фарма» спешит предложить Вам

антикризисные цены

на комплекты для проведения
медикаментозного аборта.



КОМПЛЕКТ

450**

рублей/комплект от 500 шт.

500**

рублей/комплект от 100 шт.

550**

рублей/комплект от 50 шт.

650**

рублей/комплект до 50 шт.

**Доставка в указанную цену не включена и будет добавлена при необходимости

Заказать комплекты препаратов и задать интересующие Вас вопросы Вы можете у менеджеров ЗАО «Пенткрофт Фарма» по многоканальному телефону

(495) 788-77-46

а также получить предварительную информацию на сайтах:

www.ru486.ru, www.misoprostol.ru

реклама

Номер рег.удостоверения "Мизопростол" - ЛС-002019 от 22.09.11
Номер рег.удостоверения "Мифепристон" - ЛС-000914 от 18.10.11

Эффективная
фармакотерапия. 55/2014.
Акушерство
и гинекология. № 5

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Акушерство и гинекология»

И.А. АПОЛИХИНА, Н.Ю. АРБАТСКАЯ, В.Е. БАЛАН,

Н.В. ВАРТАПЕТОВА, О.А. ГРОМОВА,

И.О. МАКАРОВ, С.А. ЛЕВАКОВ,

И.Б. МАНУХИН, Л.Е. МУРАШКО,

Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,

О.А. САПРЫКИНА, И.С. СИДОРОВА,

Н.А. ТАТАРОВА, Е.В. УВАРОВА

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Акушерство и гинекология»

Е. КОНЕВА (kakoneva@yandex.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЪЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж: 20 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.efbj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

В.Е. РАДЗИНСКИЙ, И.М. ОРДИЯНЦ, О.С. ПОБЕДИНСКАЯ
Медикаментозное опорожнение матки при неразвивающейся беременности
в амбулаторных условиях – есть ли опасность? 4

Е.В. УВАРОВА, Н.А. БУРАЛКИНА, Г.М. ДАВТЯН, Д.А. КРУГЛЯК
Применение крема с эстриолом в комплексном лечении пациенток
с аплазией влагалища 8

Е.И. ЕРМАКОВА, В.Е. БАЛАН, Ж.С. АМИРОВА
Тактика ведения пациенток со смешанным недержанием мочи 12

Фармакоэкономический анализ

А.С. КОЛБИН, И.А. ВИЛЮМ, М.А. ПРОСКУРИН, Ю.Е. БАЛЫКИНА
Фармакоэкономическая экспертиза применения препарата Дюфастон®
в акушерско-гинекологической практике
при угрозе прерывания беременности. Часть 1 18

Клиническая практика

Е.А. ГОРБАТОВА, И.Ю. ИЛЬИНА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА
Роль дефицита магния в акушерской патологии 24

Медицинский форум

ВПЧ-тест – самостоятельно, доступно и при этом
в сертифицированной лаборатории. Реальность XXI века 30

Ведение пациенток с сочетанной патологией матки 36

Вагинальные инфекции вне и во время беременности 42

Практическое значение фолатов в акушерстве. От профилактики к лечению 48

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

I.A. APOLIHINA, N.Yu. ARBATSKAYA,

V.Ye. BALAN, O.A. GROMOVA, S.A. LEVAKOV,

I.O. MAKAROV, I.B. MANUKHIN,

L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,

T.V. OVSYANNIKOVA, O.A. SAPRYKINA,

I.S. SIDOROVA, N.A. TATAROVA,

Ye.V. UVAROVA, N.V. VARTAPETOVA

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

Ye. KONEVA

kakoneva@yandex.ru

Contents

Clinical Studies

V.Ye. RADZINSKY, I.M. ORDIYANTS, O.S. POBEDINSKAYA
Drug-Induced Emptying of Uterus under Non-Developing Pregnancy
in the Outpatient Setting: Is It Dangerous? 4

Ye.V. UVAROVA, N.A. BURALKINA, G.M. DAVTYAN, D.A. KRUGLYAK
Use of Estriol Cream in a Combination Therapy of Patients with Vaginal Aplasia 8

Ye.I. YERMAKOVA, V.Ye. BALAN, Zh.S. AMIROVA
Clinical Management of Patients with Mixed Urinary Incontinence 12

Pharmacoeconomic Analysis

A.S. KOLBIN, I.A. VILYUM, M.A. PROSKURIN, Yu.Ye. BAILYKINA
Pharmacoeconomic Expertise of Using Duphaston® in Obstetrics
and Gynecology under Threatened Miscarriage. Part 1 18

Clinical Practice

Ye.A. GORBATOVA, I.Yu. ILINA, Yu.E. DOBROKHOTOVA
A Role of Magnesium Deficiency in Obstetric Pathology 24

Medical Forum

HPV-Testing: an Independent, Available and Performed in a Certified Laboratory.
A Reality of the 21st Century 30

Management of Female Patients with Combined Uterine Pathologies 36

Vaginal Infections During and Beyond Pregnancy 42

Practical Significance of Folates in Obstetrics. From Prevention to Treatment 48



SAM
SYMPOSIUM

XIV МЕЖДУНАРОДНЫЙ
СИМПОЗИУМ
**ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**



СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА

21-23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА • МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ НА КРАСНОЙ ПРЕСНЕ

В ПРОГРАММЕ:

- СИМПОЗИУМ
ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
- ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ
«ИСКУССТВО ПЛАСТИЧЕСКОЙ
ХИРУРГИИ»
- КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ
- Ассамблея владельцев и руководителей
медицинских клиник и центров красоты
BEAUTY TOP MEETING
- СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА



ПРИГЛАШЕНИЕ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА
ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ

21 – 23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА

МОСКВА / ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБ. 12, ПОДЪЕЗД 4

Проезд до станции метро «Улица 1905 года», выход к улице
Красная Пресня, далее специальным бесплатным автобусом,
автобусом № 12 или маршрутным такси № 100, 423

Приглашение на одно лицо дает возможность
посещения выставки в течение трех дней.

WWW.SAM-EXPO.RU • (465) 228-70-71/72/73/74

Медикаментозное опорожнение матки при неразвивающейся беременности в амбулаторных условиях – есть ли опасность?

В.Е. Радзинский, И.М. Ордянц, О.С. Побединская

Адрес для переписки: Виктор Евсеевич Радзинский, radzinsky@mail.ru

Представлены результаты исследования, которые подтверждают высокую эффективность медикаментозного опорожнения матки от продуктов зачатия при неразвивающейся беременности в амбулаторных условиях. Отмечается низкая частота осложнений в послеабортном периоде. Восстановление и сохранение репродуктивного здоровья после неразвивающейся беременности во многом зависят от адекватности последующей реабилитации (комплекс мероприятий по восстановлению рецептивности эндометрия: регрессу воспаления и фиброза, регуляции процессов ангиогенеза и регенерации). Медикаментозное прерывание беременности и постабортная реабилитация позволяют предупредить возможные осложнения и сохранить репродуктивную функцию женщины.

Ключевые слова: невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, медикаментозный аборт, мифепристон, мизопростол

До настоящего времени проблема невынашивания беременности остается одной из важнейших и социально значимых. В структуре невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность, частота которой

среди самопроизвольных абортов на ранних сроках в последние годы возросла до 88,6% [1].

На XVIII конгрессе Международной федерации акушеров-гинекологов (Куала-Лумпур, 2006) было предложено считать неразвивающуюся беременность

сочетанной с хроническим эндометритом у 100% пациенток независимо от основной причины остановки гестации. Погибшее плодное яйцо неминуемо подвергается естественным процессам деградации, что самым негативным образом сказывается на состоянии эндометрия, в который оно имплантировано. Воспаление эндометрия в свою очередь становится адекватной ответной реакцией, направленной на отторжение мертвых тканей.

К большому сожалению, до настоящего времени традиционной тактикой при неразвивающейся беременности остается хирургическая эвакуация продуктов зачатия, которая приводит к структурно-функциональной неполноценности эндометрия в зоне имплантации. С тех пор как в качестве альтернативы хирургическому прерыванию беременности на ранних сроках был предложен медикаментозный аборт с использованием антипрогестгена мифепристона в комбинации с аналогом простагландина мизопростолом, ситуация в мире изме-



нилась [2]. Прежде всего это коснулось артификального аборта, который в цивилизованных странах занял доминирующее положение в структуре используемых методов прерывания беременности (82% аборт во Франции производится медикаментозно), и снижения смертности от небезопасного аборта в развивающихся странах (на 20 тыс. женщин ежегодно).

Мифепристон способствует синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы, индуцируя тем самым сокращения матки. Результатом действия препарата являются отслойка плодного яйца и экспульсия его из полости матки [3]. На сегодняшний день в ряде рандомизированных и проспективных исследований показано преимущество медикаментозного аборта на ранних сроках беременности перед традиционным хирургическим вмешательством. Однако назначение мифепристона и мизопростола с целью опорожнения матки при неразвивающейся беременности в нашей стране пока не нашло широкого применения.

Проблемы недоиспользования врачебной стратегии, направленной на репродуктивное будущее, действительно существуют. После неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта только 5% женщин в России проходят программы реабилитационных мероприятий. Несмотря на то что недостаточность плацентарного ложа, наблюдаемая у 64% пациенток с привычным невынашиванием, весьма неплохо подда-

ется профилактике, ее попросту не проводят [4, 5].

Нельзя умалять важность реабилитации после прерывания замершей беременности, поскольку в противном случае велик риск стойкой хронизации эндометрита и других нарушений его структуры. В частности, интересны результаты недавней научной работы Н.А. Илизаровой и соавт., которые показали, что во многих случаях нарушений имплантации речь идет даже не об эндометрите, в том числе аутоиммунном, а о дистрофии и атрофии эндометрия – синдроме регенераторно-пластической недостаточности [6].

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность и безопасность медикаментозного опорожнения матки и реабилитации при неразвивающейся беременности в амбулаторных условиях.

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 42 женщин с неразвивающейся беременностью на сроках до 12 недель.

Все пациентки при первичном осмотре прошли комплексное обследование, предусмотренное приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н. Клинические испытания медикаментозного прерывания беременности проводились в рамках выполнения научно-исследовательского исследования «Репродуктивное здоровье женщин Московского мегаполиса» на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом

перинатологии Российского университета дружбы народов.

Были приняты такие критерии исключения из исследования (отказа от медикаментозного прерывания беременности): подозрение на внематочную беременность, хроническая надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет, индивидуальная непереносимость мифепристона и мизопростола.

Медикаментозный аборт при сроке прекращения развития беременности до 12 недель осуществляли согласно рекомендациям ВОЗ (2012 г.) в дневном стационаре по следующей схеме.

Визит I. Прием мифепристона в дозе 200 мг перорально в присутствии врача.

Визит II (через 24–48 часов). Прием мизопростола в зависимости от срока беременности: до 49 дней – 400 мкг внутрь, 50–63 дня – 800 мкг вагинально или сублингвально, 64–83 дня – 800 мкг вагинально, далее по 400 мкг вагинально или сублингвально каждые три часа до четырех доз. С целью обезболивания применяли ненаркотические анальгетики.

Визит III. Контрольный осмотр на 10–14-й день для оценки эффективности метода.

Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Во всех случаях был проведен анализ течения послеабортного периода на основании показателей общеклинических и гинекологических исследований, ультразвукового сканирования органов малого таза с использованием влагалищного датчика.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст обследованных женщин колебался от 20 до 40 лет и в среднем составил $27,7 \pm 5,8$ лет. Анализируя возраст сексуального дебюта, следует отметить, что больше половины женщин с неразвивающейся беременностью начали половую жизнь до 17 лет – 23 (54,8%). Курит практически каждая вторая – 19 (45,2%). У 17 (40,5%) пациенток выявлены

В исследованиях показано преимущество медикаментозного аборта на ранних сроках беременности перед традиционным хирургическим вмешательством. Однако назначение мифепристона и мизопростола с целью опорожнения матки при неразвивающейся беременности в нашей стране пока не нашло широкого применения

акушерство

экстрагенитальные заболевания, из них у двух (11,7%) заболевания почек, у двух (11,7%) – желудочно-кишечного тракта, у трех (17,6%) – органов дыхания, у четырех (23,5%) – сердечно-сосудистой системы.

Количество гинекологических заболеваний на одну женщину составило 2,6. Следует отметить, что воспалительные заболевания органов малого таза встречались почти у каждой третьей пациентки – 12 (28,6%), неспецифически вульвовагинитами страдали 38 (90,5%).

Анализ репродуктивной функции женщин показал, что в среднем на одну пациентку приходилось 2,3 несостоявшихся беременностей, при этом число родов и искусственных абортов у этих женщин соотносилось как 1:3,3, а количество нерожденных детей в целом почти в семь раз превышало число рожденных.

При клинико-статистическом анализе обследованных женщин был выявлен ряд особенностей, predisposing к неразвивающейся беременности: низкий индекс

соматического здоровья, ранний половой дебют, искусственные и спонтанные аборты в анамнезе, внутриматочные манипуляции.

Медикаментозное прерывание беременности проводилось согласно рекомендациям ВОЗ (2012). Срок гестации колебался в пределах от шести до 12 недель и в среднем составил $8,4 \pm 1,57$ недели. Длительность задержки плодного яйца не превышала трех недель и в среднем была равна $2,2 \pm 0,51$ недели.

На фоне приема мифепристона экспульсия плодного яйца произошла на вторые сутки у всех 42 женщин, в среднем через $2,8 \pm 0,7$ часа после приема мизопростола. Побочные эффекты при приеме мифепристона были зарегистрированы у двух (4,8%) пациенток в виде тошноты и рвоты. Кровянистые выделения более двух недель отмечались у пяти (11,9%) пациенток.

По данным ультразвукового исследования органов малого таза на 12–14-е сутки после прерывания беременности нормальное состояние эндометрия зарегистри-

ровано у 37 (88,1%) женщин. У двух (4,7%) пациенток были выявлены признаки вялотекущего послеабортного эндометрита. Доля пациенток с расширением полости матки, гиперэхогенными включениями и неоднородным эндометрием составила 11,9%.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Положительный результат достигнут у 40 (95,2%) пациенток, что соответствует данным литературы.

Современный комплекс реабилитационных мероприятий лечения хронического эндометрита у женщин с неразвивающейся беременностью подразумевает назначение противовоспалительной терапии, включая нестероидные противовоспалительные препараты, коррекцию иммунологических нарушений, нормализацию метаболических процессов и микроциркуляции, коррекцию микробиоценоза гениталий, физиотерапевтическое лечение.

Реабилитационные мероприятия проводились всем 42 пациенткам через месяц после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности. На первом этапе комплексной противовоспалительной терапии использовали лекарственные препараты, усиливающие процессы опсонизации (Пирогенал). Через 12 часов после первой инъекции Пирогенала в зависимости от общего самочувствия и степени выраженности температурной реакции каждая пациентка получала комплексное противовоспалительное лечение в сочетании с антибактериальным после получения результатов бактериологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам.

На втором этапе с целью восстановления рецептивности эндометрия использовали физиотерапевтическое лечение, улучшающее кровообращение в органах малого таза и репаративные процессы в эндометрии: лазеротерапию

NB

Результаты проведенного исследования

- ✓ Эффективность медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности (прием мифепристона и мизопростола) составила 95,2%
- ✓ Побочные эффекты при приеме мифепристона были зарегистрированы только в 4,8% случаев (в виде тошноты и рвоты)
- ✓ Нормальное состояние эндометрия по данным ультразвукового исследования органов малого таза на 12–14-е сутки после прерывания беременности отмечено в 88,1% случаев
- ✓ В результате комплекса реабилитационных мероприятий, проведенных через месяц после прерывания беременности, у 100% пациенток восстановлен нормальный менструальный цикл, отсутствовали межменструальные мажущие выделения, купированы болевые ощущения
- ✓ Отмечались полная элиминация возбудителей вагинального кандидоза и бактериального вагиноза, восстановление нормобиоценоза с преобладанием молочнокислых бактерий
- ✓ Наблюдались позитивные изменения эхографической картины эндометрия (увеличилась толщина эндометрия)



в сочетании с поликомпонентными мазями в тампонах, грязелечение.

Согласно исследованиям Н.А. Илизаровой и соавт. [6], основу стратегии профилактики репродуктивных потерь составляет индукция регенераторных реакций в эпителиальных и эндотелиальных клеточных популяциях эндометрия, что способствует активации рецепторной чувствительности и воплощению гормональных импульсов в структурные изменения. Нами была применена циклическая гормональная терапия (эстрогенсодержащие препараты), дидрогестерон в сочетании с метаболической терапией (токоферол) на втором этапе.

Эффективным лечение признавалось в случае купирования клинических симптомов дисменореи, восстановления эхографической картины эндометрия и кровотока в спиральных и маточных артери-

ях, восстановления морфологической структуры эндометрия (отсутствие признаков воспаления, адекватное дню цикла состояние эндометрия).

В процессе лечения достигнута положительная динамика клинических симптомов. У всех 42 пациенток восстановлен нормальный менструальный цикл, отсутствовали межменструальные мажущие выделения, купированы болевые ощущения.

Результаты сравнительного анализа данных бактериологического исследования до и после лечения показали, что комплексное лечение эффективно подавляло рост условно-патогенных микроорганизмов. Так, после проведенной терапии на один-два порядка уменьшилось количество факультативно-анаэробных, грамположительных бактерий (стрептококков, коринебактерий). Аналогичные изменения проис-

ходили и со стороны грамотрицательной флоры. Факультативные анаэробы вытеснялись микроаэрофильными бактериями, что характерно для нормоценоза. При повторном обследовании после лечения у всех пациенток обнаружена практически полная элиминация возбудителей вагинального кандидоза и бактериального вагиноза и восстановление нормоценоза с преобладанием молочнокислых бактерий (10^7 – 10^8 КОЕ/мл). Комплексной противовоспалительной терапии сопутствовали позитивные изменения эхографической картины эндометрия у пациенток: увеличилась толщина эндометрия ($6,4 \pm 0,8$ мм до лечения и $8,9 \pm 0,6$ мм после лечения, $p < 0,05$). Структура эндометрия у 28 (66,7%) пациенток соответствовала фазе менструального цикла. У 13 (31%) из 42 женщин в последующем наступила беременность. ♡

Литература

1. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Дикке Г.Б. Можно ли прерывать замершую беременность медикаментозным абортom? // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2011. № 3. С. 8–12.
3. Яцук А.Г., Юлбарисова Р.Р., Попова Е.М. Оценка эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в ранние сроки // Мать и Дитя в Кузбассе. 2013. № 2. С. 24–27.
4. Дикке Г.Б. Неразвивающаяся беременность. Роль гормональной контрацепции в восстановительном лечении // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. Т. 6. № 1. С. 34–38.
5. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Побединская О.С. Контраверсии споткнувшейся беременности // StatusPraesens. 2014. № 6. С. 25–32.
6. Илизарова Н.А., Маринкин И.О., Кулешов В.М. и др. Структурные изменения в железистых эпителиоцитах и сосудах эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием беременности на фоне предгравидарной подготовки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. № 3. С. 25–28.

Drug-Induced Emptying of Uterus under Non-Developing Pregnancy in the Outpatient Setting: Is It Dangerous?

V.Ye. Radzinsky, I.M. Ordiyants, O.S. Pobedinskaya
Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Viktor Yevseyevich Radzinsky, radzinsky@mail.ru

Here, we present study results confirming high efficacy for drug-induced emptying of uterus away from products of conception under non-developing pregnancy performed pregnancy in the outpatient setting. Low frequency of complications was noted in post-abortion period. Restoration and preservation of reproductive health after non-developing pregnancy mainly depends on providing proper rehabilitation (a set of procedures aimed at restoring endometrial receptivity: regression of inflammation and fibrosis, regulation of angiogenesis and regeneration). Medical termination of pregnancy and post-abortion rehabilitation let to prevent potential complications and preserve reproductive function in women.

Key words: noncarrying of pregnancy, non-developing pregnancy, medical abortion, mifepristone, misoprostol

акушерство

Применение крема с эстриолом в комплексном лечении пациенток с аплазией влагалища

Е.В. Уварова, Н.А. Буралкина, Г.М. Давтян, Д.А. Кругляк

Адрес для переписки: Елена Витальевна Уварова, elena-uvarova@yandex.ru

Представлены результаты исследования, в рамках которого оценивалась клиническая эффективность бескровного комплексного кольпопоза с использованием эстриолсодержащего крема, повышающего эластичность тканей вульвы. В результате лечения у 98% пациенток с аплазией влагалища было сформировано полноценное неовлагалище. Отмечено, что длина неовлагалища и скорость достижения оптимального результата кольпоэлонгации не зависят от изначальной глубины влагалищной ямки.

Ключевые слова: аплазия влагалища, синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, комплексный бескровный кольпопоз, неовлагалище

Актуальность

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера – это врожденный порок развития женских половых органов, когда отсутствуют матка и влагалище (при кариотипе 46, XX) [1–4]. Данный синдром встречается у одной из 4–5 тыс. женщин. Невозможность половой жизни является серьезной социальной и психологической проблемой для женщины, что обуславливает актуальность проблемы коррекции аплазии влагалища [5, 6].

Для создания искусственного влагалища применяются как оперативные, так и консервативные методы лечения. Хирургические методы коррекции позволяют получить достаточно емкое неовлагалище, однако, как и любая операция, они сопряжены с риском развития осложнений (ранение мочевого пузыря и прямой кишки) и неудачами лечения (рубцовое сужение или укорочение неовлагалища). На сегодняшний день высокоэффективным кон-

сервативным методом признан бескровный кольпопоз. Среди преимуществ метода следует отметить отсутствие необходимости обязательных половых контактов сразу после процедур, минимальное количество осложнений. При неудаче всегда возможно прибегнуть к другому методу коррекции аплазии влагалища [7].

Еще в 1832 г. было известно, что ткани вульвы обладают большой способностью к растяжению. Для получения искусственного влагалища было предложено растягивать кожу в углублении за задней спайкой малых половых губ, надавливая на него длительное время пальцем. Позже Б.Ф. Шерстнев разработал и предложил образовывать искусственное влагалище путем постоянного давления и растяжения тканей преддверия влагалища устройством с выдвигаемым бужом – кольпоэлонгатором, который в течение последнего десятилетия подвергался динамической модернизации различными авторами [8].



Цель исследования

Оценить клиническую эффективность бескровного комплексного кольпопоза с использованием эстриолсодержащего крема, повышающего эластичность тканей вульвы, у пациенток с аплазией влагалища.

Материал и методы исследования

В исследование включено 80 пациенток в возрасте $17,4 \pm 0,25$ года с аплазией влагалища, обратившихся в отделение гинекологии детского и юношеского возраста Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. Была дана клиничко-анамнестическая характеристика пациенток, им были проведены лабораторные, инструментальные исследования.

Гинекологический осмотр показал, что средняя исходная длина углубления за задней спайкой малых половых губ, обозначенного нами далее как влагалищная ямка, составила $1,6 \pm 0,1$ см с колебаниями длины от 0,5 до 4,5 см. После

получения результатов обследования начаты процедуры кольпоэлонгации. На проксимальный отдел наконечника кольпоэлонгатора тонким слоем равномерно распределялось небольшое количество крема, содержащего эстриол. Сила давления наконечника на ткани определялась болевым синдромом, чувством распирания и регулировалась специальным винтом. Процедуры проводились пациенткой под наблюдением медицинского персонала два раза в день с интервалом 4,5–5 часов, продолжительность первой процедуры составила 20 минут, все последующие длились по 40 минут каждая [4].

Применение лекарственного средства с эстриолом позволило усилить клинический эффект кольпоэлонгации благодаря фармакологическим свойствам препарата: повышению эластичности и растяжимости тканей вульвы за счет разрыхления коллагеновых волокон, обеспечению оптимальной гидратации и улучшению трофики тканей.

Известны два механизма действия эстрогенов: геномный и негеномный. В отличие от геномных, негеномные эффекты характеризуются быстрым (секунды) развитием и опосредуются трансмембранными механизмами: активацией ферментов синтеза оксида азота или модуляцией ионных каналов. Эти неклассические эффекты обусловлены способностью эстрогенов взаимодействовать как с мембранными эстрогеновыми рецепторами, так и с нестероидными гормональными рецепторами типа GPR30. Данное взаимодействие приводит к активации киназы митоген-активированного протеина (MAPK-пути), что позволяет регулировать транскрипцию специфических генов. Кроме того, обнаружено перекрестное взаимодействие между эстрогенами и инсулиноподобным фактором роста 1 и трансформирующим фактором роста альфа, широко представленными во многих тканях [9, 10]. Негеномные эффекты выявлены в фибробластах и клетках HeLa

Таблица. Показатели клинической эффективности кольпоэлонгации у девочек с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера

Параметры	M ± m	Диапазон (min–max)
<i>Первый курс кольпоэлонгации (n = 81)</i>		
Исходная длина влагалищной ямки на начало первого курса, см	$1,6 \pm 0,1$	1,0–4,5
Прибавка длины после кольпоэлонгации, см	$4,47 \pm 0,2$	2,5–7,5
Конечная длина неовлагалища, см	$6,1 \pm 0,2$	3,5–10,0
Среднее количество процедур на первый курс	$25,7 \pm 1,0$	10–45
<i>Второй курс кольпоэлонгации (n = 42)</i>		
Исходная длина неовлагалища на начало второго курса, см	$4,6 \pm 0,2$	2,0–7,5
Прибавка длины после кольпоэлонгации, см	$3,29 \pm 0,3$	2,0–7,0
Конечная длина неовлагалища, см	$7,8 \pm 0,2$	4,0–10,5
Среднее количество процедур на второй курс	$24,6 \pm 1,3$	10–42
<i>Третий курс кольпоэлонгации (n = 19)</i>		
Исходная длина неовлагалища на начало третьего курса, см	$6,0 \pm 0,3$	4,0–8,5
Прибавка длины после кольпоэлонгации, см	$2,7 \pm 0,3$	1,5–5,0
Конечная длина неовлагалища, см	$8,8 \pm 0,3$	4,5–10,5
Среднее количество процедур на третий курс	$32,1 \pm 1,6$	18–42

и непосредственно включены в защиту от апоптоза (запрограммированной гибели клеток). Эстрогенами также регулируется образование трансформирующего фактора роста бета, который участвует в усилении образования коллагена. Именно благодаря повышению продукции фибробластами трансформирующего фактора роста бета эстриол ускоряет заживление ран [11].

Результаты исследования

После проведения первого курса кольпоэлонгации со средним количеством процедур на курс $25,7 \pm 1,0$ длина неовлагалища в среднем увеличилась

до $6,1 \pm 0,2$ см (от 3,5 до 10,0 см). Соответственно прибавка к исходной длине составила $4,47 \pm 0,17$ см (от 2,5 до 7,5 см).

Повторный курс лечения получили 42 пациентки со средней исходной длиной неовлагалища $4,6 \pm 0,2$ см (от 2,0 до 7,5 см). Девочкам проведены в среднем $24,6 \pm 1,3$ (от 10 до 42) процедуры комплексного бескровного кольпоэлонгации. После курса кольпоэлонгации длина неовлагалища составила в среднем $7,8 \pm 0,2$ см (от 4,0 до 10,5 см).

Третий курс кольпоэлонгации проведен 19 подросткам с исходной длиной сформированного неовлагалища $6,0 \pm 0,3$ см (от 4,0 до 8,5 см).

Проведены $32,1 \pm 1,57$ (от 18 до 42) процедуры на курс. Клиническая эффективность по окончании курса в среднем составила $2,7 \pm 0,3$ см при конечной длине $8,8 \pm 0,3$ см (от 4,5 до 10,5 см) (таблица).

Заключение

У 98,0% пациенток после проведенных процедур комплексного бескровного кольпоэлонгации с использованием эстриолсодержащего крема сформировалось полноценное неовлагалище. Исследование показало, что длина неовлагалища и скорость достижения оптимального результата кольпоэлонгации не зависят от изначальной глубины влагалищной ямки. ☺

Литература

1. Демкина А.В., Панов В.О., Стрижакова М.А. и др. Эктопия устья мочеочника гипоплазированной почки в рудиментарное влагалище у девочки с синдромом Рокитанского-Кюстера (клиническое наблюдение) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006. № 1. С. 31–36.
2. Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С. Ультразвуковая диагностика гинекологических заболеваний у детей и подростков. М.: Аир-Арт, 2004. С. 61–74.
3. Muir T.W., Walters M.D. Surgical management of vaginal vault prolapse in a woman with a neovagina and pelvic kidneys // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 5. Pt. 2. P. 1199–1201.
4. Pandey B., Hamdi I.M. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome of Müllerian agenesis [corrected] // Saudi Med. J. 2003. Vol. 24. № 5. P. 532–534.
5. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 65–74.
6. Tewari D.S., McHale M.T., Kuo J.V. et al. Primary invasive vaginal cancer in the setting of the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome // Gynecol. Oncol. 2002. Vol. 85. № 2. P. 384–387.
7. McQuillan S.K., Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review // Int. Urogynecol. J. 2014. Vol. 25. № 3. P. 299–311.
8. Уварова Е.В., Давтян Г.М. Оптимизация комплексного бескровного кольпоэлонгации у девушек с аплазией влагалища // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 4. С. 84–85.
9. Fillardo E.J. Epidermal growth factor receptor (EGFR) transactivation by estrogen via the G-protein-coupled receptor, GPR30: a novel signaling pathway with potential significance for breast cancer // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2002. Vol. 80. № 2. P. 231–238.
10. Klotz D.M., Hewitt S.C., Ciana P. et al. Requirements of estrogen receptor-alpha in insulin-like growth factor-1 (IGF-1)-induced uterine responses and in vivo evidence for IGF-1/estrogen receptor cross talk // J. Biol. Chem. 2002. Vol. 277. № 10. P. 8531–8537.
11. Ashcroft G.S., Dodsworth J., van Boxtel E. Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF-beta1 levels // Nat. Med. 1997. Vol. 3. № 11. P. 1209–1215.

Use of Estriol Cream in a Combination Therapy of Patients with Vaginal Aplasia

Ye.V. Uvarova, N.A. Buralkina, G.M. Davtyan, D.A. Kruglyak
Kulakov Federal Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

Contact person: Yelena Vitalyevna Uvarova, elena-uvarova@yandex.ru

Here, we present study results conducted to assess clinical efficacy of combined bloodless colpoptosis after using estradiol that enhances vaginal elasticity. It was found that treatment resulted in formation of full-featured neovagina in 98% of patients. It was noted that the length of neovagina and timing of reaching proper colpoelongation did not depend on initial depth of vaginal pit.

Key words: vaginal aplasia, the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, combined bloodless colpoptosis, neovagina



Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)
при участии:
Национальной академии микологии
Профессионального общества трихологов
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

VIII

Международный форум дерматовенерологов и косметологов

International Forum of Dermatovenerologists
and Cosmetologists

www.ifdc.pro

Москва, «Крокус Экспо»
18-20 марта 2015 года

В программе Форума:

- Подологические методы лечения инфекционных и неинфекционных болезней ногтей и кожи стоп.
- Болезни волос и кожи головы.
- Инфекции, передаваемые половым путем.
- Косметические средства интенсивного действия.
- Фундаментальные исследования в дерматологии.
- Психодерматология и косметология.
- Лазеротерапия в дерматологии и косметологии.
- Дерматоонкология.
- Инновационные методы реабилитации человека в практике эстетической медицины.
- Организационно-правовые вопросы.
- Детская дерматология и косметология.
- Инъекционные технологии в косметологии.
- Герпесвирусные инфекции в практике дерматовенеролога и косметолога.

В рамках Форума пройдут:

- Весенняя сессия Национальной академии микологии.
- Всероссийский конгресс по дерматоскопии и оптической диагностике кожи.
- Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем
- Российский герпес-форум.

Технический организатор мероприятия:

НП «Междисциплинарный медицинский альянс»

г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 57

телефон: + 7 (495) 722-64-20, факс: +7 (495) 786-25-57

электронная почта: mail@interforum.pro

www.ifdc.pro

¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

² Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

Тактика ведения пациенток со смешанным недержанием мочи

Е.И. Ермакова¹, В.Е. Балан², Ж.С. Амирова¹

Адрес для переписки: Елена Ивановна Ермакова, ermakova.health@mail.ru

Представлены результаты исследования, которые подтвердили необходимость лечения больных со смешанной формой недержания мочи в два этапа. Первый этап – консервативная терапия, направленная на купирование urgentных симптомов, второй этап – антистрессовая операция. Двухэтапное лечение позволяет предотвратить нарастание симптомов urgencyности в послеоперационном периоде у женщин со смешанной формой недержания мочи и достичь полного клинического эффекта.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, urgentное недержание мочи, смешанная форма недержания мочи

Введение

Недержание мочи в настоящее время остается одной из актуальных проблем урогинекологии. В. Monz и соавт., изучив данные эпидемиологических европейских исследований, сообщили, что недержание мочи отмечают 21,5% женщин в возрасте от 30 до 60 лет и 44% в возрасте старше 60 лет [1]. Международным обществом по проблемам недержания мочи

(International Continence Society) данное заболевание определяется как «непроизвольное выделение мочи, являющееся социальной или гигиенической проблемой при наличии объективных проявлений неконтролируемого мочеиспускания» [1]. На сегодняшний день выделяют три основные формы заболевания: стрессовое, urgentное (императивное) и смешанное недержание мочи.

Стрессовое недержание мочи характеризуется непроизвольными потерями мочи, связанными с повышением внутрипузырного давления над максимальным уретральным в отсутствие сокращений детрузора, то есть при физической нагрузке: кашле, чихании, смехе. Для urgentного недержания мочи типично наличие императивных позывов к мочеиспусканию и связанных с ними непроизвольных потерь мочи [2, 3].

Наиболее трудное для диагностики и лечения смешанное недержание мочи встречается примерно у 34% женщин в возрасте от 30 до 70 лет, причем частота заболевания увеличивается с возрастом [4, 5]. При смешанном недержании мочи в различных сочетаниях и с различной степенью выраженности наблюдаются симптомы стрессового и urgentного недержания мочи (рисунок) [6].

Наиболее значимыми факторами риска развития смешанного недержания мочи у женщин разные авторы называют беременность



и роды (особенно травматичные), наследственность (признаки дисплазии соединительной ткани), различную неврологическую патологию (ишемию головного мозга, инсульт, рассеянный склероз, паркинсонизм, травмы, опухоли, кисты головного и спинного мозга), хронические циститы, уретриты, различные гинекологические и эндоуретральные операции в анамнезе, эстрогенную недостаточность, сахарный диабет, ожирение [7–10].

Основной метод диагностики недержания мочи – комплексное уродинамическое исследование, которое при помощи ряда тестов позволяет определить нарушения функций мочевого пузыря, сфинктерной системы и мочевыводящих путей и выбрать метод лечения [11]. Уродинамическими критериями для смешанной формы недержания мочи являются:

- повышение чувствительности уротелия;
- некоординированные колебания детрузорного давления (более 10–15 см вод. ст.);
- снижение функционального и максимального цистометрического объема мочевого пузыря;
- снижение показателей максимального внутриуретрального давления на 30% и более.

В настоящее время развитие компьютерных технологий предоставляет новые возможности в ультразвуковом исследовании нижних мочевых путей. Одним из перспективных направлений является трехмерная эхография. При

трехмерной реконструкции оцениваются объем, толщина стенок в разных отделах мочевого пузыря, состояние слизистой оболочки мочевого тракта, состояние внутреннего сфинктера уретры, наличие или отсутствие гипермобильности уретры, а также определяется кровоток в области шейки мочевого пузыря и уретры [12].

Среди методов лечения смешанного недержания мочи выделяют:

- 1) консервативную терапию, направленную на устранение императивных нарушений мочеиспускания:

- медикаментозное лечение;
- тренировка мышц тазового дна с помощью метода биологической обратной связи;
- физиолечение (электрическая стимуляция мышц тазового дна с помощью ректальных, влагалищных, уретральных датчиков) [3, 13];

- 2) коррекцию стрессового недержания мочи с помощью хирургического вмешательства.

Большое значение в лечении императивных нарушений мочеиспускания имеет выбор селективного модулятора негормональных рецепторов мочевого тракта, который необходимо делать на основании результатов комплексного уродинамического исследования. Для лечения данной патологии используются антагонисты мускариновых рецепторов и альфа-адреноблокаторы. Антагонисты мускариновых рецепторов (оксибутинин хлорид, толтеродин, троспия хлорид, солифенацин)

снижают тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря (детрузора) как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния [14]. Блокада альфа-1-адренорецепторов сопровождается стереотипной реакцией детрузора, которая выражается в его расслаблении в фазу наполнения, увеличении резервуарной функции мочевого пузыря. Кроме того, препараты этой группы улучшают кровоснабжение органов малого таза, воздействуя на патогенетическую цепь, связанную с развитием ишемии мочевого пузыря, в самом начале – на уровне адренорецепторов [15].

Для хирургической коррекции стрессового недержания мочи применяются различные методики. Выбор того или иного метода должен осуществляться с учетом типа и степени тяжести недержания мочи при напряжении, а также с учетом наличия и степени цистоцеле [16]. Наиболее распространены при I и II типах стрессового недержания мочи различные варианты уретроцистоцервикопексий; при III типе показано парауретральное введение объемообразующих средств (при легкой, среднетяжелой форме стресс-инконтиненции), слинговые операции (при тяжелой форме заболевания) [2, 16]. Современные подвешивающие операции, по данным разных авторов, эффективны в 70–80% случаев, слинговые операции – несколько чаще (80–90%) [17, 18].

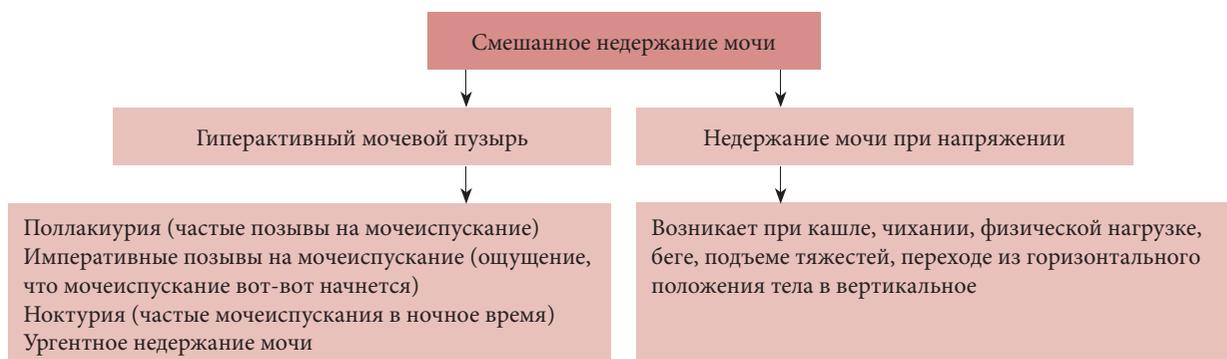


Рисунок. Смешанное недержание мочи

Вопрос этапности в лечении больных со смешанной инконтиненцией по-прежнему вызывает много споров. Некоторые авторы считают обоснованным оперативное лечение недержания мочи при напряжении при наличии гиперактивности детрузора [19]. Однако по мнению других исследователей и на наш взгляд, хирургическая коррекция недержания мочи при напряжении противопоказана при императивных нарушениях мочеиспускания, поскольку после проведения антистрессовых операций возможно усугубление императивных нарушений мочеиспускания и переход их в более тяжелую форму [20, 21].

Цель исследования

Оптимизировать тактику ведения пациенток со смешанной формой недержания мочи.

Материал и методы исследования

За период с 2006 по 2012 г. в отделении гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова пролечено 220 пациенток со смешанной формой недержания мочи в возрасте от 36 до 68 лет (средний возраст 52 года). Женщины были разделены на две группы. Первая группа (n = 120) получала лечение по двухэтапной системе: консервативная терапия императивного недержания мочи в течение одного – трех месяцев, затем антистрессовая операция. Комбинированное лечение включало медикаментозную терапию (заместительная гормональная терапия по показаниям, солифенацин в дозе 5–10 мг/сут), тренировку мышц тазового дна с помощью метода биологической обратной связи. Во второй группе (n = 100) антистрессовая операция проводилась без предварительной коррекции императивных нарушений мочеиспускания.

Антистрессовая операция пациенткам первой группы выполнялась при достижении суточного ритма мочеиспусканий шесть – восемь раз в сутки, а также при

Среди методов лечения смешанного недержания мочи выделяют консервативную терапию, направленную на устранение императивных нарушений мочеиспускания (прием лекарственных средств, тренировка мышц тазового дна, физиолечение) и коррекцию стрессового недержания мочи с помощью хирургического вмешательства

отсутствию у них по данным уродинамических исследований некоординированных колебаний детрузорного давления (более 15 см вод. ст.) и при увеличении физиологического и максимального цистометрического объема мочевого пузыря.

Перед началом лечения все пациентки прошли анкетирование, комплексное уродинамическое исследование, а также ультразвуковое исследование с применением трехмерной реконструкции изображения. По результатам уродинамического исследования определялось снижение функционального и максимального цистометрического объема, а у 57,4% женщин в обеих группах отмечались признаки нестабильности детрузора, у остальных – подпороговые колебания детрузорного давления. Кроме того, у всех пациенток отмечались уродинамические признаки стрессового недержания мочи разной степени выраженности. По данным трехмерной эхографии у 87,2% были снижены объемные показатели парауретрального кровотока, что свидетельствовало о нарушении трофических процессов в этой области.

В качестве антистрессовых хирургических вмешательств у 76 пациенток первой группы и 54 пациенток второй группы применялись slingовые операции (TVT, TVT-O при тяжелой форме стрессового недержания мочи), а 44 пациенткам первой группы и 46 пациенткам второй группы с легкой и среднетяжелой формой стрессинконтиненции было выполнено парауретральное введение объемообразующих средств.

Результаты исследования

В послеоперационном периоде у 10 (8,3%) женщин первой группы отмечались императивные нарушения, которые быстро купировались назначением М-холинолитиков в течение одного – трех месяцев. Во второй группе у 53% женщин императивные нарушения мочеиспускания сохранились в той же степени, что и до оперативного лечения. У 45% женщин второй группы состояние ухудшилось: участились симптомы мочеиспускания, жалобы на императивное недержание мочи возникли у больных, до хирургического вмешательства не имевших данного симптома. Это потребовало применения М-холинолитиков, в некоторых случаях в сочетании с альфа-адреноблокаторами, в течение длительного времени (до шести – восьми месяцев) и повторных курсов тренировки мышц тазового дна с помощью метода обратной биологической связи, физиолечения. Однако у 7% женщин второй группы указанные методы оказались недостаточно эффективными и симптомы urgency сохранились.

Заключение

Смешанное недержание мочи на сегодняшний день остается самым трудоемким для диагностики и лечения. Учитывая данные многочисленных исследований и накопленный нами опыт, полагаем, что соблюдение этапности в лечении больных со смешанной формой недержания мочи является необходимым. Первый



MoliMed®



Когда заметна только Ваша уверенность!

Недержание мочи — деликатная проблема многих женщин. Чтобы оставаться активной и уверенной в себе, рекомендуется* использовать **урологические прокладки MoliMed® (МолиМед)** от компании ПАУЛЬ ХАРТМАНН, помогающие контролировать деликатную проблему и быть уверенной в любой ситуации.

Урологические прокладки MoliMed® (МолиМед):

- ✓ надежно защищают от протекания
- ✓ нейтрализуют запах
- ✓ незаметны под одеждой

* «Проблемы нарушения мочеиспускания в разные периоды жизни женщины», Балан В.Е. «Эффективная фармакотерапия. 36/2013. Акушерство и гинекология. №4»



реклама

Бесплатная горячая линия по РФ: 8-800-505-12-12

Узнать о решении проблемы недержания Вы можете на сайте www.molimed.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

этап – консервативная терапия, направленная на купирование urgentных симптомов, второй этап – антистрессовая операция с последующей консервативной терапией. Это позволит предотвратить нарастание симптомов ургентности в послеоперационном периоде у женщин со смешанной формой недержания мочи и достичь полного клинического эффекта. ☺

Литература

1. Monz B., Pons M.E., Hampel C. et al. Patient-reported impact of urinary incontinence: results from treatment seeking women in 14 European countries // *Maturitas*. 2005. Vol. 52. Suppl. 2. P. 24–34.
2. Cardozo L., Staskin D. *Textbook of female urology and urogynaecology*. 2nd ed. London: Taylor & Francis, 2005.
3. Кулаков В.И., Аполихина И.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении // *Гинекология*. 2004. Т. 4. № 3. С. 103–105.
4. Khullar V., Cardozo L., Dmochowski R. Mixed incontinence: current evidence and future perspectives // *Neurourol. Urodyn*. 2010. Vol. 29. № 4. P. 618–622.
5. Frick A.C., Huang A.J., van den Eeden S.K. et al. Mixed urinary incontinence: greater impact on quality of life // *J. Urol*. 2009. Vol. 182. № 2. P. 596–600.
6. Petros P.E. Mixed urinary incontinence: time to uncouple urgency from stress? // *Int. Urogynecol. J*. 2011. Vol. 22. № 8. P. 919–921.
7. Chaliha C., Khullar V. Urinary incontinence: epidemiology and aetiology // *Curr. Obst. Gynecol*. 2000. Vol. 10. № 2. P. 60–65.
8. Persoon J., Wolner-Hanssen P., Rydstroem H. Obstetrics risk factors for stress urinary incontinence: a population-based study // *Obstet. Gynecol*. 2000. Vol. 96. № 3. P. 440–445.
9. Van der Vaart C.H., van der Bom J.G., de Leeuw J.R. et al. The contribution of hysterectomy to the occurrence of urge and stress urinary incontinence symptoms // *BJOG*. 2002. Vol. 109. № 2. P. 149–154.
10. Vecchioli-Scaldazza C., Morosetti C. Effect of aging on urinary incontinence in woman // *Arch. Ital. Urol. Androl*. 2010. Vol. 82. № 3. P. 167–171.
11. Fitzgerald M.P., Brubaker L. Urinary incontinence symptom scores and urodynamic diagnoses // *Neurourol. Urodyn*. 2002. Vol. 21. № 1. P. 30–35.
12. Краснополяский В.И., Титченко Л.И., Дуб Н.В. и др. Диагностические возможности трехмерной эхографии в определении нормальной анатомии мочевого пузыря // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. 2000. № 2. С. 66–69.
13. Dillon B., Zimmern P. Biofeedback for the treatment of stress urinary incontinence: a viable option for select patients // *Nephrourol. Mon*. 2012. Vol. 4. № 2. P. 421–422.
14. Brubaker L., Moalli P., Richter H.E. et al. Challenges in designing a pragmatic clinical trial: the mixed incontinence – medical or surgical approach (MIMOSA) trial experience // *Clin. Trials*. 2009. Vol. 6. № 4. P. 355–364.
15. Вишневецкий Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. Урофлоуметрия. М.: Печатный город, 2004. С. 176–183; 183–208.
16. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Сашин Б.Е. и др. Современные методы хирургической коррекции недержания мочи // *Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней*. М., 2000. С. 592–621.
17. Славуцкая О.С. Результаты хирургического лечения недержания мочи при напряжении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
18. Jain P., Jirschele K., Botros S.M. et al. Effectiveness of mid-urethral slings in mixed urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J*. 2011. Vol. 22. № 8. P. 923–932.
19. Katsumi H.K., Rutman M.P. Can we predict if overactive bladder symptoms will resolve after sling surgery in women with mixed urinary incontinence? // *Curr. Urol. Rep*. 2010. Vol. 11. № 5. P. 328–337.
20. Kim T.W., Na W., Lee J.B. Are there risk factors for persistent urge urinary incontinence after the transobturator tape (TOT) procedure in mixed urinary incontinence? // *Korean J. Urol*. 2011. Vol. 52. № 6. P. 410–415.
21. Lee J.K., Dwyer P.L., Rosamilia A. et al. Persistence of urgency and urge urinary incontinence in women with mixed urinary symptoms after midurethral slings: a multivariate analysis // *BJOG*. 2011. Vol. 118. № 7. P. 798–805.

Clinical Management of Patients with Mixed Urinary Incontinence

Ye.I. Yermakova¹, V.Ye. Balan², Zh.S. Amirova¹

¹ Kulakov Federal Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

² Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology

Contact person: Yelena Ivanovna Yermakova, ermakova.health@mail.ru

Here, we present study results that confirmed a need for a two-step treatment of patients with mixed urinary incontinence. First step includes conservative therapy aimed at relieving urgent symptoms; second step represents an anti-stress surgery. It lets to prevent aggravation of urge symptoms during postoperative period in women with mixed urinary incontinence and reach full clinical effect.

Key words: stress urinary incontinence, urge urinary incontinence, mixed urinary incontinence

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ И ТЕХНОЛОГИИ ОСТЕОСИНТЕЗА КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ, ТАЗА И ПОЗВОНОЧНИКА

12-14 ФЕВРАЛЯ 2015 г.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ОТЕЛЬ «ПАРК ИНН ПУЛКОВСКАЯ»

ОРГАНИЗАТОРЫ

- ▶ Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ▶ Отделение медицинских наук РАН
- ▶ Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- ▶ Ассоциация травматологов-ортопедов России
- ▶ Российская Ассоциация хирургов-вертебрологов
- ▶ Ассоциация нейрохирургов России
- ▶ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
- ▶ Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.П. Павлова
- ▶ РНИИТО им. Р.Р. Вредена
- ▶ НИДОИ им. Г.И. Турнера
- ▶ АОТРАУМА
- ▶ АОСПИНЕ
- ▶ МОО «Человек и его здоровье»

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- ▶ Остеосинтез костей конечностей
- ▶ Остеосинтез при политравме
- ▶ Остеосинтез при травмах и заболеваниях позвоночника
- ▶ Остеосинтез при травмах и заболеваниях у детей
- ▶ Стабилизация таза при нестабильных повреждениях, остеосинтез при переломах вертлужной впадины
- ▶ Осложнения после остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника
- ▶ Остеосинтез при огнестрельных переломах

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

Прием тезисов в сборник материалов конференции – 10 ДЕКАБРЯ 2014

Прием заявок на доклады – 10 ДЕКАБРЯ 2014

Льготная регистрация – 15 ДЕКАБРЯ 2014

В рамках мероприятия проводится тематическая выставка. Приглашаем компании к участию



Технический комитет:

МОО «Человек и его здоровье»

Тел./Факс: +7 (812) 380 3154, +7 (812) 380 3155

ph@peterlink.ru
www.congress-ph.ru

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

² Санкт-Петербургский государственный университет

³ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Фармакоэкономическая экспертиза применения препарата Дюфастон® в акушерско-гинекологической практике при угрозе прерывания беременности. Часть 1

А.С. Колбин^{1, 2}, И.А. Вилюм³, М.А. Проскурин², Ю.Е. Балыкина²

Адрес для переписки: Алексей Сергеевич Колбин, alex.kolbin1971@gmail.com

Авторами проведено исследование с целью оценки клинико-экономической эффективности препаратов Дюфастон® и Утрожестан® при угрозе прерывания беременности среди женщин репродуктивного возраста с позиции государственной системы здравоохранения в условиях Российской Федерации. Фармакоэкономический анализ показал, что при оказании медицинской помощи в связи с угрозой прерывания беременности применение Дюфастона абсолютно экономически целесообразно с точки зрения соотношения финансовых затрат и эффективности. Кроме того, ожидаемая экономическая выгода вследствие потенциально сохраненной жизни новорожденного для государства была выше при применении Дюфастона по сравнению с использованием Утрожестана.

Ключевые слова: угроза прерывания беременности, дидрогестерон, фармакоэкономика

Актуальность

В 2007 г. была утверждена концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г., важнейшей задачей которой является повышение доступности и качества оказания бесплатной медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста [1]. При этом проблема невынашивания беременности признается одной из ключевых [2].

Распространенность угрожающего абортa составляет 16–25% случаев (от числа всех беременностей) [3, 4]. На суммарные репродуктивные потери за период 1991–2010 гг. пришлось 5 515 667 плодов (беременностей), что с учетом 28 866 559 родившихся за эти годы детей составило 19,1 на 100 живорожденных. В структуре общих репродуктивных потерь на 89,1% приходится пренатальные потери

до 28-й недели гестации, из них 65,3% самопроизвольные аборты. Важно отметить характерную для последних лет тенденцию к росту распространенности самопроизвольных абортов: с 4,21 на 1000 женщин фертильного возраста в 2001 г. до 4,63 в 2010 г. Такая ситуация обусловлена ухудшением репродуктивного здоровья современных женщин, чье рождение или период полового созревания пришлось на неблагоприятные 1990-е гг. [5].

Прогестерон – один из основных женских половых гормонов, регулирующий многие важные процессы в организме женщины, в особенности в репродуктивном возрасте [6]. Этот гормон необходим для имплантации эмбриона, поддержания беременности и развития ткани молочной железы. Прогестерон защищает аллогенный плод от реакции отторжения со стороны иммунной системы, подавляет сокращения миометрия, снижая его чувствительность к стимуляции окситоцином, и контролирует нормальное функционирование шейки матки [7–9]. Гормон необходим для выхода зрелого ооцита из овариального фолликула, он усили-

вают образование слизи во влагалище и подготавливает матку к имплантации, оказывает антагонистическое действие по отношению к митогенной активности эстрогена [10].

На сегодняшний день на территории Российской Федерации разрешены к применению по сходным показаниям следующие препараты прогестагенов: прогестерон в виде масляного раствора для инъекций, микронизированный прогестерон (Утрожестан, пероральное и интравагинальное введение), дидрогестерон (Дюфастон, пероральный прием), микронизированный прогестерон (Крайнон, интравагинальное применение). В этой связи возникает необходимость рационально оценить с точки зрения эффективности и экономической целесообразности стратегии лечения различной акушерско-гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста наиболее часто назначаемыми средствами гестагенного ряда.

Цель исследования

Оценка клинико-экономической эффективности применения препарата Дюфастон при угрозе прерывания беременности среди женщин репродуктивного возраста с позиции государственной системы здравоохранения в условиях Российской Федерации.

Материал и методы

Методология выполнения фармакоэкономического анализа основана на отраслевом стандарте «Клинико-экономические исследования. Общие положения» [11]. Использовалась следующая методологическая схема: обозначение цели исследования, выбор альтернатив, выбор методов анализа, определение затрат (издержек), определение критериев эффективности, выбор исходов, проведение анализа основного и альтернативного сценариев, проведение анализа чувствительности, формирование выводов и рекомендаций [12]. Применен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA)

с расчетом показателя коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER), а также показателя коэффициента эффективности дополнительных издержек (incremental cost effectiveness ratio – ICER). Кроме того, рассчитывалась ожидаемая экономическая выгода для государства вследствие рождения детей в результате лечения материнской патологии до и во время беременности (бесплодия, угрозы и привычного невынашивания ребенка).

Эффективность

Был проведен систематический анализ литературных данных по применению дидрогестерона и микронизированного прогестерона при угрозе прерывания беременности в первом триместре. В качестве критерия эффективности была взята действенность (efficacy), оцениваемая по результатам рандомизированных клинических исследований и метаанализов. В анализ не вошли клинические исследования, в которых данные лекарственные средства использовали в иных целях, нежели лечение указанной нозологической единицы. Для формирования основной выборки фармакоэкономического моделирования включали наиболее показательные исследования с точки зрения когорты пациентов с той или иной нозологией [13–16].

Структура моделей

При построении модели анализа решений опирались на рекомендации Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR, 2002) [17]. Режим дозирования был сформирован в соответствии с инструкцией по применению лекарственных средств и клиническими исследованиями, используемыми в структуре моделирования. Дюфастон назначался по 40 мг однократно, затем по 10 мг каждые восемь часов до исчезновения симптомов угрожающего выкидыша, Утрожестан – по 200–400 мг ежедневно в два приема [18].

Модель была построена таким образом, что в каждой из ветвей «дерева решений» были проанализированы затраты и эффективность в группе из 100 пациентов. Затем для каждой из групп рассчитана стоимость лечения одного пациента. Эффективность лечения угрозы прерывания беременности в первом триместре беременности оценивали у беременных женщин с угрожающим абортom в первом триместре с жизнеспособным плодом, которое проявлялось умеренным кровотечением до 20-й недели беременности.

Оцениваемый курс терапии угрозы самопроизвольного выкидыша включал применение Дюфастона или Утрожестана и стационарное лечение с длительностью госпитализации 14 дней [19]. Терапию считали эффективной в случае остановки кровотечения и сохранения беременности в период применения одного из лекарственных средств в течение курса терапии и неэффективной при наступлении самопроизвольного прерывания беременности.

Эффективность применения лекарственных средств оценивалась на конец периода моделирования (через 14 дней). При неэффективности терапии женщины оказывали специализированную медицинскую помощь в рамках приказа от 07.11.2012 № 590н «Об утверждении специализированной медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности» [20].

В случае эффективности проведенного курса терапии дополнительно оценивали ожидаемую экономическую выгоду для государства вследствие потенциально сохраненной жизни новорожденного. Схематическое представление модели «дерева решений» для лечения угрозы прерывания беременности в первом триместре приведено на рисунке 1.

Затраты

Расчет стоимости оцениваемой модели включал следующие затраты: стоимость курса лечения Дюфастоном или Утрожестаном,

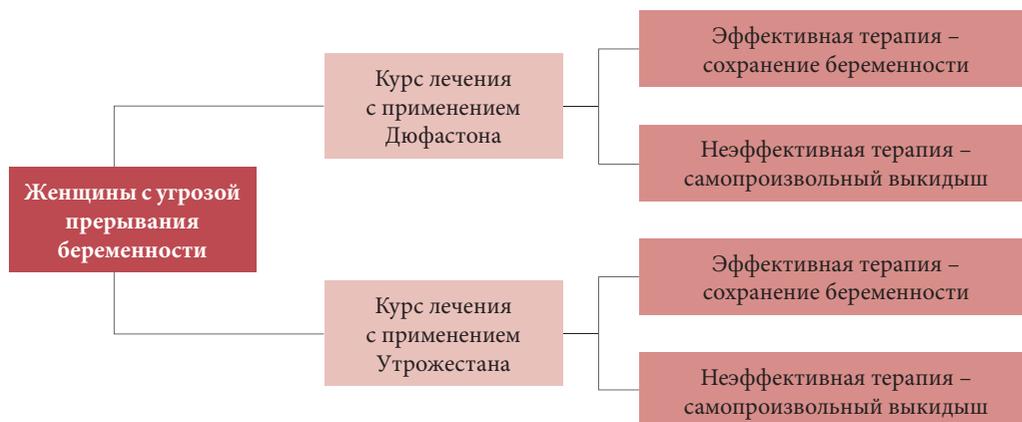


Рис. 1. Модель анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности лечения угрозы прерывания беременности в первом триместре с использованием стратегий применения Дюфастона или Утрожестана

затраты на стационарное лечение, стоимость неэффективной терапии – оказание специализированной медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности. Цены на лекарственные средства рассчитаны с учетом предельной торговой надбавки 12% и НДС 10%.

Источники данных для математического моделирования

Оценочная модель определяла стоимость болезни, вероятность развития тех или иных событий каждой из стратегий терапии. В таблице 1 суммированы показатели эффективности стратегий применения Дюфастона и Утрожестана. В основе расчетов стоимости данные из нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи (постановление Правительства Российской Федерации от 22 октября 2012 г. № 1074 [21]) и Генерального тарифного соглашения на 2013 г., действующего

Таблица 1. Показатели эффективности терапии Дюфастоном и Утрожестаном в различных группах пациентов [13–15]

Стратегия терапии	Угроза прерывания беременности	
	Эффективное лечение, %	Неэффективное лечение, %
Дюфастон	87	13
Утрожестан	84	16

Таблица 2. Стоимость курсового лечения Дюфастоном и Утрожестаном

Препарат	Количество дней приема	Курсовая доза, мг	Форма выпуска	Цена за упаковку (таблетку/капсулу), руб.	Курсовая стоимость, руб.
Дюфастон	14	450	Таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг, 20 шт.	472,6 (23,63)	1063,35
Утрожестан	14	5600	Капсулы 100 мг, 30 шт.	385,31 (12,85)	768,6

Таблица 3. Итоговые затраты на оказание медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности

Структура затрат	Стоимость, руб.
Стационарное лечение в течение трех дней по клинко-статистической группе «Аборт, попытка аборта»	2072,52
Сопутствующая медикаментозная терапия	8146,67
Диагностическое выскабливание матки	707,30
Сопроводительное анестезиологическое пособие	1805,64
Итого	12 732,13

в соответствии с Правилами обязательного медицинского страхования [19]. Дополнительно учитывался прайс-лист на услуги, предоставляемые Городской Покровской больницей (Санкт-Петербург) [22]. Курсовые дозы и общая стоимость лечения оцениваемыми лекарственными средствами представлены в таблице 2.

Стоимость госпитализации, предусмотренная в Генеральном тарифном соглашении по такой клинко-статистической группе, как «Кровотечение в ранние сроки беременности», на 14 дней равнялась 24 418,52 руб. Общая стоимость лечения одного пациента при данной акушерско-гинекологической патологии Дюфастоном составила 25 481,87 руб., Утрожестаном – 25 187,12 руб. Стоимость неэффективной терапии (оказание специализированной медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности) была рассчитана в соответствии со стандартом медицинской помощи женщине с привычным невынашиванием беременности [23] и включала затраты на стационарное лечение, диагностическое выскабливание и сопроводительное анестезиологическое пособие, а также сопутствующую медикаментозную терапию. Итоговая стоимость лечения самопроизвольного прерывания беременности приведена в таблице 3.

Дополнительно была рассчитана ожидаемая экономическая выгода для государства вследствие потенциально сохранения жизни новорожденного исходя из того, что экономический эквивалент жизни среднестатистического человека – 3 466 890 руб., а новорожденного – 7 777 394 руб. [24].

Результаты

Стоимость лечения была оценена для каждой стратегии лечения пациента целевой группы (длительность моделирования 14 дней). По результатам моделирования терапию считали эффективной в случае остановки кровотечения и сохранения беременности в пе-



риод применения одного из лекарственных средств. Суммарные затраты представлены на рисунке 2. При проведении курса терапии наименее затратной признана стратегия использования Дюфастона – 27 137 руб. При этом почти 90% данной суммы пришлось на стационарное лечение. Затраты на стратегию применения Утрожестана были на 0,32% выше и составили 27 224 руб.

Были оценены общие затраты каждой из стратегий за двухнедельный период моделирования (рис. 3). При равных затратах на стационарное лечение стоимость самого лекарственного средства была выше у Дюфастона: 1063 руб. против 769 руб. у Утрожестана. При этом следует отметить, что по итогам моделирования затраты на оказание специализированной медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности при использовании Дюфастона были меньше: 1655 руб. против 2037 руб. у Утрожестана.

Как следует из данных, представленных на рисунке 4, с точки зрения соотношения затрат и эффективности стратегия применения Дюфастона показала большую эффективность (прирост 3% по сравнению с Утрожестаном) при меньшей стоимости. Коэффициент CER, характеризующий общую эффективность затрат на терапию одного пациента, для Дюфастона и Утрожестана составил 31 192 руб. и 32 410 руб. соответственно.

Таким образом, при оказании медицинской помощи в связи с угрозой прерывания беременности применение Дюфастона является абсолютно экономически целесообразным с точки зрения соотношения финансовых затрат и эффективности (ICER отрицательный).

В случае эффективности проведенного курса терапии дополнительно оценивалась ожидаемая экономическая выгода для государства вследствие потенциально сохраненной жизни новорожденного. Были рассчитаны затраты при лечении 100 пациентов из групп оцениваемых стратегий.

С учетом экономического эквивалента стоимости жизни новорожденного, равного 7 777 394 руб., экономическая выгода государства при использовании Дюфастона составила 674 085 091 руб., Утрожестана – 650 782 384 руб. Таким образом, экономическая выгода стратегии использования Дюфастона для государства была на 23 302 707 руб. выше.

Анализ чувствительности

С целью проверки результатов анализа в условиях изменения входных параметров был проведен вероятностный анализ чувствительности путем многократного одновременного изменения таких показателей, как эффективность и стоимость лекарственных средств. В результате применение Дюфастона оставалось более дешевой стратегией лечения по сравнению с использованием Утрожестана при схожей эффективности. Таким образом, анализ чувствительности подтверждает выводы основного сценария.

Обсуждение полученных данных

Охрана здоровья женщин является одним из основных резервов повышения рождаемости и механизмом улучшения демографической ситуации в стране, будучи альтернативой вспомогательным репродуктивным технологиям и запрещению искусственного аборта [5].

Прогестерон, синтезированный в 1934 г., доказал свою эффективность при угрозе прерывания

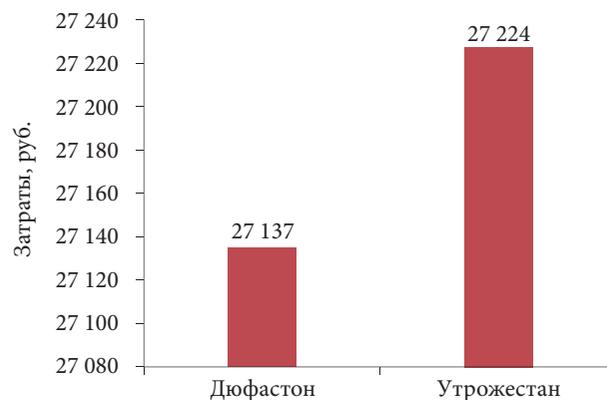


Рис. 2. Затраты на курс терапии в расчете на одного пациента при оказании медицинской помощи в связи с угрозой прерывания беременности

беременности. Препараты прогестерона в настоящее время применяют по различным гинекологическим показаниям: бесплодие, угроза прерывания беременности/привычный выкидыш, аменорея, дисфункциональное маточное кровотечение, дисменорея, предменструальный синдром, эндометриоз и гиперплазия эндометрия [25].

Согласно современным рекомендациям выбор того или иного лекарственного средства (медицинской технологии) должен быть основан на результатах оценки медицинской технологии [26]. В этой связи была проведена фармакоэкономическая экспертиза применения препарата Дюфастон в акушерско-гинекологической практике с позиции государственной системы здравоохранения Российской Федерации. Был со-

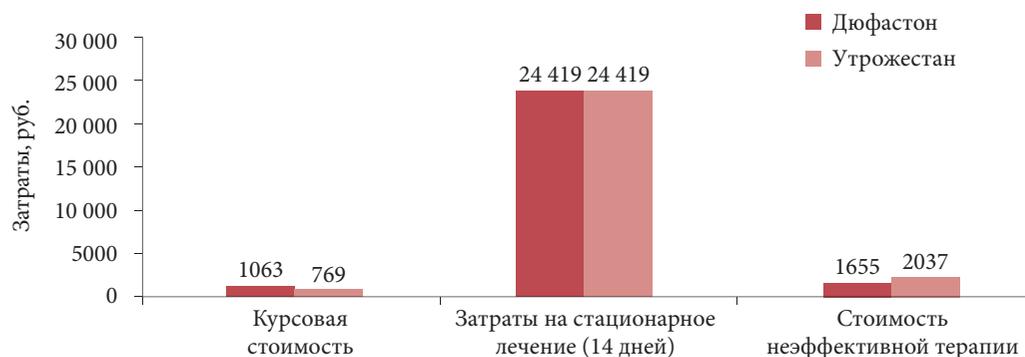


Рис. 3. Общие затраты стратегий сравнения в расчете на одного пациента за курс лечения

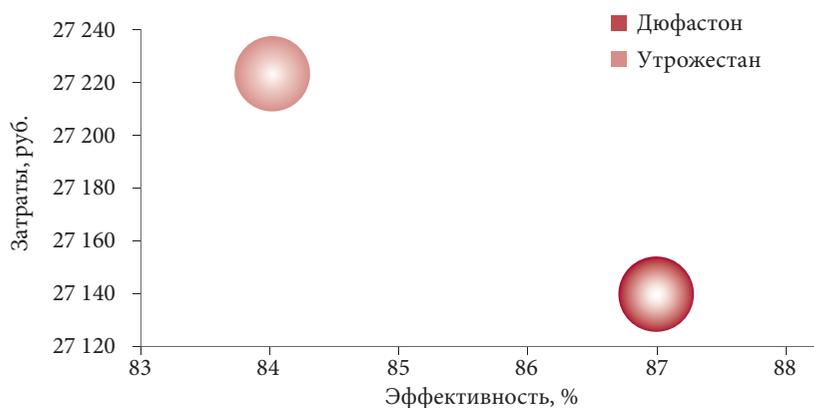


Рис. 4. Соотношение затрат и эффективности (если терапия признана эффективной в соответствии с указанными критериями)

ставлен перечень прямых затрат и определены критерии эффективности, для чего систематически проанализированы литературные данные по применению гидрогестерона и микронизированного прогестерона при угрожающем выкидыше. В результате была разработана модель фармакоэкономического анализа, которая включала стоимость болезни, вероятность развития тех или иных событий в каждой из стратегий терапии анализируемых нозологий. Были рассчитаны основной сценарий и анализ чувствительности. Анализ модели (длительность моделирования 14 дней) показал, что наименее затратной являлась стратегия использования Дюфастона. Учитывая более высокие показатели эффективности, стратегия применения Дюфастона является абсолютно экономически целесообразной по соотношению финансовых затрат и эффективности. Оценивалась также ожидаемая экономическая выгода для государства вследствие потенци-

ально сохраненной жизни новорожденного, которая была выше при стратегии использования Дюфастона. Анализ чувствительности показал, что при одновременном многократном изменении таких параметров, как эффективность и стоимость лекарственных средств, применение Дюфастона оставалось более дешевой стратегией лечения в сравнении с использованием Утрожестана при схожей эффективности.

Выводы

При оказании медицинской помощи в связи с угрозой прерывания беременности выбор стратегии применения Дюфастона абсолютно экономически целесообразен с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. При этом ожидаемая экономическая выгода вследствие потенциально сохраненной жизни новорожденного для государства была выше при применении Дюфастона по сравнению с Утрожестаном.

Планы и перспективы

Разработаны и проведены фармакоэкономические экспертизы следующих моделей: бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью, привычное невынашивание беременности, предменструальный синдром, дисфункциональное маточное кровотечение. Определены стоимость болезни, эффективность и вероятность развития тех или иных событий при различных стратегиях терапии анализируемых нозологий. Для каждой модели выполнены расчет основного сценария и анализ чувствительности. В ближайшем будущем результаты данных расчетов будут представлены для экспертного обсуждения.

Ограничения исследования

Проведенный фармакоэкономический анализ имеет следующие особенности, относящиеся к параметрам ограничения исследования. Во-первых, данные по эффективности, используемые для показателей эффективности, получены в условиях рандомизированных клинических исследований, которые отличаются от условий реальной практики и предусмотренных моделированием условий. Во-вторых, используемые в моделировании данные получены из исследований, проводимых в разное время и в разных условиях. В расчете прямых затрат на оказание помощи по той или иной нозологии учитывались стандарты терапии, зарегистрированные в Российской Федерации, при этом описание популяции пациентов и показатели эффективности были взяты из зарубежных исследований.

Литература

1. Филиппов О.С., Гусева Е.В. Оценка эффективности организационной модели акушерской помощи в Российской Федерации // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. Т. 4. № 2. С. 16–20.
2. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы. М.: МЕДпрессинформ, 2011.
3. Dadkhah F., Kashanian M., Eliasi G. A comparison between the pregnancy outcome in women both with or without threatened abortion // Early Hum. Dev. 2010. Vol. 86. № 3. P. 193–196.
4. Saraswat L., Bhattacharya S., Maheshwari A. et al. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review // BJOG. 2010. Vol. 117. № 3. P. 245–257.
5. Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченков Ю.Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России // Электронный

акушерство



- научный журнал «Социальные аспекты здоровья граждан». URL: www.vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang,ru/.
6. Schindler A.E., Campagnoli C., Druckmann R. et al. Classification and pharmacology of progestins // *Maturitas*. 2008. Vol. 61. № 1–2. P. 171–180.
 7. Wardell S.E., Edwards D.P. Mechanisms controlling agonist and antagonist potential of selective progesterone receptor modulators (SPRMs) // *Semin. Reprod. Med.* 2005. Vol. 23. № 1. P. 9–21.
 8. Schindler A.E. Endocrinology of pregnancy: consequences for the diagnosis and treatment of pregnancy disorders // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2005. Vol. 97. № 5. P. 386–388.
 9. Schindler A.E. Immunology and progestins in pregnancy // *Gynecol. Endocrinol.* 1999. Vol. 13. Suppl. 4. P. 47–50.
 10. Schindler A.E. Progestins and the endometrium // *Zentralbl. Gynakol.* 1997. Vol. 119. Suppl. 2. P. 59–63.
 11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.05.2002 № 163 «Об утверждении отраслевого стандарта "Клинико-экономические исследования. Общие положения"» // www.businesspravo.ru/Docum/DocumShow_DocumID_30720.html.
 12. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / под ред. Ю.Б. Белоусова. М.: Общество клинических исследователей, 2000.
 13. Dadkhah F., Kashanian M., Eliasi G. A comparison between the pregnancy outcome in women both with or without threatened abortion // *Early Hum. Dev.* 2010. Vol. 86. № 3. P. 193–196.
 14. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage // *Gynecol. Endocrinol.* 2012. Vol. 28. № 12. P. 983–990.
 15. Marinov B., Petkova S., Dukovski A. et al. Utrogestan and high risk pregnancy // *Akush. Ginekol. (Sofia)*. 2004. Vol. 43. № 5. P. 22–24.
 16. Karag'ozova Zh., Chernev T., Atanasova D. et al. Hormonal treatment of recurrent spontaneous abortions // *Akush. Ginekol. (Sofia)*. 2007. Vol. 46. № 3. P. 3–7.
 17. Weinstein M.C., O'Brien B., Hornberger J. et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Modeling Studies // *Value Health*. 2003. Vol. 6. № 1. P. 9–17.
 18. Государственный реестр лекарственных средств // www.grls.rosminzdrav.ru.
 19. Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга. Генеральное тарифное соглашение // www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338.
 20. Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 590н «Об утверждении специализированной медицинской помощи при самопроизвольном прерывании беременности» // www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_146638.
 21. Постановление Правительства Российской Федерации от 22 октября 2012 г. № 1074 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов» // www.rg.ru/2012/10/26/zdorovie-dok.html.
 22. Цены на медицинские услуги СПб ГУЗ «Городская Покровская больница», 2013 // www.pokrov.spb.ru/stoimostq-uslug.html.
 23. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 07.04.2006 № 256 «Об утверждении стандарта медицинской помощи женщине с привычным невынашиванием беременности» // www.base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=376144.
 24. Сметник В.П., Комарова Ю.А. Предменструальный синдром // *Акушерство и гинекология*. 1988. № 3. С. 35–38.
 25. Whitehead M.I., Hillard T.C., Crook D. The role and use of progestogens // *Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 75. № 4. Suppl. P. 59–76.
 26. Основные понятия в оценке медицинских технологий: методическое пособие / под общ. ред. А.С. Колбина, С.К. Зырянова, Ю.Б. Белоусова. М.: ОКИ, 2013.

акушерство

Pharmacoeconomic Expertise of Using Duphaston® in Obstetrics and Gynecology under Threatened Miscarriage. Part 1

A.S. Kolbin^{1,2}, I.A. Vilyum³, M.A. Proskurin², Yu.Ye. Balykina²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

² Saint Petersburg State University

³ Pirogov National Medical Surgical Center

Contact person: Aleksey Sergeevich Kolbin, alex.kolbin1971@gmail.com

The authors have conducted a study to assess clinical and cost efficacy of Duphaston® and Utrogestan® under threatened miscarriage in women of reproductive age based on state healthcare view approved in Russian Federation. Pharmacoeconomical analysis revealed that by providing medical care in case of threatened miscarriage administration of Duphaston was clearly economically reasonable in terms of cost-effectiveness. Moreover, expected benefit for a society due to potentially saved life of a newborn after using Duphaston was superior to treatment with Utrogestan.

Key words: *threatened miscarriage, dydrogesterone, pharmacoeconomics*

Роль дефицита магния в акушерской патологии

Е.А. Горбатова, И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова

Адрес для переписки: Юлия Эдуардовна Доброхотова, pr.dobrohotova@mail.ru

В статье рассматриваются роль магния в организме, причины его дефицита и последствия гипомagneмии в акушерстве. Проведенное исследование свидетельствует об изменении длины шейки матки в зависимости от уровня магния в крови. Применение препаратов, содержащих магний, с целью восполнения его дефицита позволяет проводить профилактику и лечение акушерских осложнений.

Ключевые слова: магний, дефицит магния, акушерство, истмико-цервикальная недостаточность

Физиологическая роль магния в организме

Общее количество магния, относящегося к наиболее значимым минеральным веществам, в организме человека составляет около 25 г, причем 60% магния содержится в костной ткани и около 20% в тканях органов с высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, надпочечники, почки, печень). Стоит отметить, что во внеклеточной жидкости доля магния составляет всего лишь 1%. Приблизительно 75% магния сыворотки находится в ионизированной форме, а оставшаяся часть распределена следующим образом: 22% связано с альбумином и 3% – с глобулинами [1, 2].

Магний – природный антагонист кальция. Дефицит магния в диете, богатой кальцием, обуславливает задержку кальция во всех тканях, что ведет к их обызвествлению [3]. Магний играет ведущую роль в поддержании сосудистого тонуса, уровня артериального давления и периферического кровотока, необходим на всех этапах синтеза белковых молекул.

Магний влияет на регуляцию биохимических процессов в организме, будучи кофактором для многих ферментативных реакций: участвует в обмене электролитов, гидролизе аденозинтрифосфата, уменьшает разобщение окисления и фосфорилирования, регулирует гликолиз и окисление жирных кислот, участвует в передаче генетической информации, синтезе циклического аденозинмонофосфата и синтезе оксида азота в эндотелии сосудов. В регуляции нервно-мышечной активности проводящих тканей организма (сердечной мышцы, скелетной мускулатуры, гладких мышц внутренних органов) магний также играет важную роль, поскольку благодаря миотропному, спазмолитическому и дезагрегационному эффекту препятствует поступлению ионов кальция через пресинаптическую мембрану. Магний оказывает тормозящее воздействие на проведение нервного импульса. Он участвует в процессах синтеза и деградации нейромедиаторов (норадреналин, ацетилхолин), и его дефицит ведет к утомляемости и раздражительности.

Магний находится в числе важных компонентов антиоксидантной и иммунной системы. Он тормозит преждевременную инволюцию тимуса, регулирует фагоцитарную активность макрофагов, взаимодействие Т- и В-лимфоцитов. Уровень магния влияет на специфический и неспецифический иммунный ответ [4]. Не менее 20 магнийзависимых плацентарных белков непосредственно задействованы в функционировании иммунной системы через передачу сигнала от цитокинов (в частности от фактора некроза опухолей). Магний дефицит препятствует передаче сигнала, снижает влияние цитокинов на целевые клетки, ослабляя таким образом интенсивность иммунного ответа [5].

Содержание магния в продуктах питания и причины его дефицита

Магний поступает в организм с пищей. При сбалансированной диете человек потребляет 300–350 мг магния в сутки. При беременности и лактации потребность в магнии увеличивается на 150 мг. Больше всего магния содержится в растительной пище: орехах, фруктах, овощах и зелени, бобовых, семенах подсолнечника, соевых продуктах, некоторых сортах морской рыбы и морепродуктах. Источником магния также служит вода: чем она жестче, тем выше в ней содержание магния. Витамин D и его метаболиты повышают абсорбцию магния. Выводится магний из организма в основном с мочой (50–120 мг) и потом (5–15 мг).



Низкий уровень содержания магния приводит к гипомагниемии, которая может быть обусловлена:

- 1) алиментарными причинами (недостаточное поступление магния с пищей, водой). Избыточное количество органических кислот в пище связывает магний, тем самым нарушая его всасывание;
- 2) патологией со стороны желудочно-кишечного тракта (гастриты, энтериты, синдром мальабсорбции, дисбактериоз). В желудочно-кишечном тракте абсорбируется до 40–45% поступившего магния. Большая часть магния абсорбируется в тонкой кишке;
- 3) патологией со стороны почек (повышенная экскреция с мочой);
- 4) нарушением регуляции обмена магния;
- 5) повышенной потребностью в магнии (при беременности, в период роста и выздоровления, при хроническом алкоголизме, чрезмерной потливости);
- 6) длительными стрессовыми ситуациями;
- 7) нарушением синтеза инсулина;
- 8) ятрогенными факторами – длительным приемом лекарственных веществ:
 - антибиотиков (фторхинолоны и тетрациклины нарушают всасывание магния в желудочно-кишечном тракте);
 - цитостатиков;
 - диуретических препаратов: тиазидных (гидрохлоротиазид) и петлевых (фуросемид).

Последствия гипомагниемии в акушерстве

Дефицит магния приводит к нарушению процессов плацентации и угрозе прерывания беременности в первом триместре. Успех беременности во многом зависит от адекватной имплантации, трансформации спиральных артерий (в результате инвазии трофобласта) и плацентации с установлением полноценного кровотока в системе «мать – плацента – плод». Нарушение формирования плаценты на ранних сроках беременности ведет в дальнейшем к развитию фетоплацентарной недостаточности.

Протективное действие магния на эндотелий проявляется в активации выработки простаглицина и оксида азота, а также в подавлении тромбоксана А₂. Поскольку оксид азота обладает мощным эндогенным сосудорасширяющим эффектом и ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, гипомагниемия может привести к сужению сосудов и тромбозам в сосудистом русле. Стоит отметить, что магний опосредованно влияет на уменьшение внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, за счет активации фермента актомиозина он участвует в функционировании опорно-сократительной системы тромбоцита, а также в ретракции тромбоцитарно-фибринового сгустка (финальном этапе гемостаза) [6, 7].

Нормальный газообмен между организмом матери и плода обеспечивается адекватным состоянием маточно-плацентарного кровотока и фетоплацентарного комплекса. На фоне недостатка магния может наблюдаться задержка роста плода [8].

Дефицит магния сопряжен также и с преждевременными родами, которые являются важной проблемой во всем мире с точки зрения как краткосрочной, так и долгосрочной заболеваемости. Кроме того, преждевременные роды имеют экономическую и социальную значимость ввиду необходимости интенсивного неонатального наблюдения и ухода со стороны семьи и системы здравоохранения [9, 10]. В странах с высоким уровнем доходов частота преждевременных родов варьирует от 5 до 13% и имеет тенденцию к увеличению [9, 11]. Магний участвует в поддержании электрического равновесия клетки. В процессе деполяризации при недостатке магния клетка становится сверхвозбудимой. Как следствие, кальциевые каналы открываются, а из саркоплазматического ретикулума выходят ионы кальция, который запускает взаимодействие актима с миозином, а также вызывает сокращение мышц. Таким образом, в результате дефицита магния повышается сократимость матки, что

может спровоцировать преждевременные роды.

Результаты Кохрановского метаанализа семи исследований (n = 2689), оценивавшего влияние магнийсодержащих препаратов во время беременности на ее исход и состояние плода, свидетельствуют о том, что по сравнению с плацебо прием магния до 25-й недели беременности снижает частоту преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела. Кроме того, женщины, принимавшие магний, реже госпитализировались, и у них практически не наблюдались явления угрозы прерывания беременности [12].

При преждевременных родах процент смертности новорожденных в первые недели жизни достаточно велик по сравнению с детьми, рожденными в срок. Кроме того, недоношенные дети имеют ряд осложнений, таких как ретинопатия, глухота, детский церебральный паралич [13]. Под детским церебральным параличом понимают группу непрогрессирующих нарушений позы тела и движений, вызванных повреждением центральной нервной системы, произошедших в антенатальном, интранатальном или неонатальном периоде. Двигательные нарушения, характерные для детского церебрального паралича, часто сопровождаются интеллектуально-мнестическими, речевыми, пароксизмальными расстройствами [14, 15]. Распространенность детского церебрального паралича достигает 0,02–0,025% [16].

С одной стороны, применение сульфата магния в родовом периоде может вызывать ряд побочных эффектов. У некоторых пациентов наблюдаются потливость, тошнота, рвота, головные боли, учащенное сердцебиение. С другой стороны, сульфат магния защищает центральную нервную систему недоношенного ребенка от повреждений. Результаты пяти исследований с участием 6145 новорожденных показывают, что родовая терапия сульфатом магния, которую получали пациентки с риском преждевременных родов,

значительно снижала риск церебрального паралича у ребенка [17]. Такое осложнение беременности, как преэклампсия характеризуется постоянным повышением артериального давления (выше 140/90 мм рт. ст.), повышенной агрегацией тромбоцитов, наличием белка в моче и поражением органов (включая печень, почки, мозг и систему свертывания крови) [18]. Преэклампсия вносит существенный вклад в перинатальную заболеваемость, а также смертность матери и новорожденного. В последнее время наблюдается рост распространенности данного заболевания. Несмотря на ряд исследований в области преэклампсии, ее этиология до сих пор не выяснена. Сульфат магния – на сегодняшний момент препарат выбора при эклампсии [19]. В этой связи стоит отметить, что действие магния при эклампсии многогранно. За счет подавления синтеза тромбоксана А2 магний ингибирует широкий спектр агонистов агрегации тромбоцитов. Стимулируя синтез простаглицина [7] и в результате антагонизма с кальцием, магний вызывает дилатацию сосудов, улучшая не только маточно-пла-

центарно-плодовое, но и церебральное кровообращение. Кроме того, магний способен повышать уровень кальцитонина в сыворотке крови. Концентрации кальцитонина и паратиреоидного гормона снижаются у женщин с преэклампсией [20]. Сульфат магния снижает риск рецидива в большей степени по сравнению с другими противосудорожными препаратами [21].

Дефицит магния и истмико-цервикальная недостаточность

Магний участвует в биохимических процессах соединительной ткани, тем самым оказывая влияние на ее качество, что может быть одним из факторов риска развития истмико-цервикальной недостаточности. Нами было проведено исследование, целью которого явилось определение концентрации магния в плазме крови у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. Были отобраны группы пациенток с отягощенным акушерским анамнезом (неразвивающиеся беременности, самопроизвольные аборт). Всего было обследовано 17 женщин в возрасте от 26 до 40 лет на сроке гестации от 13 до 27 недель беременности. У шести (35,3%) пациенток в анамнезе был один самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность, 11 (64,7%) имели две и более потери беременности (привычное невынашивание).

Пациентки были разделены на две группы в зависимости от концентрации магния в плазме крови. В первую группу вошли 13 (76,5%) пациенток, у которых отмечалось снижение концентрации магния относительно нормы, при этом во всех случаях беременность осложнялась истмико-цервикальной недостаточностью. Во вторую группу были включены четыре (23,5%) пациентки, у которых концентрация магния в плазме крови имела нормальные показатели и истмико-цервикальная недостаточность не наблюдалась. Следует также отметить, что в обеих группах пациентки не получали препараты магния на протяжении всего срока беременности.

В ходе исследования были получены результаты, свидетельствующие об изменении длины шейки матки в зависимости от уровня магния в крови. При сниженной концентрации магния в крови шейка матки укорачивалась, то есть наблюдалась истмико-цервикальная недостаточность, что при отсутствии коррекции может привести к преждевременным родам. У пациенток с нормальным содержанием плазмы крови истмико-цервикальная недостаточность не отмечалась (рисунок).

Таким образом, получены первые результаты, свидетельствующие о взаимосвязи уровня магния в сыворотке крови, длины шейки матки и риска развития истмико-цервикальной недостаточности. Требуются дальнейшие исследования, подтверждающие или опровергающие полученные нами данные. Возможно, контроль концентрации магния в сыворотке крови беременных женщин, относящихся к группе риска, позволит снизить вероятность преждевременных родов, а применение препаратов магния у пациенток с привычным невынашиванием – предотвратить развитие истмико-цервикальной недостаточности.

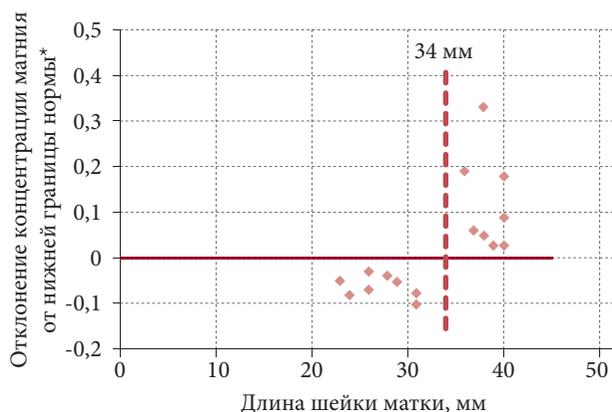
Преимущества цитрата магния в восполнении дефицита магния

Следует отметить, что цитрат магния (Магне В₆ форте) является наиболее оптимальным препаратом для восполнения дефицита магния. Цитратный анион в составе цитрата магния обладает антиоксидантным действием. Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса) – центральный компонент метаболического пути преобразования углеводов, жиров и белков в углекислый газ и воду для генерации химической энергии в виде аденозинтрифосфата. При этом известно, что пиридоксин повышает всасывание магния в желудочно-кишечном тракте [22]. Цитрат магния (Магне В₆ форте) принимается перорально по одной таблетке три раза в день [23].

Заключение

Таким образом, магний, обладая седативным, гипотензивным,

- Нижняя граница отклонения концентрации магния от нормы*
- Нижняя граница нормы длины шейки матки



* Такой подход был выбран ввиду невозможности использования абсолютных показателей концентрации магния, поскольку результаты данного анализа были получены из разных лабораторий с помощью различных реактивов.

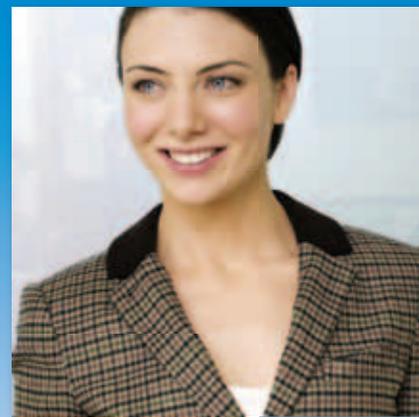
Рисунок. Зависимость длины шейки матки у беременных от концентрации магния в крови

Магний — женский минерал №1*

Устранение дефицита магния способствует

Уменьшению симптомов предменструального синдрома

- раздражительность • депрессии
- головные боли • отечность
- боли внизу живота¹



Уменьшению риска прерывания беременности и гестоза

- нормализация тонуса матки
- улучшение маточно-плацентарного кровообращения
- предупреждение эндотелиальной дисфункции²

Коррекции психовегетативных расстройств при климактерическом синдроме³

Магне В₆[®] показан для устранения дефицита магния^{4, 5}



Удобная форма приема — одна таблетка вместо двух**.

Пер. уд. МЗ РФ П № 013203/01, Пер. уд. МЗ РФ П № 013203/02, ЛСР-007053/09-070909.



*Тетрашвили Н. К. Магний: Женский минерал № 1. Ждем ребенка. 12. М, 2010. Тетрашвили Н. К. Магний — главный женский минерал. Проблемы женского здоровья. № 3. Том 2. 2007, стр. 68.

**В отличие от формы приема Магне В[®] N-50

¹Пиллепская В. Н. и соавт. Роль магния в развитии предменструального синдрома. М, Гинекология Т5/№ 2. 2003. ²Кошелева Н. Г. и соавт. Роль гипомagneмии в акушерской патологии. Применение препаратов магния. Метод. рекомендации. С. Петербург, 2007, 36 стр. ³Сметник В. П. и соавт. Магне В[®] в коррекции психовегетативных расстройств у женщин в постменопаузе // Фарматека. 2004, стр. 15. ⁴Инструкция по медицинскому применению препарата Магне В[®] ⁵Инструкция по медицинскому применению препарата Магне В[®] форте.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Магне В[®] форте. Состав. Таблетки, покрытые оболочкой: магния лактата дигидрат** — 470 мг, пиридоксина гидрохлорид — 5 мг. Раствор для приема внутрь. Действующие вещества: магния лактата дигидрат** — 36,00 мг, магния гидролактат** — 936,00 мг, пиридоксина гидрохлорид — 10,00 мг. **Показания к применению.** Установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитами питательными веществами, сопровождающийся такими симптомами, как повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, желудочно-кишечные спазмы или учащенное сердцебиение, повышенная утомляемость, боли и спазмы мышц, ощущение покалывания. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/минуту), Фенилкетонурия, детский возраст до 6 лет (для таблетированной лекарственной формы) и до 1 года (для раствора), при непереносимости фруктозы, синдроме нарушенной всасываемости глюкозы или галактозы или дефиците сахаразы-изомальтазы. **С осторожностью.** При умеренной недостаточности функции почек, так как существует риск развития гипсмагнемии.

Применение при беременности и в период лактации. Магне В[®] может применяться в период беременности только по рекомендации врача. Магний проникает в грудное молоко. Следует избегать применения препарата в период лактации и кормления грудью. **Способ применения и дозы.** Перед приемом препарата необходимо проконсультироваться с врачом. Таблетки, покрытые оболочкой. Взрослым рекомендуется принимать 6-8 таблеток в сутки. Детям старше 6 лет (масса тела более 20 кг) 4-6 таблеток в сутки. Раствор для приема внутрь. Взрослым рекомендуется принимать 3-4 ампулы в сутки. Детям старше 1 года (масса тела более 10 кг) суточная доза составляет 10-30 мг/кг и равняется 1-4 ампулам. Суточную дозу следует разделить на 2-3 приема, принимать во время еды, запивая стаканом воды. Раствор в ампулах растворяют в 1/2 стакана воды для приема 2-3 раза в день во время еды. В среднем продолжительность лечения 1 месяц. Лечение следует прекратить сразу же после нормализации уровня магния в крови. **Внимание.** Салондразмывающиеся ампулы с Магне В[®] не требуют использования иглы. **Побочное действие.** Аллергические реакции к компонентам препарата. Растворится со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в животе, запор, тошнота, рвота, метеоризм. **Передозировка.** При нормальной функции почек пероральный прием магния не вызывает токсических реакций. Однако отравление магнием может развиваться при почечной недостаточности. Токсические эффекты в основном зависят от содержания магния в сыворотке крови. Симптомы передозировки: снижение артериального давления, тошнота, рвота, депрессия, замедление рефлексов, искажение результатов электрокардиограммы, угнетение дыхания, кома, остановка сердца и паралич сердца, анурический синдром. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может значительно уменьшить всасывание магния в желудочно-кишечном тракте. Препараты магния снижают всасывание тетрациклина, рекомендуется делать интервал 3 часа перед применением Магне В[®]. Магний ослабляет действие пероральных тромболитических средств, уменьшает всасывание железа. Витамин В[®] угнетает активность леvodopa. **Особые указания.** Информация для больных сахарным диабетом: таблетки (покрытые оболочкой), таблетки предназначены только для взрослых и детей старше 6 лет. Для детей младшего возраста рекомендуется препарат в форме раствора для приема внутрь.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Магне В[®] форте. Состав. Таблетки, покрытые оболочкой. Действующие вещества: магния цитрат — 618,43 мг, что соответствует 100 мг магния (100+1), пиридоксина гидрохлорид — 10 мг. **Показания к применению.** Установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитами питательными веществами, сопровождающийся такими симптомами, как повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, желудочно-кишечные спазмы, учащенное сердцебиение, повышенная утомляемость, боли и спазмы мышц, ощущение покалывания в мышцах. Если через месяц лечения отсутствует уменьшение этих симптомов продолжение лечения нецелесообразно. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/минуту), Фенилкетонурия, детский возраст до 6 лет (для таблетированной и безалкогольной не инъекционной), Находящаяся в стадии декомпенсации, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы или недостаточность сахаразы и изомальтазы в составе препарата лактозы. **Одновременный прием леvodopa, симпатомиметиков с другими лекарственными средствами.** **С осторожностью.** Умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/минуту). **Беременность и период грудного вскармливания.** Беременность. В период беременности препарат применяется только по рекомендации врача. **Период грудного вскармливания.** Магний проникает в грудное молоко, при необходимости приема препарата рекомендуется прекратить кормление грудью. **Способ применения и дозы.** Таблетки следует принимать целиком, запивая стаканом воды. Взрослым 3-4 таблетки в сутки, детям старше 6 лет (масса тела более 20 кг) 4-6 таблеток в сутки. Раствор для приема внутрь. Взрослым 3-4 ампулы в сутки, детям старше 1 года (масса тела более 10 кг) суточная доза составляет 10-30 мг/кг и равняется 1-4 ампулам. Суточную дозу следует разделить на 2-3 приема, принимать во время еды, запивая стаканом воды. В среднем продолжительность лечения составляет 1 месяц. **Побочное действие.** Аллергические реакции, в т. ч. кожные высыпания со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, боли в животе, запор, тошнота, рвота, метеоризм. **Передозировка.** При нормальной функции почек пероральный прием магния не вызывает токсических реакций. Однако отравление магнием может развиваться при почечной недостаточности. Симптомы передозировки: снижение артериального давления, тошнота, рвота, угнетение центральной нервной системы, искажение результатов электрокардиограммы, угнетение дыхания, кома, остановка сердца и паралич сердца, анурия. Лечение. При почечной недостаточности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** **Противопоказанные комбинации.** с леvodopa. **Нерекомендуемые комбинации.** Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция. **Особые указания.** Таблетки предназначены только для взрослых и детей старше 6 лет. **С осторожностью.** При умеренной почечной недостаточности. При одновременном дефиците кальция и магния.



Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi-aventis.ru

для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению

спазмолитическим, токолитическим, противосудорожным, диуретическим, антиагрегантным свойствами, является незаменимым микроэлементом во время беременности. Применение пре-

паратов, содержащих магний, с целью восполнения его дефицита не только делает возможной профилактику таких осложнений, как угроза прерывания беременности на ранних сроках,

плацентарная недостаточность, преждевременные роды, преэклампсия и эклампсия, но и может быть эффективным средством в комплексном лечении данных заболеваний. ❧

Литература

1. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Ухолькина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Русский медицинский журнал. 2011. № 7. С. 476–479.
3. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике (Малая энциклопедия магния). М.: Медпрактика-М, 2007.
4. Tam M., Gomez S., Gonzalez-Gross M. et al. Possible roles of magnesium on the immune system // Eur. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 57. № 10. P. 1193–1197.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сухих Г.Т. и др. Молекулярные механизмы регуляции магнием плацентарных белков // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 6. С. 9–16.
6. Кошелева Н.Г., Никологорская Е.В. Профилактика гипертонических форм гестоза с помощью Магне В6 при невынашивании беременности в анамнезе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. № 1. С. 40–42.
7. Shechter M. The role of magnesium as antithrombotic therapy // Wien Med. Wochenschr. 2000. Vol. 150. № 15–16. P. 343–347.
8. Doyle W., Crawford M.A., Wynn A.H. et al. Maternal magnesium intake and pregnancy outcome // Magnes. Res. 1989. Vol. 2. № 3. P. 205–210.
9. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. Epidemiology and causes of preterm birth // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9606. P. 75–84.
10. Green N.S., Damus K., Simpson J.L. et al. Research agenda for preterm birth: recommendations from the march of dimes // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 193. № 3. Pt. 1. P. 626–635.
11. Roberts C.L., Morris J.M., Rickard K.R. et al. Protocol for a randomised controlled trial of treatment of asymptomatic candidiasis for the prevention of preterm births ASTRN12610000607077 // BMC Pregnancy Childbirth. 2011. Vol. 11. P. 19.
12. Беременность и роды. Кохрановское руководство / под ред. Г.Т. Сухих. М.: Логосфера, 2010.
13. Шабалов Н.П. Неонатология. 4-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
14. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 // Dev. Med. Child. Neurol. 2007. Vol. 109. P. 8–14.
15. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич – современные представления о проблеме (обзор литературы) // Русский медицинский журнал. 2012. № 8. С. 401–405.
16. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe // Dev. Med. Child Neurol. 2002. Vol. 44. № 9. P. 633–640.
17. Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P. et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 21. № 1. CD004661.
18. Sarsam D.S., Shamden M., Wazan R. Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term // Singapore Med. J. 2008. Vol. 49. № 9. P. 698–703.
19. Smith J.M., Lowe R.F., Fullerton J. et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management // BMC Pregnancy Childbirth. 2013. Vol. 13. P. 34.
20. Halhali A., Wimalawansa S.J., Berentsen V. et al. Calcitonin gene- and parathyroid hormone-related peptides in preeclampsia: effects of magnesium sulfate // Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 97. № 6. P. 893–897.
21. Kayem G., Mandelbrot L., Haddad B. Use of magnesium sulfate in obstetrics // Gynecol. Obstet. Fertil. 2012. Vol. 40. № 10. P. 605–613.
22. Громова О.А. Магний и пиридоксин. Основа знаний. М.: ПротоТип, 2006. С. 43.
23. Инструкция по медицинскому применению Магне В6 форте // www.rlsnet.ru/tn_index_id_43278.htm.

A Role of Magnesium Deficiency in Obstetric Pathology

Ye.A. Gorbatoва, I.Yu. Ilina, Yu.E. Dobrokhotoва
Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Yuliya Eduardovna Dobrokhotoва, pr.dobrokhotoва@mail.ru

An in vivo role for magnesium, causes of its deficiency and consequences of hypomagnesemia in obstetrics are discussed. Conducted study evidences about changes in the length of the cervix depending on the magnesium level in the blood. Administration of magnesium-containing drugs not only allows for preventing complications, but also maybe an effective means for treatment of such diseases.

Key words: magnesium, magnesium deficiency, obstetrics, cervical incompetence



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

«Человек и его здоровье»

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

12-14 ФЕВРАЛЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием

**АО Симпозиум «Современные принципы и технологии
остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника»**

Санкт-Петербург

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, д. 1)

19-20 ФЕВРАЛЯ

VIII Российская конференция «**Глаукома: теория и практика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, д. 1)

15-18 АПРЕЛЯ

XIV Всероссийская научно-практическая конференция
«**Поленовские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

22-23 АПРЕЛЯ

**XI конгресс Российского артроскопического общества
с международным участием, посвященный 130-летию
профессора Н.Н. Приорова**

Москва,

гостиница Рэдиссон Славянская (пл. Европы, 2)

4-5 ИЮНЯ

Научно-практическая конференция
«**Белые ночи гепатологии 2015**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., 6а)

8-10 ИЮНЯ

**V Юбилейный Балтийский конгресс
по детской неврологии**

при поддержке ICNA, International Child Neurology Association

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

10-12 ИЮНЯ

Международная научно-практическая конференция
«**Актуальные вопросы профилактики передачи
ВИЧ-инфекции от матери ребенку**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (Стартовая ул., 6а)

20-28 ИЮНЯ

Поездка делегации Всероссийской гильдии
протезистов-ортопедов на **Конгресс ISPO**

Лион (Франция)

25-27 ИЮНЯ

ESOR (European School of Radiology) Galen Advanced Course

Санкт-Петербург

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

17-18 СЕНТЯБРЯ

XV Северо-западная научно-практическая конференция
«**Междисциплинарный подход в диагностике
и лечении ревматических заболеваний**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

24-25 СЕНТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием «**Давиденковские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

7-8 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс
«**Инфекционные болезни у детей:
диагностика, лечение и профилактика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-16 ОКТЯБРЯ

**Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов
в медицине, ветеринарии и экологии**

Санкт-Петербург,

ВМедА им. С.М. Кирова (ул. акад. Лебедева, 6)

22-23 ОКТЯБРЯ

XX Юбилейный конгресс «**Человек и его здоровье**»
с обучающим курсом по ортопедии и неврологии

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

29-30 ОКТЯБРЯ

IX «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

5-7 НОЯБРЯ

Конгресс Российской Ассоциации Радиологов

Москва,

гостиница Рэдиссон Славянская (пл. Европы, 2)

10-11 ДЕКАБРЯ

**Научно-практическая конференция
по инфекционным заболеваниям**

Санкт-Петербург

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию



ВПЧ-тест – самостоятельно, доступно и при этом в сертифицированной лаборатории. Реальность XXI века

Рост заболеваемости раком шейки матки диктует необходимость более эффективного подхода к ранней диагностике данного злокачественного новообразования. Известно, что причиной возникновения рака шейки матки является инфекция, вызванная вирусом папилломы человека. В рамках симпозиума компании «Пенткрофт Фарма» рассматривались актуальные возможности использования в качестве первичного скринингового метода продукта Qvintip. Qvintip предназначен для самостоятельного взятия образца влагалищного отделяемого с последующим его анализом на наличие ВПЧ высокого онкогенного риска в сертифицированной лаборатории.



Л. Оболенская

Шведская компания, работающая в сфере медицинских технологий, Arrovix AB предложила новый оптимизированный, экономически эффективный и надежный метод выявления доклинических стадий рака шейки матки. Сотрудник компании Arrovix AB Лана ОБОЛЕНСКАЯ (Финляндия) ознакомила участников симпозиума с этим инновационным продуктом. Qvintip представляет собой набор для самостоятельного взятия образца влагалищного отделяемого в домашних услови-

ВПЧ-тест Qvintip – инновационный метод самостоятельного забора материала для исследования

ях, в который входят пластиковая палочка, маленькая пластиковая пробирка, конверт для обратного ответа и инструкция. С помощью палочки женщина производит забор небольшого количества влагалищного отделяемого. Затем помещает верхушку палочки в пробирку и отправляет в региональную лабораторию, где проводится анализ на наличие штаммов ВПЧ, имеющих высокий онкогенный риск (рисунок). Результаты отправляют женщине обратно по почте. В случае положительного результата ей настоятельно рекомендуется посетить врача либо повторить ВПЧ-тест.

Как правило, компания Arrovix AB заключает договор с муниципальной клиникой, которая передает список пациенток из группы риска. После чего фирма отправляет им письменное предложение пройти скрининг с помощью ВПЧ-теста Qvintip. Если женщины принимают предложение, им по почте высылаются наборы Qvintip. Компания предоставляет результаты и в кли-

нику, и участницам. Таким образом, Qvintip как новый метод оценки состояния здоровья охватывает женщин, не участвующих в организованных программах проведения исследований на онкоцитологию. Qvintip зарегистрирован Агентством по лекарственным средствам Швеции и имеет маркировку CE, то есть соответствует требованиям Европейского Союза по безопасности продукции. Уже несколько лет программа успешно реализуется в Швеции, Финляндии, Дании, Норвегии и Португалии. Из стран СНГ Qvintip разрешен для применения в Украине и в настоящее время проходит регистрацию в России (дистрибьютор компания «Пенткрофт Фарма»). В тех странах, где уже используется этот инновационный метод, сформирована уникальная база данных пациентов, составлены письма-шаблоны, накоплены документально подтвержденные результаты эффективности ВПЧ-теста Qvintip.

Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»

Однако Qvintip – это не только набор для простого и быстрого самостоятельного взятия образца с целью проведения анализа на наличие ВПЧ высокого онкогенного риска, но и информационно-технологическая система для управления процессом. Разработанное программное обеспечение отслеживает весь процесс (от рассылки рекламных писем, наборов для взятия образца и писем-напоминаний до проведения анализа образцов и уведомления о результатах анализа) и гарантирует

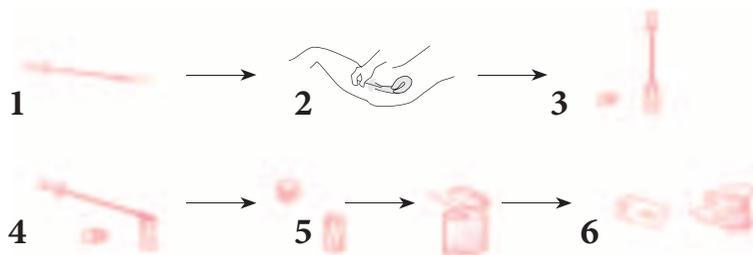


Рисунок. Процесс забора проб с помощью Qvintip

соблюдение всех валидированных рабочих процедур. «Другими словами, компания Arvovix AB предлагает комп-

лексное решение всего процесса начального скрининга цервикального рака», – подчеркнула в заключение Лана Оболенская.

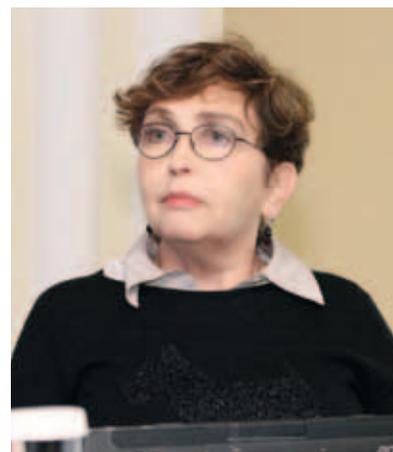
Исследования в Швеции и возможности самостоятельного забора в профилактике рака шейки матки

Как шейки матки, ассоциированный с ВПЧ, – второе по частоте онкозаболевание у женщин во всем мире. Как отметила профессор Каролинского института Соня АНДЕРСОН (Стокгольм, Швеция), частота заболеваемости в разных странах существенно колеблется и имеет наименьшие показатели в странах, где осуществляются программы скрининга.

В Швеции программа скрининга реализуется с 1967 г. и заболеваемость раком шейки матки за последние 40 лет снизилась на 70%. Согласно программе все женщины в возрасте 23–50 лет раз в три года проходят тест на ВПЧ, а в возрасте 50–60 лет – один раз в пять лет. Их адреса хранятся в компьютерной программе, и приглашения рассылаются автоматически. Между тем в Швеции ежегодно регистрируется 450 новых случаев заболеваемости раком шейки матки. В 65% случаев женщины не проходят организованный скрининг в силу занятости или пренебрежительного отношения к своему здоровью. Согласно данным, опубликованным известным бельгийским

эпидемиологом М. Arbyn¹, ВПЧ-скрининг дает лучшие результаты, чем цитология, в выявлении дисплазии шейки матки второй степени или выше и имеет более существенное значение в снижении заболеваемости и смертности от рака шейки матки. Результаты систематических обзоров и мета-анализ показали, что определение ВПЧ имеет более высокую чувствительность, но более низкую специфичность, чем цитология.

Проводить своевременную профилактику цервикального рака и выявлять заболевание на ранних стадиях в определенной степени позволяет и самостоятельный отбор пробы с помощью Qvintip в домашних условиях. Это демонстрируют и результаты исследования К. Sanner и соавт.² по оценке эффективности самозабора вагинальной секреции на дому пациентками с высоким риском ВПЧ. В исследовании приняли участие 2829 женщин в возрасте от 30 до 58 лет, не участвовавшие в организованном скрининге шесть и более лет. Им предложили самостоятельно взять пробу вагинальной секреции с помощью Qvintip и ре-



Профессор С. Андерсон

комендовали отправить ее в лабораторию для анализа на наличие ВПЧ высокого риска (метод Hybrid Capture 2). На забор пробы в домашних условиях согласились 39% женщин. В результате у них была обнаружена относительно высокая распространенность ВПЧ высокого риска, которая снижалась с возрастом: с 11% у женщин 30–39 лет до 3% у женщин 50 лет и старше. При дальнейшем обследовании у 43% женщин с хронической ВПЧ-инфекцией были обнаружены два-три очага гистологической цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Полученные результаты позволили шведским ученым сделать вывод о том, что использова-

¹ Arbyn M., Ronco G., Meijer C.J. et al. Trials comparing cytology with human papillomavirus screening // Lancet Oncol. 2009. Vol. 10. № 10. P. 935–936.

² Sanner K., Wikström I., Strand A. et al. Self-sampling of the vaginal fluid at home combined with high-risk HPV testing // Br. J. Cancer. 2009. Vol. 101. № 5. P. 871–874.

II Междисциплинарный форум с международным участием «Шейка матки и вульвовагинальные болезни»

ние самозабора пробы в домашних условиях в сочетании с тестированием на ВПЧ высокого риска увеличивает число женщин, проходящих организованный скрининг, и поз-

воляет выявить в два раза больше пациенток с предраковыми изменениями клеток. «Метод самостоятельного забора – один из этапов на пути достижения главной цели –

искоренения рака шейки матки, который ежедневно только в Европе уносит 40 молодых жизней», – констатировала профессор С. Андерсон, завершая выступление.

Проект скрининга рака шейки матки в Украине на основе метода самостоятельного забора

Свое второе выступление Лана Оболенская сфокусировала на пилотном проекте внедрения ВПЧ-теста Qvintip для начального скрининга цервикального рака в Украине. Она отметила, что метод самостоятельного забора Qvintip в первую очередь имеет преимущество использования в тех странах, где отсутствуют программы скрининга или они есть в очень ограниченном виде, а также там, где не налажена регистрационная система. В Украине значительная часть населения живет в населенных пунктах, удаленных от крупных городов с многопрофильными клиниками. Именно на таких жительниц ориентирована программа Qvintip. «Об этом мы говорили на встрече с главным онкогинекологом Министерства здравоохранения Украины про-

фессором Людмилой Ивановной Воробьевой, – констатировала Л. Оболенская. – Мы подчеркнули, что наша программа не только помогает приблизить медицинскую помощь к пациенту, но и позволяет пациенту в большей степени быть ответственным за свое здоровье. Анализ исследований и имеющийся опыт применения Qvintip в ряде европейских стран также был убедителен для организаторов здравоохранения Украины. Результатом переговоров стало соглашение о проведении пилотного проекта в Киеве». Он включает детальное обсуждение проекта, заключение договора с украинской лабораторией, выбор метода анализа, подключение поддерживающей компьютерной программы. Поскольку в Украине логистика почтовой службы имеет свою специфику, алгоритм

действия был несколько изменен. Женщина должна получить сэмплер Qvintip в консультации и сделать забор пробы или сразу, или у себя дома с последующей передачей образца в консультацию.

«Мы надеемся, что пилотный проект в Киеве с участием 25 тысяч женщин группы риска будет успешен и даст основание для последующего внедрения ВПЧ-теста Qvintip в других регионах Украины», – пояснила докладчик. В настоящее время переговоры о подобном пилотном проекте ведутся в Намибии и Мозамбике. Начинает работу с Qvintip Национальный центр планирования семьи Пакистана. Региональные проекты по внедрению ВПЧ-теста Qvintip в качестве первичного скрининга цервикального рака компания планирует проводить и в России.

Актуален ли ВПЧ-тест на основе самостоятельного забора пробы для России?

и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета, д.м.н. Галиной Николаевны МИНКИНОЙ, за последние 10 лет среднегодовой темп прироста стандартизованного показателя заболеваемости цервикальным раком в нашей стране составил 2,3%. В 2012 г. в России зарегистрировано более 15 тыс. новых случаев заболевания раком шейки матки (в 40% случаев болезнь диагностировалась в запущенных стадиях), умерло более 6 тыс. женщин³. Наибольший

удельный вес как заболевших, так и умерших пришелся на возраст 30–34 года. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности, в три раза превышающие показатели Центрального федерального округа, были зафиксированы в Сибирском федеральном округе и на Дальнем Востоке. «Фактически цервикальный скрининг, официально задокументированный в Национальной программе по совершенствованию организации онкологической помощи населению, осуществляется в рамках диспансеризации



Профессор
Г.Н. Минкина

Согласно данным, приведенным профессором кафедры акушерства

³ Злокачественные заболевания в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014.

Qvintip®

Новый эффективный метод
ВПЧ теста у женщин, которые
не участвуют в программах
скрининга на рак шейки матки



Самостоятельное взятие образца для ВПЧ теста

Qvintip позволяет женщинам выяснить, имеется ли у них повышенный риск возникновения рака шейки матки, путем использования простого в обращении набора для самостоятельного взятия образца. Qvintip предназначен для простого и надежного использования в комфортных домашних условиях.

II Междисциплинарный форум с международным участием «Шейка матки и вульвовагинальные болезни»

В России ВПЧ-тест Qvintip позволит преодолеть низкую информированность о проблеме рака шейки матки, обеспечить эффективный широкодоступный скрининг для больших, ранее не скринируемых популяций, преодолеть две большие проблемы тотального скрининга — эффективность и стоимость

отдельных организованных групп женщин или в рамках отдельных региональных программ», – констатировала докладчик. Например, в Москве с 2002 г. действует «Целевая диспансеризация женского населения по выявлению заболеваний шейки матки», которая подразумевает скрининг женщин в возрасте 35–69 лет с трехлетним интервалом.

Неэффективность общероссийского скрининга, по мнению профессора Г.Н. Минкиной, обусловлена низким охватом целевой популяции и отсутствием системы вызова для проведения исследования и отслеживания атипичных мазков. Не существует качественно контролируемой цитологии с централизованной скрининговой регистрацией и стандартного протокола менеджмента атипичных мазков. «Кроме того, представляется проблематичным внедрить качественно контролируемый централизованный цитологический скрининг и поддерживать его по всей стране при условии дефицита высококвалифицированных цитологов», – уточнила Г.Н. Минкина.

В этой связи весьма перспективным методом первичного цервикального скрининга можно считать ВПЧ-тест на основе самостоятельного забора пробы.

Помимо более высокой по сравнению с цитологией чувствитель-

ности, ВПЧ-тест обладает и другими преимуществами. Во-первых, он более объективный и более воспроизводимый по сравнению с другими тестами цервикального скрининга⁴. Во-вторых, более экономически выгодный, особенно если применяется для большого объема исследований, например, в условиях первичного скрининга. Следовательно, в странах с ограниченными ресурсами ВПЧ-тестирование у женщин старше 30 лет – это эффективный крупномасштабный метод скрининга цервикального рака.

Следует подчеркнуть: ВПЧ-тест может использоваться как первичный скрининговый метод, позволяющий женщинам самим выполнить забор пробы, с результатом, аналогичным для пробы, полученной медицинским работником. Насколько аналогичным? Опубликованные исследования демонстрируют, что диагностические характеристики тестов варьируют от 60 до 90% в зависимости от устройства для взятия пробы, транспортной среды и метода ДНК-тестирования. «В этой связи перед рутинным использованием необходима клиническая валидация не каждого из этих компонентов, а в целом всей системы, что и было сделано для ВПЧ-тестов Qvintip», – пояснила профессор Г.Н. Минкина. По мнению профессора Г.Н. Минкиной, в России ВПЧ-тест Qvintip

на базе самостоятельного образца позволит:

- привлечь к скринингу «непосещающих» женщин;
- преодолеть низкую информированность женщин о проблеме рака шейки матки и отдаленность проживания;
- обеспечить эффективный широкодоступный скрининг для больших, ранее не скринируемых популяций (возможность получить и отправить пробу с почтой, без визита в клинику);
- преодолеть две большие проблемы тотального скрининга – эффективность и стоимость.

Вот почему следующей ступенью должно стать пилотное внедрение ВПЧ-тестирования на базе самостоятельно отобранных образцов в одном или нескольких регионах России. Однако предшествовать внедрению должен тщательный анализ программы, включающей скрининговые когорты и способы контакта с ними, сортировочный подход, интерпретацию окончательного диагноза, а также сам процесс лечения, наблюдения и оформления документации. «ВПЧ-тестирование на базе самостоятельного забора пробы может стать достойной составной частью цервикального скрининга и улучшить профилактику рака шейки матки в России», – подчеркнула профессор Г.Н. Минкина в заключение.

Заключение

На сегодняшний день можно констатировать высокий прирост заболеваемости раком шейки матки во всем мире. В этой связи вызывает интерес успешный опыт применения ВПЧ-теста Qvintip в качестве начального широкодоступного скрининга женщин из группы риска. Представленные в ходе симпо-

зиума данные свидетельствуют о том, что самостоятельный отбор проб является доступным и удобным методом обнаружения ВПЧ. В странах с ограниченными ресурсами подобное ВПЧ-тестирование у женщин старше 30 лет может быть эффективным крупномасштабным методом скрининга цервикального рака. 📌

⁴ Sankaranarayanan R., Nene B.M., Shastri S.S. et al. HPV screening for cervical cancer in rural India // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. № 14. P. 1385–1394.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени И.М. СЕЧЕНОВА

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ имени В.А. РАХМАНОВА



XXXII Юбилейная научно-практическая конференция
с международным участием, посвященная 120-летию
клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова

«РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ»

30 января 2015 г.

Цель: обмен научно-практическим опытом, знакомство с новыми передовыми достижениями в диагностике, лечении, реабилитации пациентов с кожными и венерическими болезнями, повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение качества жизни пациентов, налаживание междисциплинарных контактов специалистов.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сопредседатель организационного комитета конференции:
заведующая кафедрой кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова,
профессор Олисова Ольга Юрьевна,
тел. +7 (916) 514 51 90

Ответственный секретарь организационного комитета конференции:
профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова
Кочергин Николай Георгиевич,
тел. +7 (916) 171 69 29; e-mail: nkocha@yandex.ru

Организация участия в специализированной выставке
«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»:
Егорова Тамара Александровна,
тел. +7 (906) 069 66 29, тел./факс: (499) 248-50-16; e-mail: ta.egorova@mma.ru

МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиничный комплекс «ЗОЛОТОЕ КОЛЬЦО» г. Москва, ул. Смоленская, д. 5 (проезд до станции м. «Смоленская»)

Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на сайтах: <http://www.mma.ru> и <http://www.dermatology.ru>

Ведение пациенток с сочетанной патологией матки

Доброкачественные пролиферативные заболевания женской репродуктивной системы – миома матки, генитальный эндометриоз, гиперплазия эндометрия – занимают ведущее место в структуре гинекологических заболеваний. В рамках симпозиума компании «Ипсен Фарма», состоявшегося 25 сентября 2014 г., были рассмотрены наиболее оптимальные подходы к лечению сочетанной патологии матки. На примере препарата Диферелин® обсуждались эффективность и безопасность агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в сравнении с гормональной терапией в лечении пациенток с миомой и эндометриозом.



Профессор
В.Е. Балан

По мнению руководителя консультативно-диагностического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, профессора Веры Ефимовны БАЛАН, сочетанные гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз и различные формы гиперплазии эндометрия) – это одновременно простая и сложная гинекологическая проблема. С одной стороны, достаточно легко принять решение об оперативном лечении. С другой стороны, необходимо определиться с возможной органосохраняющей тактикой хирургического вмешательства, учитывая репродуктивное здоровье пациентки в условиях отсутствия не только четких кли-

Клиническая практика лечения сочетанной патологии матки. Взгляд эндокринолога

нических рекомендаций, но и единой терминологии.

Миома матки и эндометриоз – наиболее распространенные гинекологические заболевания. Так, 80% женщин в возрасте 30–40 лет подвержены риску развития миомы матки, у 20–25% эта доброкачественная опухоль уже диагностирована. Эндометриозом страдает 5–10% женщин в общей популяции. У значительной части женщин (35–85%) обнаруживаются одновременно и миома матки, и эндометриоз. Следует отметить, что у 25% больных помимо миомы матки и эндометриоза наблюдаются также гиперпластические процессы эндометрия, обусловленные едиными патогенетическими механизмами, сходными факторами риска и широким распространением оперативных вмешательств. Среди общих патогенетических механизмов миомы матки и эндометриоза выделяют пролиферацию, антиапоптоз, проангиогенез, резистентность к прогестерону, резкую активацию провоспалительных факторов, продукцию факторов роста и рецепторов эпидермального и инсулиноподобного факторов роста. Профессор В.Е. Балан проанализировала группы препаратов, ко-

торые назначаются для лечения миомы матки и эндометриоза в клинической практике. Так, гестагены, показанные в лечении эндометриоза, демонстрируют меньшую эффективность в терапии миомы матки. Антипрогестагены (селективные модуляторы прогестероновых рецепторов) рекомендованы только при миоме матки, а антигонадотропные препараты (производные тестостерона), напротив, применяются только при эндометриозе. Что же касается комбинированных оральных контрацептивов, то они в настоящее время не относятся к препаратам первой линии для лечения данных патологий. Только агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) эффективны и при миоме, и при эндометриозе одновременно, что объясняется их механизмом действия (таблица).

Аналоги агонистов ГнРГ воздействуют на экстрацеллюлярный матрикс миомы, который играет важную роль в ее росте и регрессии. Кроме того, агонисты ГнРГ способствуют снижению экспрессии эпидермального и инсулиноподобного факторов роста, оказывая тем самым антипролиферативный эффект (в отношении и миомы, и эндометриоза).



Сателлитный симпозиум компании «Ипсен Фарма»

Патогенетические механизмы воздействия агонистов ГнРГ заключаются также в проапоптотическом действии в отношении очагов внутреннего и наружного эндометриоза, в подавлении микроскопических регенерационных зачатков миомы в миометрии, что в итоге приводит к снижению уровня рецидивов заболевания.

Очень важным является участие агонистов ГнРГ в реализации противовоспалительных механизмов¹. Этому способствует возникающее на фоне лечения агонистами ГнРГ состояние гипоэстрогении, снижение выработки ГнРГ, уменьшение локального ангиогенеза путем воздействия на фактор роста эндотелия сосудов и на основной фактор роста фибробластов, влияние агонистов ГнРГ на кровоток в сосудах малого таза, уменьшение воспалительного ответа.

Профессор В.Е. Балан акцентировала внимание участников симпозиума на эффектах препарата Диферелин® (трипторелин) – единственного аналога природного ГнРГ с наиболее близкой к натуральному ГнРГ структурой, полученного путем замещения глицина в положении 6 на D-триптофан².

Клинические испытания Диферелина показали, что этот препарат может с успехом применяться для лечения эндометриоза и миомы матки. Диферелин® (трипторелин) снижает концентрацию провоспалительного трансформирующего ростового фактора бета-1 у пациенток с эндометриозом, оказывая противо-

Таблица. Препараты для лечения миомы матки и эндометриоза*

Группы препаратов	Миома	Эндометриоз
Агонисты ГнРГ	+	+
Гестагены	+/-	+
Антипрогестагены (селективные модуляторы прогестероновых рецепторов)	+	-
Антигонадотропные (производные тестостерона)	-	+
Комбинированные оральные контрацептивы	-	-

* В соответствии с утвержденными инструкциями по медицинскому применению // www.grls.rosminzdrav.ru.

воспалительный эффект³. Кроме того, Диферелин® (трипторелин) демонстрирует антиангиогенный эффект, уменьшая концентрацию способствующего ангиогенезу фактора роста эндотелия сосудов у пациенток с миомой матки и эндометриозом³. Диферелин® (трипторелин) также значительно увеличивает долю апоптотических клеток миометрия у пациенток с симптомами миомы матки, проявляя проапоптотический эффект⁴.

Доказано, что на фоне применения Диферелина размеры миомы матки уменьшаются на 35% в течение трех месяцев, а размер эндометриодных очагов – на 50%^{5,6}. Диферелин® демонстрирует уменьшение интенсивности тазовой боли у пациенток с эндометриозом: через шесть месяцев терапии у порядка 85% пациенток с эндометриозом полностью отсутствовала тазовая боль⁷.

Как отметила профессор В.Е. Балан, опасения по поводу того, что после длительного приема агонистов ГнРГ у пациентки может истощиться овариальный резерв,

не обоснованы. Неблагоприятное влияние на овариальный резерв оказывают возраст больной, генетические и неблагоприятные экзогенные факторы, операции на яичниках, аутоиммунные заболевания. Длительное применение Диферелина подавляет гонадотропные функции аденогипофиза, что сопровождается снижением уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и стероидогенной активности яичников, вызывая стойкий, но полностью обратимый после прекращения действия препарата медикаментозно-кастрационный эффект. К тому же, по мнению докладчика, не стоит бояться применять терапию прикрытия (add-back therapy) для лечения больных сочетанной патологией матки, которая оказывает защитное действие и нивелирует симптомы псевдоменопаузы.

В настоящее время терапия Диферелином широко применяется в качестве предоперационной подготовки у больных с миомой матки и эндометриозом⁸. Между тем частота рецидивов после хи-

гинекология

¹ Баркалина Н.В., Корнеева И.Е. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона в лечении эндометриоза // Проблемы репродукции. 2011. № 6. С. 82–86.

² Heyns C.F. Triptorelin in the treatment of prostate cancer // Am. J. Cancer. 2005. Vol. 4. № 3. P. 169–183.

³ Kipker W., Schultze-Mosgau A., Diedrich K. et al. Paracrine changes in the peritoneal environment with endometriosis // Hum. Reprod. Update. 1998. Vol. 4. № 5. P. 719–723.

⁴ Kang J.L., Wang D.Y., Wang X.X. et al. Up-regulation of apoptosis by gonadotrophin-releasing hormone agonist in cultures of endometrial cells from women with symptomatic myomas // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. № 9. P. 2270–2275.

⁵ Волков Н.И., Камилова Д.П., Корнеева И.Е. Эффективность Диферелина при комбинированном лечении больных с бесплодием и миомой матки // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 49–50.

⁶ Bergqvist A., Bergh T., Hogström L. et al. Effects of triptorelin versus placebo on the symptoms of endometriosis // Fertil. Steril. 1998. Vol. 69. № 4. P. 702–708.

⁷ Андреева Е.Н., Яроцкая Е.Л., Адамян Л.В. Клинический профиль российских пациенток с диагнозом «генитальный эндометриоз», получающих лечение агонистом гонадотропного рилизинг-гормона. Результаты российского открытого многоцентрового исследования // Проблемы репродукции. 2011. № 2. С. 50–62.

⁸ Леонов Б.В., Кулаков В.И., Корнеева И.Е. и др. Применение агониста гонадотропин-рилизинг-гормона Диферелина при бесплодии // Акушерство и гинекология. 2002. № 4. С. 65–68.

рургического лечения варьирует от 15–21% в первые два года до 50–55% спустя пять – семь лет, чаще всего заболевание рецидивирует при глубоком эндометриозе или в случае невозможности удалить все очаги. После удаления миоматозного узла тактика лечения зависит от репродуктивных планов женщины и периода ее жизни, но при этом следует помнить, что эндометриоз требует пожизненной терапии.

Согласно последним рекомендациям Европейского общества по репродукции и эмбриологии человека (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2014), для лечения женщин с эндометриозом в качестве эмпирической терапии предлагаются средства, способные обеспечить адекватный анальгетический эффект: комбинированные оральные контрацептивы, прогестагены и агонисты ГнРГ⁹. Однако, по данным С. Шарпон и соавт., 95,1% женщин с гистологически подтвержденным глубоким инфильтративным эндометриозом

ранее принимали комбинированные оральные контрацептивы по поводу тяжелой дисменореи¹⁰. Полученные данные позволили исследователям сделать вывод о том, что риск развития глубокого инфильтративного эндометриоза ассоциирован с использованием комбинированных оральных контрацептивов.

К препаратам, одобренным для лечения эндометриоза, помимо агонистов ГнРГ относится также диеногест. Согласно исследованиям, агонисты ГнРГ и диеногест обладают схожим профилем безопасности. Большинство пациенток выразили высокую удовлетворенность лечением как диеногестом, так и препаратом Диферелин® (трипторелин)¹¹.

Эндометриоз занимает одно из ведущих мест в структуре женских факторов бесплодия. Так, например, частота выявления эндометриоза при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 20–50%. Более 30% пациенток, обращающихся в центры вспомо-

гательных репродуктивных технологий, имеют наружный генитальный эндометриоз. Метаанализ трех рандомизированных контролируемых исследований (n = 165) показал, что назначение агонистов ГнРГ с целью супрессии у женщин с эндометриозом (длинный протокол) перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий в течение трех – шести месяцев повышает шансы наступления клинической беременности более чем в четыре раза¹².

Результаты отечественного исследования продемонстрировали, что применение Диферелина 3,75 мг способствует наступлению беременности практически у каждой второй пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием⁸. Причем наиболее часто беременность наступала в первые шесть – восемь месяцев периода наблюдения.

Данными многочисленных исследований доказано, что использование Диферелина для предоперационной подготовки позволяет значительно оптимизировать лапароскопическую миомэктомию у пациенток с нарушением репродуктивной функции и добиться наступления беременности почти в каждом втором случае⁸.

В заключение профессор В.Е. Балан предложила схему лечения пациенток с эндометриозом и миомой матки в зависимости от репродуктивных планов женщины (рис. 1). Согласно предложенной схеме, все пациентки с сочетанной патологией матки, независимо от того, находятся ли они в репродуктивном возрасте, планируют ли беременность, переживают ли период перименопаузы, должны начинать лечение с приема агонистов ГнРГ.



Рис. 1. Выбор лечения в зависимости от репродуктивных планов

⁹ Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // Hum. Reprod. 2014. Vol. 29. № 3. P. 400–412.

¹⁰ Chapron C., Souza C., Borghese B. et al. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis // Hum. Reprod. 2011. Vol. 26. № 8. P. 2028–2035.

¹¹ Cosson M., Querleu D., Donnez J. et al. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: result of a prospective multicenter randomized study // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 4. P. 684–692.

¹² Salam H.N., Garcia-Velasco J.A., Dias S. et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. Vol. 25. № 1. CD004635.

Сателлитный симпозиум компании «Ипсен Фарма»

Применение агонистов ГнРГ. Мифы и реальность

Главный научный сотрудник НИЦ НИО женского здоровья Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова профессор Ирина Всеволодовна КУЗНЕЦОВА сфокусировала свое выступление на оценке эффективности и безопасности агонистов ГнРГ в лечении эндометриоза, а также на возможностях терапии прикрытия, нивелирующей неизбежные симптомы гипоэстрогении.

Агонисты ГнРГ отличаются разнонаправленным действием – центральным и периферическим. Эффект десенситизации гипофиза с последующей блокадой секреции гонадотропинов при использовании агонистов ГнРГ приводит к прекращению стероидогенеза в яичниках в течение всего времени применения препарата. В результате выключения функции яичников на фоне снижения фракций стероидных гормонов в короткие сроки наступает псевдоменопауза.

Агонисты ГнРГ, в том числе трипторелин, на тканевом уровне обладают антиэстрогенным потенциалом, что очень важно при эндометриозе, когда существует секреция эстрогенов в эктопических очагах. Агонисты ГнРГ повышают апоптоз, активируют фибринолиз, подавляя воспаление и спайкообразование, препятствуя процессу ангиогенеза. Вероятно, все тканевые эффекты опосредуются через секрецию эстрогенов. Такое разнонаправленное, не толь-

ко центральное, но и местное тканевое действие агонистов ГнРГ позволяет говорить об их высокой эффективности¹³.

Известно, что пролиферация в нормальной эндометрии начинается при уровне эстрадиола порядка 40–50 пг/мл, для других органов данный показатель ниже. Так, для обеспечения гомеостаза достаточным уровнем эстрадиола является 20–30 пг/мл. Согласно гипотезе профессора R.L. Barbieri, существует терапевтическое окно по уровню эстрадиола в сыворотке крови (20–40 пг/мл), при котором рост эндометриоидных очагов не стимулируется^{14, 15}. Согласно данным исследований, уровень эстрадиола в плазме крови на фоне лечения Диферелином, в отличие от комбинированных оральных контрацептивов, приближен к терапевтическому окну с максимальным профилем безопасности^{16–19}. Патология эндометриоза неразрывно связана с формированием его главного симптома – тазовой боли. Клиническая эффективность Диферелина в лечении хронической тазовой боли была доказана в российском исследовании с участием 1000 пациенток. Согласно полученным данным, через шесть месяцев лечения Диферелином у более 84% пациенток как с верифицированным, так и с эмпирическим диагнозом полностью отсутствовала тазовая боль⁷.

В Кохрейновом обзоре 2007 г. были проанализированы результаты 41 клинического исследования



Профессор
И.В. Кузнецова

(n = 4935)²⁰. Метаанализ показал: агонисты ГнРГ высокоэффективны по сравнению с плацебо в купировании всех видов тазовой боли и в лечении хронической тазовой боли и могут применяться в качестве терапии в послеоперационном ведении больных. При планировании длительного (более шести месяцев) курса агонистов ГнРГ рекомендуется использование терапии прикрытия¹⁹.

Между тем обзор семи исследований, изучавших эффективность прогестинов в лечении эндометриоза, продемонстрировал неэффективность дидрогестерона в лечении эндометриоз-ассоциированной боли по сравнению с плацебо и наличие большого количества побочных эффектов андрогенного профиля на фоне применения гестринона.

Согласно исследованиям, эффективность аналогов ГнРГ (Диферелина) и диеногеста в купировании болевого синдрома сопоставима²¹. Однако агонисты ГнРГ демонстрируют более бы-

¹³ Кузнецова И.В. Роль ангиогенеза в патогенезе эндометриоза // Акушерство и гинекология. 2011. № 5. С. 16–22.

¹⁴ Barbieri R.L. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis // Am. Obstet. Gynecol. 1992. Vol. 166. № 2. P. 740–745.

¹⁵ Barbieri R.L. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment // J. Reprod. Med. 1998. Vol. 43. № 3. P. 287–292.

¹⁶ Laufer M.R., Sanfilippo J., Rose G. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2003. Vol. 16. № 3. P. 3–11.

¹⁷ Lüdicke F., Sullivan H., Spona J. et al. Dose finding in a low-dose 21-day combined oral contraceptive containing gestodene // Contraception. 2001. Vol. 64. № 1. P. 243–248.

¹⁸ Golan A. GnRH analogues in the treatment of uterine fibroids // Hum. Reprod. 1996. Vol. 11. Suppl. 3. P. 33–41.

¹⁹ Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация, Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013 // www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/16.pdf.

²⁰ Brown J., Pan A., Hart R.J. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 8. № 12. CD008475.

²¹ Australian public assessment report for dienogest. Submission No: PM-2009-00539-3-5. Australia: Australian government, 2010.

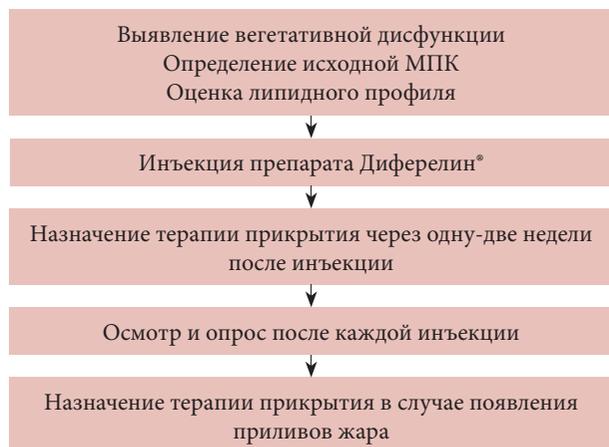


Рис. 2. Схема назначения терапии прикрытия

трое уменьшение интенсивности боли, особенно в первые три месяца терапии – именно в тот период, на который обычно и назначается эмпирическое лечение. Вот почему агонисты ГнРГ рекомендуются для эмпирического применения при умеренно тяжелой хронической тазовой боли у женщин с подозрением на эндометриоз. Далее обычно рекомендуется продление лечебного курса еще в течение трех месяцев с последующим переходом на долговременную терапию прогестинами или комбинированными оральными контрацептивами.

Преимущества агонистов ГнРГ как средства для первичного назначения пациенткам с тазовой болью несомненны, причем эффективность лечения зависит от его длительности (шесть месяцев). Однако врачи порой ограничивают продолжительность курсового лечения из страха возникновения побочных реакций, которые могут быть обусловлены значительным снижением уровня эстрогенов. Среди побочных гипоэстрогенных эффектов терапии агонистами ГнРГ отмечают приливы, потерю костного вещества и либидо, нарушение липидного профиля.

Согласно современному представлению о механизме приливов, наилучшим предиктором вазомоторных симптомов в периоде менопаузального перехода являются

не гормональные маркеры, а предшествующая история приливов и ночной потливости в репродуктивном периоде. Данные российского исследования продемонстрировали, что у 89% пациенток на фоне терапии Диферелином приливы отсутствовали⁷.

Применение агонистов ГнРГ ведет к обратной потере костной массы. Проводя лечение в группах риска развития остеопороза, следует учитывать эффект потери минеральной плотности костной ткани, который может наблюдаться и при применении прогестиннов. По мнению профессора И.В. Кузнецовой, побочные эффекты, обусловленные гипоэстрогенией, купируются терапией прикрытия, собственный алгоритм назначения которой она представила аудитории (рис. 2). В Северной Америке рекомендуется использование терапии прикрытия с первой инъекции агониста ГнРГ. Однако большинство женщин хорошо переносят лечение и не нуждаются в дополнительном назначении лекарственных средств. В этой связи препараты для купирования симптомов гипоэстрогении и предотвращения потери минеральной плотности костной ткани необходимо назначать в группах риска женщинам с исходной вегетативной дисфункцией или остеопенией или с отклонениями в липидном профиле. Терапия прикрытия назначается через одну-две недели после инъекции Диферелина с осмотром и опросом после каждой инъекции (собственные данные, патент 2012 г.).

Завершая выступление, профессор И.В. Кузнецова остановилась на протективных возможностях агонистов ГнРГ, приведя результаты исследований, подтверждающие, что агонисты гонадолиберина достоверно оказывают протективное действие на овариальный резерв, снижая риск преждевременной недостаточности яичников. «Мы можем не бояться того, что, назначая агонисты гонадолиберина, вводим женщину

в менопаузу. Напротив, если овариальный резерв есть, то агонисты гонадолиберина его сохраняют и не нарушат», – подчеркнула она в заключение.

Заключение

Агонисты ГнРГ, к которым относится Диферелин®, в настоящее время представляют собой одну из наиболее эффективных и хорошо изученных групп препаратов для лечения гиперпластических процессов репродуктивной системы, в том числе миомы матки и эндометриоза. Доказанные многочисленными исследованиями противовоспалительный, антиангиогенный, проапоптотический эффект Диферелина позволяет использовать препарат как на дооперационном этапе у пациенток с миомой матки и эндометриозом, так и для послеоперационного ведения больных, а также для лечения среднетяжелой и тяжелой тазовой боли. Представленные докладчиками данные свидетельствуют о том, что при применении Диферелина уменьшаются размеры миомы матки и эндометриоидных очагов, снижается выраженность тазовой боли при эндометриозе, наступление беременности отмечается у каждой второй пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. Длительное применение Диферелина способствует подавлению гонадотропной функции аденогипофиза со снижением уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и стероидогенной активности яичников, вызывая стойкий, но полностью обратимый после прекращения действия препарата кастрационный эффект. Диферелин® обладает достоверным протективным воздействием на овариальный резерв. Все вышеперечисленное позволяет считать Диферелин® препаратом первой линии для лечения больных сочетанной патологией матки. ☺

ЭКСПЕРТНОЕ РЕШЕНИЕ для лечения пациенток с эндометриозом и миомой матки

ЛСР-005557/08



РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

Диферелин® 3,75 мг: П N011452/01 от 13.08.10; Диферелин® 11,25 мг: ЛСР-005557/08 от 17.07.08

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Диферелин®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Трипторелин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3,75 мг и 11,25 мг.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противоопухолевое средство – гонадотропин – рилизинг гормона аналог.

Код АТХ: L02AE04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

трипторелин является синтетическим декапептидом, аналогом природного гонадотропин-рилизинг гормона (высвобождающего гонадотропин). После короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза трипторелин подавляет секрецию гонадотропина и, соответственно, функцию яичников. В начальном периоде применения трипторелина временно повышает концентрацию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови, соответственно у женщин повышается концентрация эстрадиола. Длительное лечение снижает концентрацию ЛГ и ФСГ, что приводит к уменьшению показателей эстрадиола (до уровней, соответствующих состоянию постменопаузы). Постоянное применение препарата ингибирует секрецию эстрогенов яичниками до состояния менопаузы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Диферелин® 3,75 мг и Диферелин® 11,25 мг: генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (I-IV стадии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к Диферелину или другим аналогам гонадотропин – рилизинг гормона, беременность и период кормления грудью.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

У больных остеопорозом, у женщин с синдромом поликистозных яичников.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Диферелин® 3,75 мг и 11,25 мг вводят внутримышечно в первые 5 дней менструального цикла. Диферелин® 3,75 мг: 1 инъекция 1 раз в 28 дней; Диферелин® 11,25 мг: 1 инъекция 1 раз в 3 месяца. Как правило, лечение проводится на протяжении 3-6 месяцев (не более 6 месяцев).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Диферелин® 11,25 мг (в начале лечения): усиление газовой боли и дисменореи, которые исчезают через 1-2 недели. Меноррагия и метроррагия через месяц после первой инъекции.
- Во время лечения Диферелином 3,75 мг и 11,25 мг: аллергические реакции (крапивница, сыпь, зуд, очень редко отек Квинке), тошнота, рвота, увеличение массы тела, артериальная гипертензия, повышенная эмоциональная лабильность, нарушение зрения, боль в месте инъекции и повышение температуры тела, ощущение "приливов", сухость во влагалище, приливы, снижение либидо, увеличение молочных желез, диспареуния.
- Длительное применение аналогов ГнРГ может привести к деминерализации костей и является возможным фактором риска развития остеопороза, а также могут развиваться побочные эффекты характерные для аналогов ГнРГ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

При температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ:

Диферелин® 3,75 мг: 2 года; Диферелин® 11,25 мг: 3 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Ипсен Фарма Биотек, Франция, 83870, Сийе.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

При возникновении вопросов обращайтесь в Московское представительство компании «Ипсен Фарма» 109147, г. Москва, ул. Таганская, 19, тел.: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7 (8) 495 258 54 01. Во внерабочие часы круглосуточный телефон для приема сообщений в нежелательных случаях: 8 (800) 700 40 25. Информация по препарату предоставляется в соответствии с п.4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов.

Вагинальные инфекции вне и во время беременности

Воспалительные заболевания женских половых органов – одни из самых распространенных гинекологических заболеваний. На междисциплинарном симпозиуме, организованном при поддержке компании «Кофарм», были рассмотрены актуальные методы профилактики, диагностики и лечения вагинальных инфекций. В качестве экспертов были приглашены д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии РМАПО, вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии Светлана Ивановна РОГОВСКАЯ, президент Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ», д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ Михаил Александрович ГОМБЕРГ, врач акушер-гинеколог высшей категории, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН Ольга Анатольевна ПУСТОТИНА.

Причины вагинальных выделений

Профессор С.И. Роговская отметила, что причинами аномальных вагинальных выделений могут быть вагинальные инфекции (самая распространенная патология в акушерско-гинекологической практике во всем мире). Кроме того, выделения, дискомфорт и зуд в половых органах могут быть вызваны кожными соматическими болезнями (склероатрофическим лихеном, красным плоским лишаем, псориазом), контактным дерматитом из-за применения латекса, мыла, парфюмерии, прокладок, гигиенических тампонов.

Для выяснения клинической картины заболевания необходимо уточнить у женщины, когда появились симптомы, проходила ли она ранее обследование, использует ли спринцевание, барьерные контрацептивы, смазки. Кроме того, следует установить ритмичность появления симптомов, а также объем, запах и консистенцию выделений, обозначить связь с менструальным циклом, определить наличие или отсутствие сопутствующих состояний (лихорадка, озноб, боль, диспареуния). На тактику лечения также влияет факт наличия беременности.

При выборе методов диагностики и лечения вагинальных инфекций клиническим врачам необходимо опираться на компетентные международные и национальные рекомендации. Наиболее авторитетными считаются международные руководства по ИППП, предложенные Всемирной организацией здравоохранения, Центром по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), Международным союзом по борьбе с ИППП (International Union against Sexually Transmitted Infections).

Профессор С.И. Роговская отметила, что на сегодняшний день ощущается недостаток отечественных руководств по диагностике ИППП. В этой связи своевременным для акушерско-гинекологической и дерматовенерологической служб стало появление нового руководства для практикующего врача «Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция». В издании, вышедшем под редакцией профессоров С.И. Роговской и Е.В. Липовой, обобщены знания разных специальностей, таких как гинекология (в том числе эндокринная), онко-

логия, цитология, косметическая и реконструктивная гинекология, эстетическая хирургия, дерматология и венерология.

Дифференциальная диагностика ИППП

Дифференциальная диагностика ИППП у женщин все еще вызывает определенные трудности из-за множества факторов, влияющих на вагинальную микрофлору. Среди них можно отметить наличие реинфекции, обусловленной нелеченым партнером, вагинальную концентрацию эстрогенов, изменение иммунных механизмов, наследственность, несоблюдение гигиены или использование септических средств, вагинальные кровотечения, частую смену половых партнеров и т.д.

На современном этапе врач прежде всего выставляет диагноз на основании жалоб, анамнеза и осмотра пациентки, учитывая форму течения заболевания, топику, наличие осложнений. Однако клинический диагноз невозможно поставить без комплексного лабораторного обследования. Лабораторная диагностика имеет большое значение как для обнаружения ИППП, так и для



Сателлитный симпозиум компании «Кофарм»

оценки эффективности проведенной терапии. Основные методики диагностики – микроскопические, культуральные, иммунологические (прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА)), молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция (ПЦР)), серологические. Профессор М.А. Гомберг отметил, что диагностика ИППП в нашей стране в большинстве случаев ведется такими устаревшими методами, как ПИФ, а современный высокочувствительный ПЦР-анализ применяется менее чем в половине случаев. Между тем использование современных методов диагностики позволило бы значительно повысить уровень своевременного обнаружения у женщин таких распространенных заболеваний, как хламидиоз, гонорея, часто протекающих без явной симптоматики.

Профессор О.А. Пустотина подчеркнула необходимость диагностики и лечения ИППП в прегравидарный период и особенно во время беременности, поскольку такие болезни чреватые очень серьезными последствиями как для матери, так и для будущего ребенка. У беременных с ИППП во много раз повышается риск преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек. Дети, которые родились у матерей с нелеченой хламидийной инфекцией и гонореей, очень часто сразу же после рождения страдают от хламидийного конъюнктивита. При подтверждении инфекционной причины аномальных выделений из влагалища, зуда и других симптомов беременной показано обязательное лечение.

Хламидийная инфекция

Первый симптом хламидиоза у женщины – выделения из влагалища. В отличие от европейских стран в России недостаточно развита система профилактики и ранней диагностики хламидийной инфекции. Вместо использования современных молекулярно-биологичес-

ких методов диагностики в нашей стране по-прежнему проводят микроскопическое исследование мазка. Реальная частота и распространенность данного заболевания остаются неизвестными, поэтому статистические показатели эпидемиологии хламидийной инфекции в Российской Федерации являются спорными, несмотря на высокий уровень заболеваемости.

Лечение неосложненного урогенитального хламидиоза подразумевает назначение азитромицина 1 г однократно или доксициклина 100 мг два раза в сутки в течение семи дней. Альтернативой является назначение макролидов, например, джозамицина 500–1000 мг два раза в сутки на протяжении семи дней. Большинство препаратов для лечения хламидийной инфекции противопоказаны беременным (доксициклин, фторхинолон, эритромицин, ряд макролидов). В настоящее время, согласно Европейским рекомендациям по ведению больных с хламидийной инфекцией, наиболее оптимальным препаратом для лечения урогенитального хламидиоза во время беременности представляется азитромицин. Кроме того, целесообразно использование у беременных джозамицина, амоксициллина.

Микоплазменная инфекция

Известно, что хламидийная инфекция часто сочетается с микоплазменной, которая вызывает схожие клинические проявления, включая воспалительные заболевания органов малого таза. Профессор М.А. Гомберг рассказал о методах лечения микоплазменной инфекции. Он сообщил, что в этом году выходит новое европейское руководство по ведению пациентов с микоплазменными инфекциями, в подготовке которого он принимал участие.

Сегодня известны шесть видов микоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma primatum*, *Mycoplasma sperma-*

tophilum и *Mycoplasma penetrans*), которые способны колонизировать слизистые оболочки мочеполовых путей. Из них *Mycoplasma genitalium* обладает выраженными факторами вирулентности, демонстрируя признаки патогенности. *Mycoplasma genitalium* способен вызывать уретрит у лиц обоего пола и цервицит. Для выявления *Mycoplasma genitalium* следует использовать молекулярно-биологические методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

В соответствии с международными рекомендациями *Mycoplasma genitalium* – это облигатный возбудитель, который требует обязательной эрадикации независимо от наличия симптомов. В случае выявления урогенитальных инфекционных заболеваний, вызванных *Mycoplasma genitalium*, необходимо проведение клинико-лабораторного обследования и назначение лечения половым партнерам пациентов. Наиболее активные антибиотики для элиминации всех видов генитальных микоплазм – джозамицин и доксициклин. Джозамицин разрешен беременным с микоплазменной инфекцией.

Гонококковая инфекция

Причиной гнойных выделений у женщин может быть *Neisseria gonorrhoeae*. Однако в 3–40% случаев гонорея протекает без симптомов или малосимптомно. Что касается диагностики данного заболевания, то микроскопический метод может быть использован только при обследовании мужчин с наличием выделений из уретры. Культуральный метод имеет приоритет при соблюдении условий транспортировки клинического материала, использовании качественных питательных сред, строгом соблюдении условий лабораторного исследования, а также в популяции с повышенным риском заболевания. В популяции низкого риска для скрининга и исследования неинвазивных образцов МАНК подходят больше. При обследовании пациентов без клинических симп-

гинекология

томов заболевания результаты МАНК обязательно должны подтверждаться бактериологическим методом. Единственный класс препаратов, который сегодня используется для лечения гонококковой инфекции, – это цефалоспорины. Однако ввиду роста резистентности гонококка неосложненную гонорею рекомендуется лечить комбинацией цефтриаксона и азитромицина. Беременным лечение назначается на любом сроке гестации: цефалоспорины, азитромицин однократно при непереносимости цефалоспоринов, цефтриаксон 500 мг в/м + азитромицин 2 г внутрь однократно.

Папилломавирусная инфекция

Профессор С.И. Роговская акцентировала внимание на связи появления выделений с наличием папилломавирусной инфекции у женщины. Вирус папилломы человека (ВПЧ) не только способен вызывать эпителиальную дисплазию и рак шейки матки, но и может служить фоном для хронических воспалительных процессов. В исследовании был проведен анализ сопутствующей вагинальной флоры у женщин с ВПЧ-ассоциированными хроническими цервицитами. Отмечена частая контаминация с другими возбудителями и соответствующими заболеваниями (неспецифическим вагинитом, уреаплазмозом, кандидозом, бактериальным вагинозом), присутствие которых в большинстве случаев объясняет те или иные клинические проявления в виде выделений, зуда и т.п. Являются ли они причинами цервицитов или просто сопровождают ВПЧ, сказать сложно. Инфицирование ВПЧ или другими вирусами и последующее развитие заболевания тесно связаны с иммунным статусом организма. Поскольку вирусные агенты инициируют формирование иммунодефицита, у больного снижается противовирусный иммунитет. Единого подхода к терапии ВПЧ не существует, однако в европейских рекомендациях сформулирова-

ны несколько принципов лечения папилломавирусной инфекции гениталий, в том числе использования в ее терапии иммуномодулирующих лекарственных средств.

Урогенитальный кандидоз

Обострение хронических воспалительных процессов органов малого таза у женщины могут вызвать такие заболевания, как кандидозный вульвовагинит. Дрожжевые грибы *Candida albicans*, *Candida glabrata* и другие *Candida* spp. входят в состав нормальной микрофлоры влагалища. Изменения микрофлоры влагалища, обусловленные применением антибиотиков, стрессом, болезнью или другими факторами, приводят к активному росту дрожжевых грибов или возникновению аллергической реакции на них. Диагностика кандидозного вульвовагинита осуществляется путем микроскопического исследования окрашенных по Граму мазков, могут применяться и культуральные исследования, ПЦР. Пациенткам, страдающим кандидозом, назначают флуконазол, а также препараты для местного лечения (миконазол, натамицин, нистатин).

Урогенитальный трихомониаз

Трихомониаз – распространенное ИППП, вызываемое *Trichomonas vaginalis*. При этом заболевании нередко выявляют изменения микрофлоры влагалища, как при бактериальном вагинозе (уменьшение количества лактобацилл и рост числа анаэробных бактерий). Клиническое значение трихомонадной инфекции заключается в увеличении риска инфицирования другими ИППП, участии в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза, негативном влиянии на течение и исход беременности. Диагностическими методами при трихомониазе являются микроскопия, культуральный метод и самый чувствительный и быстрый метод – ПЦР. При лечении трихомониаза используют эффективные специфические средства антибактериального

действия, такие как метронидазол по 400–500 мг дважды в сутки в течение пяти – семи дней, метронидазол 2 г внутрь однократно или тинидазол 2 г внутрь однократно.

Бактериальный вагиноз

Еще одна самая распространенная причина вагинальных выделений – бактериальный вагиноз. Его появление обусловлено дисбалансом микрофлоры влагалища, при котором снижается доля *Lactobacillus* spp. и возрастает доля условно-патогенных микроорганизмов *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis*, анаэробных бактерий. Заболевания, передаваемые половым путем, манифестируют и возникают чаще у женщин с бактериальным вагинозом. Существует несколько методов диагностики бактериального вагиноза, но наибольшую известность на сегодня имеют четыре диагностических признака Амсея (рН более 4,5; белые гомогенные выделения, покрывающие всю слизистую оболочку влагалища; положительный тест с КОН и присутствие «ключевых» клеток). Препаратом выбора для лечения бактериального вагиноза является метронидазол. Профессор О.А. Пустотина отметила, что нелеченый бактериальный вагиноз является причиной угрозы прерывания беременности или преждевременных родов у каждой третьей женщины. Это обусловлено тем, что у беременных с бактериальным вагинозом высокая концентрация микроорганизмов во влагалище способствует проникновению этих бактерий в верхние отделы половых путей. Воспаление оболочек может вызвать их разрыв и излитие вод задолго до предполагаемого срока родов. В первой половине беременности проводят исключительно местную терапию антисептиками, поскольку системная терапия противопоказана. Со второй половины беременности возможно применение системных препаратов, таких как линкомицин и метронидазол, а также местных

Нео-Пенотран® Форте Л

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ
С АНЕСТЕТИКОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

750 мг МЕТРОНИДАЗОЛ

200 мг МИКОНАЗОЛ

100 мг ЛИДОКАИН

Нео-Пенотран® Форте Л

Уникальная комбинация,
обеспечивающая*:

- 🌸 **Комплектный курс лечения:
за 7 дней**
- 🌸 **Устранение зуда и жжения
за несколько минут****
- 🌸 **Удобный режим дозирования
1 раз в день**

* По данным государственного реестра лекарственных средств от 2014 года
** Инструкция по медицинскому применению препарата



Embil
сopharm

Россия, 127006, г. Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, этаж 3
Тел.: +7 (495) 937 5608. Факс: +7 (495) 937 5614

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

препаратов, содержащих метронидазол и миконазол (например, препаратов семейства Нео-Пенотран).

Преимущества комбинированных препаратов

В ходе междисциплинарного симпозиума специалисты сошлись во мнении, что рациональная терапия вагинальных инфекций должна включать назначение современных комбинированных лекарственных средств с широким диапазоном действия. Комбинированная терапия обоснована тем, что аномальные вагинальные выделения чаще всего вызваны смешанными бактериальными и грибковыми инфекциями, что диктует необходимость использовать препарат с широким спектром действия. На сегодняшний день на фармацевтическом рынке появились эффективные комбинированные лекарственные средства, обладающие противобактериальным, противогрибковым и противопаразитарным свойством. Среди них докладчики выделили препараты семейства Нео-Пенотран – комбинированного лекарственного средства, в состав которого входят метронидазол, оказывающий антибактериальное и противопротозойное действие, и миконазол, обладающий противогрибковым эффектом.

Метронидазол активен в отношении *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, анаэробных бактерий, включая анаэробный стрептококк. Миконазола нитрат обладает широким спектром действия. Особенно активен в отношении патогенных грибов, включая *Candida albicans*, а также в отношении грамположительных бактерий. Показаниями к применению препаратов семейства Нео-Пенотран являются вагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, трихомонадный вагинит, вагиниты, вызванные смешанными инфекциями. Препараты Нео-Пенотран, Нео-Пенотран Форте, Нео-

Пенотран Форте Л эффективны для лечения сочетанных инфекций у женщин, в том числе при развитии вагинитов, обусловленных трихомонадозом, в сочетании с бактериальным вагинозом, что подтверждено в клинических исследованиях. Так, клиническое лечение зарегистрировано в 87,7% случаев при применении препарата Нео-Пенотран Форте в течение семи дней пациентками с диагностированными кандидозным, бактериальным вагинитом, трихомонадозом, смешанной инфекцией¹. Препараты Нео-Пенотран, Нео-Пенотран Форте, Нео-Пенотран Форте Л отличаются дозировкой и составом. В состав препарата Нео-Пенотран входят метронидазол 500 мг и миконазол 100 мг. Нео-Пенотран Форте – препарат с более высокой концентрацией действующих веществ (метронидазол 750 мг, миконазол 200 мг), что позволяет применять его всего один раз в сутки.

Нео-Пенотран Форте Л дополнительно содержит анестетик лидокаин, благодаря чему препарат быстро в течение трех – пяти минут устраняет боль, зуд и жжение, снижает выраженность местного воспаления. Другими словами, его можно использовать в качестве экстренной помощи при зуде, жжении и дискомфорте. Он зарегистрирован для лечения всех видов вагинальных инфекционных заболеваний, трихомонадного вагинита, вагинального кандидоза, бактериального вагиноза, вагинитов, вызванных смешанными инфекциями. Препарат Нео-Пенотран Форте Л можно применять перед хирургическим вмешательством для профилактической санации и местного обезболивания.

Доклинические и клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность семейства Нео-Пенотран для лечения вагинальных инфекций у женщин, в том числе во вто-

ром и третьем триместрах беременности.

Заключение

В большинстве случаев воспалительный процесс во влагалищном сегменте шейки матки инициируется возбудителями ИППП, а также условно-патогенными микроорганизмами. Учитывая часто смешанную природу воспалительного процесса, актуальным является использование препаратов с широким спектром действия (антибактериальным, противогрибковым, противопротозойным и фунгицидным). Такими комбинированными средствами, подтвердившими свою эффективность и безопасность, являются препараты семейства Нео-Пенотран, которые содержат метронидазол и нитрат миконазола и оказывают антибактериальное, противогрибковое, противопротозойное действие. Метронидазол активен в отношении *Gardnerella vaginalis* и *Trichomonas vaginalis*, анаэробных бактерий, включая анаэробный *Streptococcus*. Миконазол обладает широким спектром противогрибкового действия (особенно активен в отношении *Candida albicans*), эффективен в отношении грамположительных бактерий.

Препараты семейства Нео-Пенотран показаны для лечения целого ряда заболеваний: вагинального кандидоза, трихомонадного вагинита, бактериального вагиноза и смешанной вагинальной инфекции, которую вызывают возбудители бактериального вагиноза, вагинального кандидоза и трихомонадного вагинита. Препараты семейства Нео-Пенотран выпускаются в виде вагинальных суппозиторий, удобны в применении. Исследования препаратов Нео-Пенотран показали их высокую микробиологическую и клиническую эффективность и безопасность для лечения вагинальных инфекций. ❁

¹ Peixoto F, Camargos A., Duarte G. et al. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008. Vol. 102. № 3. P. 287–292.

VII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням

30 марта – 1 апреля 2015 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
 - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
 - вирусные гепатиты
 - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
 - новые и возвращающиеся инфекции
 - инфекционные болезни центральной нервной системы
 - природно-очаговые инфекции
 - герпесвирусные инфекции
 - туберкулез
 - сепсис
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Доказательная медицина в оценке терапевтических возможностей используемых схем и методов лечения
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных заболеваний
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе конгресса необходимо до 1 февраля 2015 г. направить в оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен до 10 марта 2015 года. Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право

на получение бейджа участника и комплекта официальных материалов конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство».

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 1 февраля 2015 г. через сайт www.congress-infection.ru (правила оформления размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты регистрационного взноса и тезисов – см. на сайте www.congress-infection.ru

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 1 февраля 2015 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более двух страниц текста (оформление см. www.congress-infection.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 30 марта – 1 апреля 2015 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 30 марта с 10.00 до 14.00. Присутствие авторов во время постерной сессии обязательно. Подведение итогов конкурса состоится 1 апреля 2015 года.

Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа, регистрационный взнос)

Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru

Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: mtv@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru



Практическое значение фолатов в акушерстве. От профилактики к лечению

Значению фолатов в акушерстве было посвящено секционное заседание, организованное при поддержке компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.». Открывая заседание, его председатель профессор Виктор Евсеевич РАДЗИНСКИЙ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсами перинатологии РУДН, напомнил коллегам, что адекватное потребление фолатов является необходимым условием благоприятного течения беременности, развития плода и ребенка. Потребность в фолатах во время беременности значительно возрастает, что связано с ростом матки, формированием плаценты, увеличением объема эритроцитов и ростом эмбриона. Дефицит фолатов способен привести к нарушениям формирования плода. Между тем врожденные аномалии развития плода по-прежнему входят в тройку лидеров в структуре детской заболеваемости, инвалидности и смертности в стране. В этой связи особенно актуальными представляются возможности применения в профилактике и лечении осложнений беременности и нарушений формирования плода специального витаминно-минерального комплекса Фемибийон Наталкер, который содержит активную форму фолатов – метафолин.



Профессор
О.Г. Пекарев

Профилактика врожденных аномалий плода

По данным профессора кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета Олега Григорьевича ПЕКАРЕВА, за годы новейшей истории (1990–2012) численность детского населения в России сократилась на 14,8 млн человек. При этом за последние восемь лет число подростков уменьшилось на треть и не превышает 7,1 млн

человек, из которых число девочек-подростков составляет всего 3,4 млн. Прогноз роста численности населения страны неутешителен: за предстоящее пятнадцатилетие Россия может потерять еще 6 млн человек.

По мнению профессора О.Г. Пекарева, выходом из сложившейся ситуации может стать снижение младенческой смертности в России, коэффициент которой пока еще выше, чем в развитых

Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

странах Большой восьмерки, и составляет 8,3%. Снизить младенческую смертность можно за счет управляемых причин, например, уменьшив частоту врожденных пороков развития (ВПР), которые занимают второе место в структуре отечественной перинатальной смертности. Ежегодно в России рождаются порядка 50 тыс. детей с ВПР, при этом свыше тысячи младенцев умирают в период новорожденности. Общее число больных с ВПР достигает 1,5 млн человек. Наиболее распространенными и высоколетальными являются ВПР органов кровообращения, нервной системы и множественные пороки развития, диагностируемые пренатально в ходе ультразвукового исследования.

В зависимости от срока действия повреждающего фактора формируются определенные пороки развития. В первые семь – девять дней после зачатия – гаметопапии, которые реализуются в виде наследственных заболеваний и синдромов. При поражении бластоцисты в первые 15 дней развивается бластопапия, реализующиеся в виде двойниковых пороков, а с 16-го дня до конца восьмой недели – эмбриопапии. Наконец, фетопапии в виде редких пороков дистопатий и гипоплазии органов формируются с девятой по 40-ю недели беременности.

Зачастую причина развития ВПР кроется в нехватке витаминов в женском организме, в том числе и фолатов. На сегодняшний день доказано, что необходимая суточная доза фолатов для женщин детородного возраста составляет 400 мкг/сут, во время беремен-

ности потребность в фолатах возрастает до 600 мкг/сут, а в период лактации – до 500 мкг/сут. К сожалению, поступление этих необходимых веществ в организм с пищей довольно ограничено и фактический прием составляет 200 мкг/сут. Неудивительно, что дефицит фолатов отмечается у 70–80% беременных. «Как только в организме женщины уровень фолатов в крови становится ниже 906 нмоль/л, повышается риск развития самых грозных аномалий развития плода – мочеви-делительной, нервной системы и системы кровообращения», – пояснил докладчик. Кроме того, дефицит фолатов у беременной становится причиной утомляемости, раздражительности, повышает риск осложнений беременности.

Во всем мире получила распространение переконцепционная профилактика. Это целый комплекс мер, который в том числе включает прием фолатов для поддержания оптимального уровня фолатов в сыворотке крови (> 906 нмоль/л). Прегравидарная профилактика с помощью приема фолатов на 70% снижает риск развития преждевременных родов, на 57% – количество гипотрофии и на 26% – внутриутробных пороков развития сердца. Потребление фолатов за восемь – двенадцать недель до зачатия позволяет достичь в организме оптимального уровня фолатов (> 906 нмоль/л) к восьмой неделе беременности и полностью обезопасить плод от развития такого ВПР, как дефект нервной трубки.

Профессор О.Г. Пекарев обратил внимание слушателей, что в сыво-

ротке крови должна присутствовать не просто фолиевая кислота, а ее активная форма – 5-метилтетрагидрофолат (5-МТГФ). Между тем у каждой второй женщины врожденный дефицит фермента не позволяет фолиевой кислоте превратиться в биологически активную форму 5-МТГФ. Активная форма фолатов – метафолин – содержится только в Фемибионе Наталкере – витаминно-минеральном комплексе, предназначенном для восполнения дефицита необходимых витаминов в прегравидарный период, во время беременности и лактации.

Еще одним важным компонентом Фемибиона Наталкера является докозагексаеновая полиненасыщенная жирная кислота (ДГК). ДГК имеет принципиальное значение для развития мозга плода и новорожденного, для его благополучной мыслительной деятельности. ДГК также считается важным компонентом для развития и созревания светочувствительных клеток сетчатки глаза. Именно поэтому, согласно новым международным рекомендациям, в период беременности и кормления грудью с пищей должно поступать не менее 200 мг/сут. ДГК в дозе 200 мкг входит в состав уникального содержащего метафолин комплекса Фемибион Наталкер II.

Завершая выступление, профессор О.Г. Пекарев представил участникам симпозиума следующие схемы назначения специального витаминно-минерального комплекса для женщин Фемибион Наталкер I и II:

- Фемибион Наталкер I принимают с момента планирования беременности и до конца 12-й недели беременности по одной таблетке в день во время еды;
- Фемибион Наталкер II принимают с 13-й недели беременности до окончания лактации по одной таблетке или одной капсуле в день во время еды.

Важным компонентом Фемибиона Наталкера является докозагексаеновая полиненасыщенная жирная кислота, которая имеет принципиальное значение для развития мозга плода, а также для развития и созревания светочувствительных клеток сетчатки глаза

акушерство



Профессор
О.А. Пустотина

Полиморфизм гена МТГФР: риск тромбозов или кровотечения?

Тромбофилия – состояние, при котором увеличен риск тромбозов и тромбоэмболий, – бывает приобретенной и наследственной. Как отметила профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Ольга Анатольевна ПУСТОТИНА, в основе развития наследственной тромбофилии лежит полиморфизм метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР). МТГФР является ключевым ферментом фолатного цикла, который катализирует превращение пищевых фолатов, в том числе и фолиевой кислоты в таблетках, в единственную активную форму 5-МТГФ.

Эта форма поступает из кишечника в кровь, где участвует в двух жизненно важных процессах: во-первых, в синтезе ДНК, во-вторых, в метилировании ДНК и всех субстратов обмена веществ. При недостаточной активности фермента нарушается в первую очередь деление и дифференцировка эпителиальных, эмбриональных клеток, что ведет к формированию ВПР. Именно с целью профилактики последствий дефицита фолатов приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология” (за

исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» регламентирован обязательный прием фолиевой кислоты в дозе 400 мкг на протяжении первого триместра беременности.

Докладчик акцентировала внимание участников симпозиума на том, что в настоящее время отношение к фолиевой кислоте по принципу «много не бывает» признано ошибочным. Синтетическая фолиевая кислота так же, как и большинство пищевых фолатов, биологически не активна и только с помощью фермента МТГФР преобразуется в активный 5-МТГФ. В отличие от пищевых фолатов синтетическая фолиевая кислота даже в неметаболизированном виде может поступать в системный кровоток и захватываться клетками. Появление неметаболизированной формы в крови происходит уже при суточном потреблении фолиевой кислоты более 200 мкг, что обусловлено ограниченными возможностями ферментативной системы слизистой оболочки кишечника. Избыток витаминов группы В, к которым относится фолиевая кислота, может вызывать тяжелые аллергические реакции в организме беременной вплоть до генерализованной токсикодермии.

В последние годы исследования по профилактике осложнений, связанных с дефицитом фолатов, сфокусированы на дополнительном приеме другой формы фолиевой кислоты – 5-МТГФ, или метафолина. В отличие от синтетической фолиевой кислоты метафолин, будучи биологически активной формой фолатов, всасывается в кровь без участия ферментативных систем кишечника, в том числе фермента МТГФР. Он непосредственно захватывается

клетками и используется в обменных процессах – репликации ДНК и циклах метилирования. Биологически активная форма фолиевой кислоты метафолин содержится в препарате Фемибион Наталкер. В состав препарата входит 400 мкг фолатов, половина из которых представлена фолиевой кислотой и половина – метафолином. Фемибион Наталкер содержит и другие витамины группы В (В₁, В₂, В₅, В₆ и В₁₂), а также витамины С, Е, РР и йод.

Многочисленными исследованиями доказано, что прием фолатов на 70% снижает риск развития порока нервной трубки, на 26% – риск развития порока сердца и на 40% – риск развития дефекта сердечной перегородки у плода¹. По мнению профессора О.А. Пустотиной, при наличии генетического полиморфизма фермента МТГФР дополнительный прием фолатов должен проводиться не только на прегравидарном этапе и во время первого триместра беременности, но и на протяжении всей беременности, а также трех – шести месяцев послеродового периода, когда риск тромбофилических осложнений особенно высок.

Именно с дефицитом фолатов напрямую связана наследственная тромбофилия, которая развивается в результате нарушения цикла метилирования, что приводит к гипергомоцистеинемии. При гипергомоцистеинемии внутренняя эпителиальная выстилка сосудов повреждается, формируются атеросклеротические бляшки. Повреждения сосудов активизируют свертывающую систему крови, повышается риск артериальных и венозных тромбозов. Следует отметить прямую зависимость между уровнем гомоцистеина в крови и вероятностью ослож-

¹ Pietrzik K., Bailey L., Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics // Clin. Pharmacokinet. 2010. Vol. 49. № 8. P. 535–548.

Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

нений беременности – риск данных осложнений еще более возрастает при обнаружении в крови высокого уровня гомоцистеина, метаболизм которого напрямую связан с метаболизмом фолатов. Доказано, что сывороточный уровень гомоцистеина 10 мкмоль/л и выше более чем в два раза увеличивает риск преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела.

Профессор О.А. Пустотина озарила участников симпозиума с данными собственного исследования, которое подтвердило роль дефицита фолатов в развитии акушерских осложнений². Под наблюдением находилась 51 женщина с полиморфизмом гена МТГФР: у 11% были повышены тромбоциты, у 22% имела место гипергомоцистеинемия, у 37% – анемия, у 54% – тромбоцитопатия, которая проявлялась в умеренном снижении количества тромбоцитов ($105\text{--}180 \times 10^9/\text{л}$).

Тромбоцитопения часто сочетается с другими признаками функциональной недостаточности тромбоцитарного звена гемопоэза в костном мозге. Одной из причин замены нормобластного кроветворения на мегалобластный является недостаток фолатов. С дефицитом фолатов связывают нарушение синтеза ДНК и деления кроветворных клеток, что приводит не только к уменьшению их количества и увеличению объема, но и к функциональной недостаточности и более быстрому разрушению в костном мозге. При

повреждении тромбоцитарного ростка повышается риск развития кровотечений.

Все участницы наблюдения с полиморфизмом гена МТГФР ($n = 51$) имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: у 49% – в виде аномальных маточных кровотечений, у 20% – в виде акушерских кровотечений; 39% пациенток страдали бесплодием, у 30% была неразвивающаяся беременность, у 10% – преэклампсия, у 6% – пороки развития у плода.

22 участницы с полиморфизмом гена МТГФР были беременными. При этом у 19 (86%) из них отмечалось кровотечение в первом триместре беременности. Все женщины получали различные препараты фолиевой кислоты от 0,4 до 5 мг/сут. Первая группа ($n = 10$) принимала Фемибион Наталкер на протяжении всей беременности и трех месяцев после родов. Вторая группа ($n = 3$) принимала Фемибион Наталкер в течение шести – восьми недель до наступления беременности, всю беременность и в течение трех месяцев после родов. Третья группа ($n = 9$) – фолиевую кислоту 0,4–5 мг/сут с последующим переходом шести участниц группы на Фемибион Наталкер.

Как показали результаты, только у женщин второй группы, начавших принимать Фемибион Наталкер за шесть – восемь недель до беременности, не наблюдалось кровотечений из половых путей, беременность протекала без ос-

ложнений и закончилась рождением здоровых детей. У женщин из первой группы отмечались мажущие кровяные выделения из половых путей в первом триместре, при этом все беременности завершились рождением живых детей, кровотечений в родах и послеродовом периоде не наблюдалось. У девяти беременных из третьей группы на фоне приема фолиевой кислоты, несмотря на проведение комплексной терапии, кровотечения в большинстве случаев были обильными. Шестерых из них перевели на Фемибион Наталкер, что позволило купировать кровотечение, но в дальнейшем у двух из них на поздних сроках произошли самопроизвольные выкидыши. В одном случае было произведено экстренное родоразрешение путем кесарева сечения в связи с развитием преэклампсии. У подавляющего большинства беременных с полиморфизмом гена МТГФР были нарушены гемолитические показатели: у 86,4% была тромбоцитопатия, у 73% – снижение гемоглобина. У трех женщин, начавших принимать Фемибион Наталкер за шесть – восемь недель до наступления беременности и продолживших его прием до родов, гематологические показатели находились в пределах нормы и сохранялись без изменений на протяжении всего периода гестации. Применение Фемибиона Наталкера на протяжении беременности (первая группа) также положительно влияло на гематологический статус. Зато при дотации фолиевой кислоты (третья группа), в том числе в больших дозах – до 5 мг/сут, только у двух беременных наблюдалась стабилизация показателей крови, тогда как у остальных снижение уровня гемоглобина и тромбоцитопения прогрессировали.

Проведенное исследование продемонстрировало, что назначение беременным с полиморфизмом ге-

акушерство

Назначение беременным с полиморфизмом гена МТГФР препарата, содержащего активную форму фолатов – метафолин, позволяет качественно и количественно нормализовать гематологические показатели, а также значительно снизить риск осложнений беременности

² Пустотина О.А., Ахмедова А.Э. Роль фолатов в развитии осложнений беременности // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 35. Акушерство и гинекология. № 3. С. 66–67.

на МТГФР препарата, содержащего активную форму фолатов – метафолин, позволяет качественно и количественно нормализовать гематологические показатели, а также значительно снизить риск осложнений беременности. Это находит подтверждение и в зарубежных исследованиях, данные которых констатируют, что добавка метафолина к фолиевой кислоте и витамину В₁₂ у беременных

повышает уровень гемоглобина при родах более значимо, чем прием фолиевой кислоты и витамина В₁₂ без метафолина³. Профессор О.А. Пустотина подчеркнула, что полиморфизм гена МТГФР чреват тромбофилическими и геморрагическими осложнениями, поэтому назначать фолаты таким пациенткам следует только в дозе 400 мкг/сут. «На сегодняшний день в состав препа-

рата Фемибион Наталкер входит 400 мкг фолатов, половина из которых представлена фолиевой кислотой и половина – метафолином, альтернативы которому нет. При полиморфизме гена МТГФР его нужно принимать за 8–12 недель до зачатия, на протяжении всей беременности и в течение трех месяцев после родов», – подчеркнула она, завершая выступление.



Профессор
С.В. Хлыбова

Инновационный подход к решению проблемы гипергомоцистеинемии

васкулярной болезни, а уровень 12–20 мкмоль/л расценивают как умеренную гипергомоцистеинемию, представляющую риск нежелательного взаимодействия с клетками крови и сосудистой стенкой. Тяжелая гипергомоцистеинемия при уровне гомоцистеина 30 мкмоль/л несовместима с жизнью.

В основе развития гипергомоцистеинемии могут лежать как генетически детерминированные, так и приобретенные причины. В первом случае речь идет о мутациях в генах фолатного цикла – МТГФР, редуктазы и метионинсинтазы, связанных со снижением уровня фолатного статуса и развитием фолатов. При гомозиготном варианте мутации (МТГФР 677ТТ), который встречается в 10–12% случаев, активность фермента снижается на 65%, а при гетерозиготном варианте (МТГФР 677СТ), встречающемся в 40% случаев, – примерно на 30%, что в результате приводит к значительному росту осложнений беременности.

Среди приобретенных причин гипергомоцистеинемии отмечают дефицит фолатов и витаминов группы В, курение, алкоголизм, избыточное употребление кофе, недостаточную физическую ак-

тивность, прием медикаментов и различные заболевания (патология почек, гипотиреозидный статус, нарушение функции яичников, сахарный диабет, псориаз, злокачественные новообразования). Нарушение фолатного цикла, в том числе и генетическое, приводит к накоплению гомоцистеина в клетках и повышению общего уровня гомоцистеина в плазме.

Гомоцистеин оказывает выраженное токсическое, атерогенное и тромбофилическое действие, что обуславливает повышенный риск ряда патологических процессов. Как отметила профессор С.В. Хлыбова, выявлена определенная взаимосвязь между высоким уровнем гомоцистеина и цистеина и риском развития рака молочной железы у женщин с дефицитом фолатов⁴. Изучение плазменного уровня гомоцистеина у мужчин и женщин с колоректальной аденомой в сравнении с контролем позволило установить следующие гендерные различия: отсутствие влияния гипергомоцистеинемии на развитие колоректального рака у мужчин, в то же время значительное увеличение данного заболевания на фоне гипергомоцистеинемии у женщин⁵. Низкий уровень фола-

Известно, что гипергомоцистеинемия – это патологическое состояние, проявляющееся повышенной концентрацией гомоцистеина в крови. По словам заведующей кафедрой акушерства и гинекологии ИПО Кировской государственной медицинской академии, д.м.н., профессора Светланы Вячеславовны ХЛЫБОВОЙ, до полового созревания концентрация гомоцистеина у мальчиков и девочек примерно одинакова – около 5 мкмоль/л, в период полового созревания она повышается до 6–7 мкмоль/л, а у взрослых составляет 10–11 мкмоль/л. Уровень содержания гомоцистеина 8–10 мкмоль/л в сыворотке крови считается независимым фактором тромбо-

³ Prinz-Langenohl R., Brämwig S., Tobolski O. et al. [6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677C->T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase // Br. J. Pharmacol. 2009. Vol. 158. № 8. P. 2014–2021.

⁴ Lin J., Lee I.M., Song Y. et al. Plasma homocysteine and cysteine and risk of breast cancer in women // Cancer Res. 2010. Vol. 70. № 6. P. 2397–2405.

Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

тов в плазме крови связан с повышенным риском ВПЧ-инфекции и, как следствие, цервикальной интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки⁶.

В последние годы гипергомоцистеинемия связывается с акушерской патологией, включая привычные выкидыши, гестозы, дефекты нервной трубки у плода, преэклампсию, плацентарную недостаточность. Безусловно, фолиевая кислота, витамины группы В и гомоцистеин играют фундаментальную роль в делящихся клетках и развивающемся эмбрионе. Мутации же в генах ферментов, в особенности МТГФР 677СТ, оказывают существенное влияние на интенсивность фолатного метаболизма, что подразумевает накопление и повышение уровня гомоцистеина. Это доказано результатами исследований^{7, 8}. При этом эмбрион часто подвержен несовместимым с жизнью аномалиям развития и в рамках естественного отбора погибает, что зачастую происходит в первом триместре беременности. Доказано, что употребление фолиевой кислоты препятствует анеуплоидии, которая является причиной бесплодия, выкидышей и рождения детей с синдромом Дауна, Шерешевского – Тернера⁹. Риск преждевременной отслойки плаценты при гипергомоцистеинемии возрастает в два – пять раз, а при дефиците фолатов – в 2,9 раза. Известно, что преждевременные роды являются одним из наиболее серьезных факторов риска гибели ребенка в первый год жизни. Снижение риска преждевременных родов пропорционально длительности прекоцепционного приема фолатов.

В настоящее время подтвержден тот факт, что наличие полиморфизма МТГФР 677СТ как у гомозиготных, так и у гетерозиготных женщин нарушает процесс трансформации фолиевой кислоты в активную форму 5-МТГФ, которая участвует в метаболизме гомоцистеина и способна нормализовать концентрацию гомоцистеина в плазме. В этой связи стандартные рекомендации по лечению и профилактике гипергомоцистеинемии, в том числе и с помощью приема обогащенной фолатами пищи и фолиевой кислоты, не обеспечивают достаточный фолатный статус беременной. По мнению профессора С.В. Хлыбовой, метафолин – стабильное кальциевое соединение 5-МТГФ, входящее в состав витаминного комплекса Фемибион Наталкер, является наиболее оптимальным методом коррекции дефицита фолатов у беременных. Применение метафолина способствует повы-

Метафолин способствует повышению уровня фолатов в плазме и эритроцитах, снижению уровня гомоцистеина в плазме крови. Прием комплекса Фемибион Наталкер, содержащего метафолин, следует рекомендовать женщинам с момента планирования беременности и до окончания лактации

шению уровня фолатов в плазме и эритроцитах, снижению уровня гомоцистеина в плазме крови, не оказывая при этом неблагоприятных, токсичных воздействий. В заключение докладчик отметила, что прием поливитаминно-минерального комплекса Фемибион Наталкер следует рекомендовать женщинам с момента планирования беременности и до окончания лактации.

Заключение

Целью профилактики и лечения различных патологических состояний, связанных с дефицитом фолатов во время беременности, целесообразно применять витаминно-минеральные комплексы, содержащие метафолин – активную форму фолатов с высокой биодоступностью. Метафолин имеет ряд преимуществ, к которым в первую очередь относятся непосредственное поступление в организм вещества в биологически активной форме и оптимальный эффект, даже в случае наличия у женщины гомозиготного и/или гетерози-

готного генотипов полиморфизма МТГФР 677СТ. Метафолин входит в состав витаминно-минерального комплекса Фемибион Наталкер, который также содержит витамины группы В (В₁, В₂, В₅, В₆ и В₁₂), витамины С, Е, РР и йод. Еще одним важным компонентом комплекса Фемибион Наталкер является ДГК, которая благоприятно воздействует на развитие мозга и зрения плода. Поливитаминно-минеральный комплекс Фемибион Наталкер рекомендуется принимать с момента планирования беременности, во время гестации и до конца лактации. ☺

⁵ Lim Y.J., Kim J.H., Park S.K. et al. Hyperhomocysteinemia is risk factor for colorectal adenoma in women // J. Clin. Biochem. Nutr. 2012. Vol. 51. № 2. P. 132–135.

⁶ Piyathilake C.J., Macaluso M., Alvarez R.D. et al. Lower risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with high plasma folate and sufficient vitamin B12 in the post-folic acid fortification era // Cancer Prev. Res. (Phila). 2009. Vol. 2. № 7. P. 658–664.

⁷ Puri M., Kaur L., Walia G.K. et al. MTHFR C677T polymorphism, folate, vitamin B₁₂ and homocysteine in recurrent pregnancy losses: a case control study among North Indian women // J. Perinat. Med. 2013. Vol. 41. № 5. P. 549–554.

⁸ Mascarenhas M., Habeebullah S., Sridhar M.G. et al. Revisiting the role of first trimester homocysteine as an index of maternal and fetal outcome // J. Pregnancy. 2014. Vol. 2014. ID 123024.

⁹ Singh K., Jaiswal D. One-carbon metabolism, spermatogenesis, and male infertility // Reprod. Sci. 2012. Vol. 20. № 6. P. 622–630.

ФЕВРАЛЬ 2015

24 ФЕВРАЛЯ

ЮБИЛЕЙНЫЕ ЧТЕНИЯ,

ПОСВЯЩЕННЫЕ:

- 90-летию со дня основания общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов»
- 90-летию ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
- 60-летию журнала «Проблемы эндокринологии»
- 25-летию со дня открытия Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

25-27 ФЕВРАЛЯ



VII ВСЕРОССИЙСКИЙ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

1. Эпидемиология и государственные регистры сахарного диабета и его осложнений.
2. Молекулярно-генетические технологии как основа персонализированной диабетологии.
3. Фундаментальная диабетология: патогенез сахарного диабета и его осложнений, клеточные технологии в диабетологии.
4. Современные алгоритмы лечения сахарного диабета.
5. Вопросы диагностики и междисциплинарные подходы в лечении осложнений сахарного диабета.
6. Сахарный диабет у детей и подростков.
7. Помповая инсулинотерапия, непрерывное мониторирование гликемии.
8. Ожирение и метаболический синдром. Профилактика сахарного диабета и его осложнений.
9. Репродуктивное здоровье и сахарный диабет. Сахарный диабет и беременность. Гестационный сахарный диабет.
10. Программы обучения больных сахарным диабетом. Проблемы гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом.
11. Сочетанная эндокринная патология и особенности соматических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом.
12. Нарушения кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом.
13. Сахарный диабет и онкология.
14. Редкие формы сахарного диабета.
15. Вопросы модернизации и оптимизации диабетологической службы в Российской Федерации. Пути повышения качества оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.

28 ФЕВРАЛЯ

НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОНКОЭНДОКРИНОЛОГИИ»

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Высокодифференцированный рак щитовидной железы.
- Медуллярный рак щитовидной железы.
- Опухоли околощитовидных желез. Гиперпаратиреоз.
- Инциденталомы надпочечников.
- Кортикостерома. Синдром Кушинга (гиперкортицизма).
- Аденокарцинома коры надпочечников.
- Инсулинома.
- Нейроэндокринные опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны (карциноидные опухоли).
- Синдромы множественных эндокринных неоплазий.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Москва, Ленинский пр-т, 32А
здание Российской
академии наук.

ОРГАНИЗАТОРЫ:



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



РОССИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



ЭНЦ Эндокринологический
научный центр

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ МЕРОПРИЯТИЙ:

WWW.RUSENDO.COM



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

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 (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертензия)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии 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 (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и проч.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты публикации	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

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 (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

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


femibion®
Забота о женском здоровье
NATLACARE

Реклама

www.femibion.ru


Фемибцион® -
уникальный
Метафолин®-
содержащий
комплекс!



С 13-ой недели до конца
периода лактации

С момента планирования
беременности и до 12-ой недели

Рег. уд. №77.99.11.003.Е.000886.09.10 от 10.09.2010
Рег. уд. №77.99.23.3.У.994.2.09 от 06.02.2009

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.