

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

51  
2013*акушерство и  
гинекология № 5***Обзор**

Анализ государственной политики, медицинских программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортов и контрацепции

**Лекции для врачей**

Перспективы использования миоинозитола у пациенток с СПКЯ и другими патологиями, ассоциированными с бесплодием

Оптимизация методов искусственного прерывания нежелательной беременности

**Медицинский форум**

Преимущества пролонгированных обратимых методов контрацепции

Прогестерон как средство профилактики преждевременных родов: европейские и российские рекомендации

Опыт применения витаминно-минеральных комплексов в практическом акушерстве



# АКЦИЯ!

## Уважаемые коллеги!

ЗАО «Пенткрофт Фарма» спешит предложить Вам

### антикризисные цены

на комплекты для проведения  
медикаментозного аборта.



**425\*\***

рублей/комплект от 500 шт.

**450\*\***

рублей/комплект от 100 шт.

**550\*\***

рублей/комплект от 50 шт.

**650\*\***

рублей/комплект до 50 шт.

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

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

**(495) 788-77-46**

а также получить предварительную информацию на сайте:

**[www.ru486.ru](http://www.ru486.ru), [www.misoprostol.ru](http://www.misoprostol.ru)**

Эффективная  
фармакотерапия. 51/2013.  
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, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

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, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления**

**«Акушерство и гинекология»:**

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)

Шеф-редактор О. ПАРПАРА

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

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.eftj.ru](http://www.eftj.ru).**

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).**

# Содержание

## Обзор

Г.Б. ДИККЕ, Л.В. ЕРОФЕЕВА, Е.Л. ЯРОЦКАЯ  
Аборты и контрацепция в России на фоне демографического кризиса 4

## Лекции для врачей

О.А. ГРОМОВА, И.Ю. ТОРШИН, О.А. ЛИМАНОВА  
Перспективы использования миоинозитола у женщин с поликистозом  
яичников и инсулинорезистентностью в программах прегравидарной  
подготовки к экстракорпоральному оплодотворению 12

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, Н.А. КОРОТКОВА  
Применение витаминно-минеральных комплексов при подготовке к зачатию,  
во время беременности и после родов 24

С.П. СИНЧИХИН, О.Б. МАМИЕВ  
Социально-медицинские аспекты прерывания нежеланной беременности 30

## Медицинский форум

*II Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»*

*XI Всемирный конгресс по перинатальной медицине*

Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов 36

*XIV Всероссийский научный форум «Мать и дитя»*

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

Осложнения ранних сроков беременности. Доказательная база  
прегравидарной подготовки 44

*Сателлитный симпозиум компании MSD*

Клинические преимущества гормональной контрацепции 50

*Сателлитный симпозиум компании MSD*

Пролонгированная контрацепция (LARC): взгляд российских  
и зарубежных экспертов 56

*Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»*

Медикаментозный аборт – страница в жизни женщины 62

**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.

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

I.M. KORSUNSKAYA, 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**

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

**Managing editor**

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

# Contents

## Review

- G.B. DIKKE, L.V. YEROFEYEVA, Ye.L. YAROTSKAYA  
Induced abortions and contraception at the time of Russia's demographic crisis 4

## Clinical lecture

- O.A. GROMOVA, I.Yu. TORSHIN, O.A. LIMANOVA  
Perspectives of using myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance as a part of pregravid preparation for in vitro fertilization 12

- V.N. PRILEPSKAYA, N.A. KOROTKOVA  
Use of vitamin-mineral complexes during preparation to conception, in pregnancy and after childbirth 24

- S.P. SINCHIKHIN, O.B. MAMIYEV  
Socio-medical aspects of interrupting unwanted pregnancy 30

## Medical forum

- II National Congress 'Controversial issues of modern obstetrics'*  
*XI World Congress on Perinatal Medicine*  
Modern approaches to the prevention and management of premature delivery 36

- XIV Russian National Scientific Forum Mother and Child*  
*Satellite Symposium sponsored by Dr. Reddy's Laboratories Ltd.*  
Early pregnancy complications. Evidential basis for preconception care 44

- Satellite Symposium sponsored by MSD*  
Clinical benefits of hormonal contraception 50

- Satellite Symposium sponsored by MSD*  
Long-acting reversible contraception (LARC): opinions of the Russian and foreign experts 56

- Satellite Symposium sponsored by Pentkroft Pharma*  
Medical induced abortion – an episode from woman's life 62



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
**«Человек и его здоровье»**

# План конференций и выставок на первое полугодие 2014 года

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	ОРГАНИЗАТОРЫ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
27–28 февраля	VII Российская конференция «ГЛАУКОМА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга</li><li>■ Российское глаукомное общество</li><li>■ МОО «Ассоциация врачей-офтальмологов»</li><li>■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, д. 1)
15–18 апреля	XIII Всероссийская научно-практическая конференция «ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» с обучающим курсом WFNS	<ul style="list-style-type: none"><li>■ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова</li><li>■ ВмедА им. С.М. Кирова</li><li>■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова</li><li>■ Ассоциация нейрохирургов России</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, д. 14)
28–30 апреля	Международная научно-практическая конференция «ТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Минздрав России</li><li>■ Медицинская академия последипломного образования</li><li>■ Российское общество торакальных радиологов</li><li>■ Санкт-Петербургское радиологическое общество</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Москва, отель «Рэдиссон САС Славянская» (пл. Европы, д. 3)
11–18 мая	Международный образовательный проект Всероссийской Гильдии протезистов-ортопедов с посещением профильных учреждений и выставки «OTWorld»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ ВОО «Гильдия протезистов-ортопедов»</li><li>■ Российское отделение ISPO</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Германия, Лейпциг
19–23 мая	14-й Конгресс Ассоциации франкоязычных ортопедов (AOLF)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Российская группа Ассоциации франкоязычных ортопедов</li><li>■ Российский научный центр</li><li>■ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
28–31 мая	Научно-практическая конференция с международным участием «Женщина и ВИЧ», посвященная 135-летию Республиканской клинической инфекционной больницы	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Республиканской клинической инфекционной больницы</li><li>■ Правительство Санкт-Петербурга</li><li>■ Комитет по здравоохранению Ленинградской области</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
5–6 июня	Обучающий курс EASL «Белые ночи гепатологии – 2014»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Международная ассоциация EASL</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

**ВО ВРЕМЯ МЕРОПРИЯТИЙ БУДУТ ОРГАНИЗОВАНЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ВЫСТАВКИ.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников

<sup>2</sup> Российская ассоциация «Народонаселение и развитие»

<sup>3</sup> Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

# Аборты и контрацепция в России на фоне демографического кризиса

Г.Б. Дикке<sup>1</sup>, Л.В. Ерофеева<sup>2</sup>, Е.Л. Яроцкая<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Галина Борисовна Дикке, galadikke@yandex.ru

*В статье анализируются произошедшие за последние годы в России изменения в государственной политике и медицинских программах и услугах, связанных с непланируемой беременностью, абортами и контрацепцией. Подчеркивается необходимость пересмотра существующих учебных программ для врачей и среднего медицинского персонала с целью улучшения знаний в области современных технологий прерывания беременности (в частности, медикаментозного аборта) и контрацепции. Широкое внедрение новых методов прерывания беременности, переориентация на профилактику непланируемой беременности должны способствовать снижению риска осложнений абортов и материнской смертности, сохранению репродуктивного здоровья женщин, а также существенной экономии материальных затрат на обеспечение данного вида медицинской помощи.*

**Ключевые слова:** искусственное прерывание беременности, нормативные документы, контрацепция, кюретаж, дилатация, вакуумная аспирация, медикаментозный аборт

## Введение

Несмотря на то что в настоящее время в России отмечается стойкая тенденция к уменьшению общего количества абортов (рис. 1), эта проблема продолжает оста-

ваться актуальной. Аборты все еще являются востребованным методом регуляции рождаемости (26,7 абортов на 1000 женщин репродуктивного возраста, по данным 2011 г.) [1], хотя их уро-

вень в настоящее время соответствует общемировому (28 на 1000 женщин репродуктивного возраста, по данным 2008 г.) [2]. При этом важно помнить о том, что аборты сопряжены с риском осложнений и неблагоприятных последствий для репродуктивной функции [3].

В 2008 г. для определения возможных стратегических изменений и создания программ, направленных как на снижение числа искусственных абортов, так и на улучшение качества оказания медицинской помощи женщинам, обратившимся по поводу прерывания беременности, было проведено исследование, организованное Минздравсоцразвития России при поддержке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Это исследование явилось первым этапом реализации документа ВОЗ «Стратегический подход к укреплению политик и программ охраны репродуктивного здоровья», который был разработан с целью помочь государственным и неправительствен-



ным структурам разных стран улучшить доступность и качество медицинской помощи в сфере репродуктивного здоровья.

Стратегически важные разделы исследования включали изучение информированности населения по вопросам репродуктивного выбора; доступности и качества услуг по прерыванию беременности и контрацепции. В исследовании участвовали представители Минздрава России, ведущих учреждений в области репродуктивного здоровья, включая Российскую академию медицинских наук, ведущие высшие учебные заведения, Российскую ассоциацию «Народонаселение и развитие», Российскую ассоциацию акушеров-гинекологов, другие неправительственные организации при технической и финансовой поддержке ВОЗ. В рабочую группу входили медицинские работники, представители других профессий, исследователи, внешние эксперты ВОЗ. Общее число членов исследовательской команды составило 25. Сбор данных осуществлялся на трех территориях – в Московской, Ивановской и Свердловской областях (март – апрель 2008 г.).

Результаты исследования опубликованы в ведущих российских изданиях, а также освещены на российских и международных конгрессах и конференциях. С методами сбора данных, исследованными учреждениями, контингентом респондентов и основными результатами можно ознакомиться в периодической литературе [4, 5].

### Цель исследования

С момента завершения исследования и подготовки рекомендаций для систем здравоохранения экспертами проекта прошло 5 лет. Что изменилось за это время? Нами была изучена динамика изменений по основным разделам исследования «Стратегическая оценка качества медицинской помощи при искусственном прерывании беременности» (2008 г.) в соответствии со структурой:

факты – рекомендации, разработанные по результатам оценки, – ситуация в настоящее время.

### Методы исследования

Данные за 2012 г. были получены путем самостоятельного заполнения анкет врачами акушерами-гинекологами, принимавшими участие в V Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (8–11 сентября 2012 г., Сочи) и XIII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (25–28 сентября 2012 г., Москва). Акушеры-гинекологи представляли медицинские организации акушерско-гинекологического профиля из разных регионов страны. Анкеты содержали вопросы по теме исследования (законодательство, аборт, контрацепция). Всего получено 280 анкет. Исследование мнения женского населения проводилось независимой консалтинговой компанией «RI-VITA Research & Consulting» по заказу Российской ассоциации «Народонаселение и развитие» в 2011 г. в 7 федеральных округах России среди 1004 жителей 34 населенных пунктов [6]. Для анализа использовались также данные статистической отчетности Минздрава России [1], периодические и иные специализированные литературные источники [6–10].

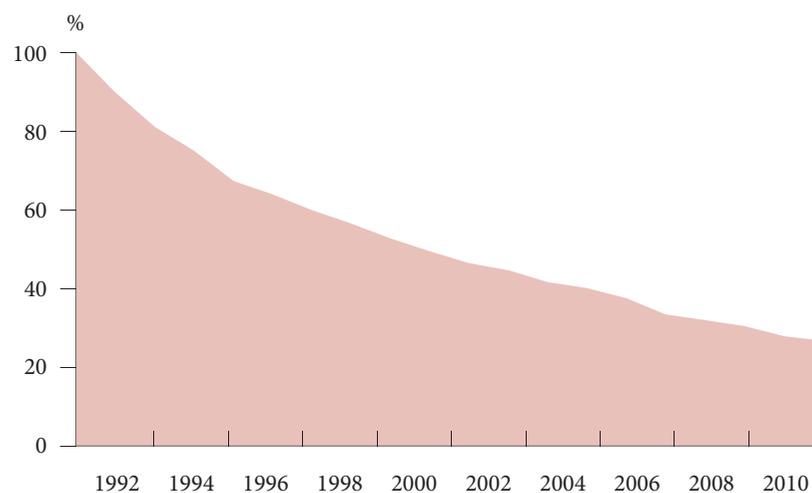


Рис. 1. Динамика снижения числа абортов в 1991–2011 гг.

### Результаты

Законодательство и нормативные документы

**Факты.** Опросы, проведенные группой исследователей в 2008 г., показали, что большинство респондентов не знают российских законов об охране здоровья и свои репродуктивные права, а информированность об абортах и их профилактике крайне недостаточна.

**Рекомендации.** Было рекомендовано, во-первых, создание законодательной базы по репродуктивным правам граждан России. Во-вторых, совершенствование механизма информирования населения по вопросам планирования семьи, безопасного прерывания нежелательной беременности путем создания государственных информационных, образовательных и коммуникационных программ (с привлечением СМИ и других современных информационных технологий), направленных на пропаганду здорового образа жизни, ответственного сексуального и репродуктивного поведения и повышение уровня осведомленности о современной контрацепции.

**Ситуация в настоящее время.** В конце 2011 г. вступил в силу Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [11], устанавливающий основные принципы охраны здоровья, при

этом приоритет отдается охране здоровья женщин и детей. Кроме того, органы государственной власти и органы местного самоуправления, должностные лица признаются ответственными за обеспечение прав граждан в сфере охраны здоровья, доступность и качество медицинской помощи. Определены виды и условия оказания медицинской помощи, в том числе при нежелательной беременности и вынужденных абортах. В закон также внесены принципиальные изменения по сравнению с предыдущим, действовавшим с 1993 г. Так, в статью 56 «Искусственное прерывание беременности» введен пункт о периоде обязательного ожидания (от 48 часов до 7 дней в зависимости от срока беременности) от момента обращения женщины и до того, как процедура аборта может быть выполнена. В статью 70 «Лечащий врач» добавлен пункт о праве врачей на сознательный отказ от предоставления услуги прерывания нежелательной беременности (аборта).

Опросы показали, что с первым положением знакомы 92% врачей, со вторым – только 55%. 32% врачей знают случаи отказа женщин от абортот благодаря периоду ожидания, остальные 68% – нет. 20% практикующих врачей и 38% руководителей здравоохранения уверены в том, что в период ожидания женщина передумает прерывать беременность. Остальные считают, что период ожидания не может повлиять на решение женщины. Сами женщины высказа-

лись против 2 и 7 дней ожидания в 39 и 46% случаев соответственно, 18 и 16% – затруднились с ответом.

47% респондентов-врачей уверены, что раздела, регламентирующего право врача на сознательный отказ от предоставления услуги абортот, нет, 34% – не знают, есть он или нет, 16% – затруднились с ответом или не ответили. Никто из респондентов не знал о том, что в случае отказа врача от предоставления медицинской услуги по прерыванию нежелательной беременности руководитель медицинской организации обязан организовать оказание этой услуги другим врачом, а также что отказ возможен только при отсутствии риска для жизни или здоровья женщины. Искаженное понимание этого пункта привело к полному отказу от выполнения абортот отдельными лечебными учреждениями (например, Преображенская клиника в Екатеринбурге, городская больница № 36 в Кронштадте [9]). Такая практика не только нарушает права женщин, но и сам Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В закон также был введен пункт о закреплении обязанностей врача об информировании пациенток об особенностях медицинского вмешательства и предоставлении достоверных сведений о его последствиях, а также о письменном согласии на аборт. С этим положением согласны и считают его необходимым 91% опрошенных женщин.

Еще один нормативный документ, направленный на сокращение числа абортот, – Методическое письмо Минздравсоцразвития России от 13 октября 2010 г. № 15-0/10/2-9162 [12]. В письме предписывается проводить психологическое консультирование с целью мотивировать женщину отказаться от абортот [8], и оно, по сути, является методическими рекомендациями по проведению такого консультирования. Отношение пациентов и сотрудников меди-

цинских учреждений к этой процедуре будет проанализировано далее (см. «Предабортное информирование и консультирование»). Новым постановлением Правительства РФ от 06.02.2012 № 98 ранее существовавший перечень социальных показаний для искусственного прерывания беременности (решение суда о лишении или об ограничении родительских прав; пребывание женщины в местах лишения свободы; инвалидность I–II группы у мужа или смерть мужа во время беременности; беременность в результате изнасилования) сокращен до одного пункта – беременность в результате изнасилования.

Таким образом, за анализируемый период государством были приняты меры, направленные на сокращение числа абортот. Были ограничены социальные показания для прерывания беременности, введены обязательное психологическое консультирование и период обязательного ожидания, чтобы мотивировать женщин сохранить беременность.

#### Подготовка работников медицинских учреждений

**Факты.** Исследование, проведенное в 2008 г., показало, что в программах подготовки медицинских специалистов всех уровней и на всех этапах отсутствуют компоненты, касающиеся качества и безопасности услуг при абортот. При обучении внимание уделяется только технике абортот (дилатация и кюретаж), другие аспекты качества процедуры не рассматриваются. Опрошенные врачи и медсестры сообщили, что они не получили достаточной подготовки по навыкам консультирования, поэтому не могут применить их на достаточно высоком уровне. **Рекомендации.** Было предложено улучшить систему подготовки специалистов, оказывающих услуги, связанные с профилактикой и прерыванием нежелательной беременности:

- усовершенствование программ для подготовки врачей, медсестер, провизоров и фармацевтов

Структура применяемых методов прерывания беременности в России характеризуется сохранением высокой частоты использования дилатации и кюретажа в первом триместре, незначительным ростом частоты применения медикаментозных методов и использования вакуумной аспирации.

на до- и последипломном уровне по вопросам планирования семьи, искусственного прерывания беременности;

- создание тренинговых модулей для подготовки специалистов по вопросам безопасных технологий аборта;
- проведение тренингов для получения специалистами практических навыков выполнения аборта современными методами и консультирования по вопросам безопасного аборта, контрацепции, планирования семьи.

*Ситуация в настоящее время.*

На обязательных сертификационных курсах последипломного образования (периодичностью каждые 5 лет) вопросы обеспечения безопасности абORTов в большинстве учебных заведений (за редким исключением) по-прежнему не освещаются. Вследствие этого с методикой выполнения медикаментозного аборта знакомо ограниченное число врачей. Врачи, практикующие медикаментозный аборт, сообщили, что получали знания самостоятельно с помощью доступной литературы, а также на семинарах и симпозиумах во время проведения конференций различного уровня. Анализ типовой программы дополнительного профессионального образования врачей по акушерству и гинекологии одного из ведущих образовательных учреждений последипломного образования в нашей стране показал, что тема аборта включена в раздел «Планирование семьи и контрацепция». При этом количество часов, отпущенных на освоение перечисленных вопросов, в программе профессиональной переподготовки, общего и тематического усовершенствования крайне недостаточно: лекции – 0,5–1 ч, практические занятия – 0,5–3 ч, формы контроля – 0 ч.

Ввиду ограниченности современных сведений о методах прерывания беременности, особенностях течения медикаментозного аборта многие из практических врачей испытывают трудности

при выборе метода прерывания беременности, определении противопоказаний (вследствие различий в рекомендациях разных источников), оценке клинической картины восстановительного периода, побочных эффектов и осложнений, их ведения (только 52–58% верных ответов врачей при решении клинических задач) [7].

**Предабортное информирование и консультирование**

*Факты.* Изучив процедуру предабортного консультирования, исследователи в 2008 г. обнаружили, что большинство женщин не получают полной информации о существующих методах прерывания беременности и обезболивания, которыми можно воспользоваться в рамках обязательного медицинского страхования и на платной основе, о процедуре аборта, симптомах, требующих обращения к врачу, методах профилактики побочных явлений и осложнений. Психологическая поддержка оказывается крайне редко. Консультирование перед абORTом в основном сводится к информированию о «вреде аборта». В государственных медицинских учреждениях женщинам, как правило, не предоставляется возможность выбора метода аборта или типа обезболивания. Многие женщины не считают консультирование в практикующейся в настоящее время форме полезным и хотели бы получать от специалистов более подробную информацию как о процедуре аборта, так и о современных средствах контрацепции.

*Рекомендации.* По итогам исследования было рекомендовано ввести полноценное пред- и послеабортное консультирование; контроль за выполнением требований нормативных документов по организации медицинской помощи в вопросах прерывания беременности и планирования семьи на всех уровнях; а также организовать конфиденциальные условия для оказания помощи, связанной с абортами и планированием семьи.

Частота использования современных методов контрацепции (продолжительных обратимых и гормональных) остается на низком уровне, отмечается недостаточное применение методов продолжительной обратимой контрацепции и снижение ее использования в динамике за последние 10 лет.

*Ситуация в настоящее время.*

В целом процедура информирования и консультирования перед абORTом не претерпела существенных изменений, кроме введения процедуры обязательного оформления добровольного информированного согласия на медицинское вмешательство по прерыванию беременности и психологического консультирования. Информированное согласие предполагает предоставление врачом информации в доступной форме о методах проведения хирургического аборта, о связанных с ними рисках, о последствиях подобного медицинского вмешательства. На сегодняшний день рекомендуемый образец добровольного информированного согласия, официально утвержденный, существует только для хирургического аборта (согласно приложению к действующему приказу Минздравсоцразвития России от 17 мая 2007 г. № 335).

По инициативе Минздрава России в нашей стране организованы Центры кризисной беременности (большинство из них преобразованы из Центров планирования семьи), где осуществляются психологическое консультирование и социальная поддержка беременных женщин, в том числе обращающихся по поводу непланируемой беременности. Однако, как уже упоминалось, в соответствии с Методическим письмом Минздравсоцразвития России от 13 октября 2010 г. № 15-0/10/2-9162 [12] и Методическими рекомендациями Центра общественных

инициатив [8] работа психологов направлена в основном на мотивацию женщин к отказу от аборта. Определен «плановый» уровень таких отказов в 15%.

Более 60% врачей считают, что перед абортом женщине необходима психологическая поддержка и/или помощь психолога, однако 32% из них отметили, что рекомендуемое Минздравом России психологическое консультирование содержит некорректные элементы, которые могут быть расценены как психологическое давление (в частности, демонстрация женщине плодного яйца при ультразвуковом исследовании и прослушивание сердцебиения плода). Только 16% опрошенных женщин согласны с введением обязательного прослушивания сердцебиения плода и просмотра снимков ультразвукового исследования. С психологом перед абортом хотели бы проконсультироваться лишь 4% женщин, из них у дипломированного психолога, независимо от его религиозных убеждений, – 73%, а у «православного» психолога – только 16%. По данным В.В. Шевченко и др. [10] на примере реализации в городе Красноярске проекта «Ты не одна» и демографической программы «Святость материнства», частота отказов от абортов составила 12% от числа проконсультированных, или 1% от общего числа выполненных абортов. В целом, по

данным литературы, частота отказов составляет примерно 9–11% [13] за счет тех женщин, которые действительно нуждаются в консультировании по вопросу о принятии решения (репродуктивное принуждение, инфицированные ВИЧ, социальные причины).

В соответствии с приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н психологическое консультирование должно проводиться на основе информированного добровольного согласия женщины (п. 104) [14]. Однако в ряде регионов эта процедура проводится в обязательном порядке, что является нарушением указанного приказа.

#### Процедура прерывания беременности и качество ее проведения

**Факты.** В 2008 г. исследователями был отмечен крайне ограниченный характер осведомленности женщин о практикующихся методах прерывания беременности и обезболивании при проведении аборта. Большинство женщин знают лишь о кюретаже и о вакуумной аспирации (как о «мини-аборте»). О медикаментозном аборте информированы немногие женщины, получившие сведения по собственной инициативе в коммерческом медицинском центре или из других источников (знакомые, Интернет).

Прерывание беременности по желанию женщины в первом триместре в исследованных регионах осуществляется преимущественно методом дилатации и кюретажа под внутривенным наркозом в гинекологических стационарных отделениях государственных медицинских учреждений (около 80%); реже – путем электрической вакуумной аспирации или медикаментозным методом (последнее – исключительно платно).

Прерывание беременности во втором триместре по медицинским и социальным показаниям осуществляется по заключению комиссии в условиях специализированного стационара методами интраамниального введения

гипертонического раствора, интра- или экстраамниального введения простагландинов или внутривенного введения больших доз окситоцина с последующим выскабливанием полости матки большой кюреткой. В редких ситуациях (при наличии показаний) производят малое кесарево сечение. Медикаментозное прерывание беременности во втором триместре выполняют только в единичных учреждениях в рамках научно-исследовательских программ. В то же время опыт использования медикаментозного аборта за рубежом (в отдельных клиниках до 60–80% абортов выполняется этим методом) демонстрирует отсутствие влияния процедуры прерывания беременности на репродуктивное здоровье женщины и минимальные показатели материнской смертности (5,1 случаев на 100 000 вмешательств в сроках до 20 недель) [2]. Были выявлены следующие особенности предоставления услуг в связи с прерыванием беременности: отсутствие возможности выбора пациенткой метода прерывания и метода обезбоживания, избыточное лабораторное обследование перед процедурой аборта, отсутствие у медицинских работников знаний и навыков подготовки шейки матки перед хирургическим абортом в первом триместре и, соответственно, невыполнение такой подготовки, нарушение принципов конфиденциальности.

**Рекомендации.** Повысить качество услуг по прерыванию беременности предлагалось путем:

- повсеместного внедрения современных технологий регулирования рождаемости и безопасного прерывания беременности (в том числе путем уточнения/сокращения спектра предабортных обследований, использования методик подготовки шейки матки, обезбоживания, профилактики инфекций, широкого внедрения метода медикаментозного аборта как альтернативы хирургическому на основании рекомендаций ВОЗ);

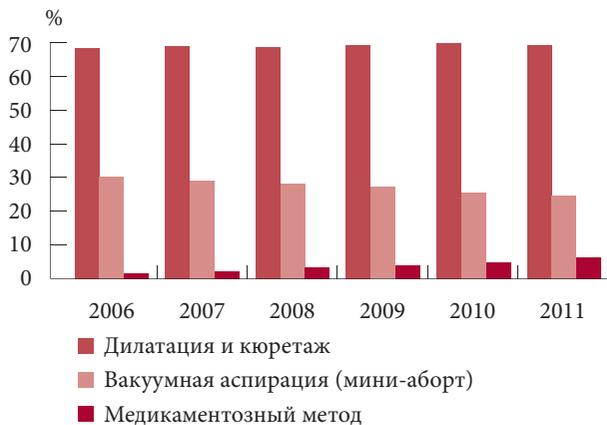


Рис. 2. Динамика структуры методов прерывания беременности в первом триместре (по статистическим данным Минздрава России)

- контроля за выполнением требований нормативных документов по организации медицинской помощи в вопросах прерывания беременности и планирования семьи на всех уровнях;
- организации конфиденциальных условий для оказания помощи, связанной с абортными и планированием семьи.

*Ситуация в настоящее время.* В конце 2012 г. вступил в силу приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология” (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [14], который определил приоритетные технологии прерывания беременности. В нем, в частности, в качестве рекомендуемого метода в первом и во втором триместрах беременности указан медикаментозный аборт.

Структура методов прерывания беременности до 2012 г. в первом триместре представлена на рисунке 2. Обращает на себя внимание чрезвычайно низкая частота использования медикаментозного аборта (6,27%, 2011 г.), при этом ее рост происходит за счет замещения вакуумной аспирации. Использование дилатации и кюретажа продолжает оставаться на стабильном уровне – около 70%. Вместе с тем по отдельным регионам процент применения медикаментозного метода прерывания беременности значительно выше и достигает 20–30% (Брянская область, Санкт-Петербург, Республика Мордовия, Кемеровская область). Напротив, в 53 регионах этот метод применяется реже, чем в целом по России. В ряде округов процедура медикаментозного аборта введена в систему обязательного медицинского страхования и является бесплатной для женщин (Кемеровская, Тюменская, Ульяновская области, республики Саха (Якутия), Бурятия). Сведения о применяемых методах прерывания беременности на

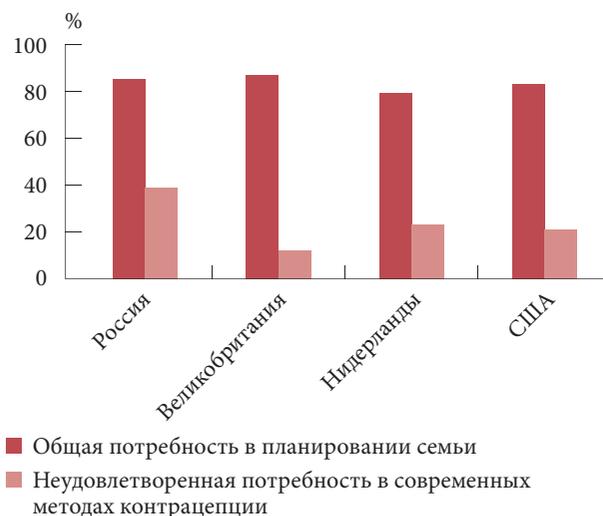
поздних сроках в статистической отчетности Минздрава отсутствуют. Вместе с тем единичные регионы демонстрируют успешное применение медикаментозного аборта на поздних сроках беременности (Орловская область, Уфа и некоторые другие).

В 2012 г. в целом по России наметилась более благоприятная тенденция: доля медикаментозных абортов выросла до 8,23%, вакуумной аспирации – до 32,6%, при соответствующем сокращении доли кюретажа до 59,1%. Однако сохраняется существенный разброс по различным регионам. Так, на долю медикаментозного метода приходится 30,1% в Санкт-Петербурге и только 0,1% – в Калининградской области. В Москве этот показатель равен 0,7%, при этом в 2009 г. он составлял 1,4%, а в 2011 г. – 2,2%.

#### Использование средств контрацепции

*Факты.* По результатам исследования 2008 г. была отмечена недостаточная доступность контрацепции по отдельным позициям: рецептурный отпуск контрацептивов; ограниченный выбор контрацептивов в сельской местности и отдаленных районах; частое отсутствие в аптеках более дешевых средств. Кроме того, и взрослые, и подростки отмечали трудности в получении консультирования по вопросам контрацепции, особенно в отдаленных районах и селах. Это было обусловлено не только дефицитом времени, но и недостаточными знаниями гинекологов о современных методах контрацепции, а также, нередко, отсутствием доброжелательного отношения. Последнее особенно касалось молодежи и выражалось, в частности, в недостаточном соблюдении медицинским персоналом принципов конфиденциальности и уважения прав пациентов.

*Рекомендации.* Рекомендации группы стратегической оценки включали разработку и внедрение мероприятий по соблюдению прав пациента при оказании услуг, связанных с планированием



**Рис. 3. Потребность в планировании семьи и неудовлетворенная потребность в современных методах контрацепции в разных странах (по данным ООН, 2012 г.)**

семьи, а также разработку мероприятий по расширению доступности современных методов контрацепции для населения, в особенности для социально уязвимых слоев.

*Ситуация в настоящее время.* В 2012 г. число пользователей внутриматочных систем (ВМС) составило 124,3 на 1000 женщин фертильного возраста (в 2005 г. – 136,8), гормональных контрацептивов – 123,2 (в 2005 г. – 94,0) [1]. Эти показатели значительно различаются по регионам страны. В Алтайском крае число пользователей ВМС составляет 386,4 на 1000 женщин фертильного возраста (362,4 в 2005 г.) против 2,1 (17,3 в 2005 г.) в Москве. Число пользователей гормональной контрацепции в Липецкой области составляет 288,3 на 1000 женщин фертильного возраста (194,0 в 2005 г.), в Москве – 32,8 (34,1 в 2005 г.). Показатели ниже общероссийских по обеим позициям зарегистрированы в 4 федеральных округах (Центральный, Северо-Западный, Южный и Северо-Кавказский). Подсчитано, что уровень неудовлетворенных потребностей в планировании семьи, то есть доля женщин, не планирующих беременность в ближайшее время, но

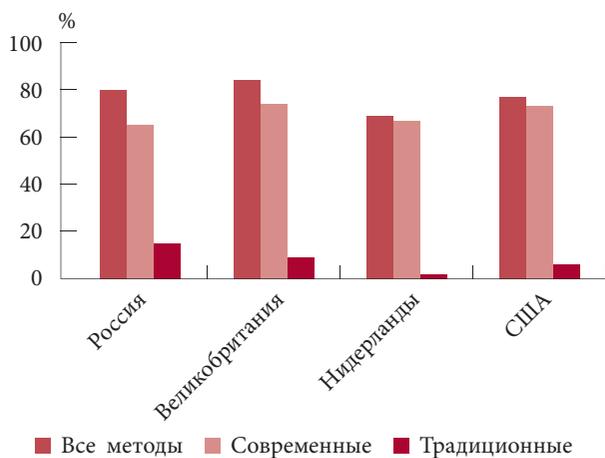


Рис. 4. Применение современных (гормональные, внутриматочные контрацептивы, презервативы) и традиционных методов контрацепции женщинами в разных странах (по данным ООН, 2012 г.)

не использующих никаких противозачаточных средств, составляет около 30–40% (рис. 3). Таким образом, общая потребность в планировании семьи и ее удовлетворенность в России соответствует другим странам, а вот неудовлетворенная потребность в современных методах контрацепции – в 1,7–3 раза выше. Среди молодых женщин она достигает 80%.

К сожалению, статистика Минздрава России не позволяет провести глубокий анализ применяемых населением методов контрацепции, поэтому воспользуемся данными Департамента по экономическим и социальным вопросам Организации Объединенных Наций (отдел народонаселения) за 2012 г. [15], которые включают статистическую информацию по разным странам мира. Для сравнения были выбраны развитые страны: США, Великобритания и Нидерланды (как страна с самым низким уровнем аборт и самой высокой «контрацептивной культурой») (рис. 4).

Согласно представленным данным, частота использования всех методов контрацепции россиянками сопоставима с частотой у женщин из сравниваемых стран. Так, несмотря на общепринятое мнение, женщины из России достаточно часто используют современные методы контрацепции

(однако чаще всего презервативы (50,7%) и ВМС (20%)). Кроме того, значительно чаще, чем женщины из сравниваемых стран, россиянки применяют традиционные методы (14,6%), то есть методы, не требующие значительных финансовых затрат. Зарубежные исследователи считают малообеспеченность одним из основных факторов риска наступления нежелательной беременности и ее прерывания, в связи с чем становится весьма актуальным вопрос о выборе наиболее приемлемого по стоимости контрацептива. Несмотря на нерегулярность и непредсказуемость половой жизни у молодежи, случаи использования экстренной контрацепции являются единичными (0,7%).

За время, прошедшее с момента выполнения исследования 2008 г., существенных изменений в обеспечении населения информацией и средствами контрацепции не произошло. Функции ранее закрытых или перепрофилированных Центров планирования семьи по информированию об охране репродуктивного здоровья и профилактике непланируемой беременности, в соответствии с нормативными документами, должны выполнять женские консультации, однако эта работа не является для этих лечебных учреждений приоритетной.

### Обсуждение результатов

Аборт в России в целом соответствует определению ВОЗ безопасного аборта [16] как «процедуры прерывания беременности, выполненной в медицинском учреждении, с помощью предназначенного для этого оборудования и персоналом, имеющим соответствующие образование и практические навыки». Однако широкое использование наименее безопасных методов и общей анестезии повышает риск осложнений, особенно на поздних сроках беременности.

Структура применяемых методов прерывания беременности на настоящий момент характеризуется сохранением высокой частоты ис-

пользования дилатации и кюретажа в первом триместре (до 60%), незначительным ростом частоты применения медикаментозных методов (с 1,5% до 8,2%) и использования вакуумной аспирации (с 30,3% до 32,6%).

Большинство (около 40%) врачей испытывают определенные трудности с проведением медикаментозного аборта из-за недостатка объективной информации, знаний и опыта, вследствие отсутствия модулей обучения по теме репродуктивного выбора и прерывания беременности с использованием современных технологий в программах последипломного образования специалистов. Это определяет необходимость в пересмотре существующих учебных программ и организации практических занятий на всех уровнях подготовки врачей и среднего медицинского персонала.

Частота использования современных методов контрацепции (продолгованных обратимых и гормональных) остается на низком уровне (24,7% от числа женщин фертильного возраста), отмечается недостаточное применение методов пролонгированной обратной контрацепции и снижение ее использования в динамике за последние 10 лет.

Однако позитивные перемены на уровнях законодательства и организации здравоохранения, направленные на расширение использования современных технологий прерывания беременности в целях сохранения репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, несмотря на сохраняющиеся/усиливающиеся некоторые относительные ограничения доступности, предполагают улучшение медицинской помощи женщинам по вопросам непланируемой беременности, аборт и контрацепции в ближайшем будущем при условии повышения качества знаний как среди врачей, так и среди населения [6]. Во многом эти изменения зависят от поддержки глав субъектов Федерации, инициативы главных специалистов регионов



и руководителей медицинских учреждений. Замена устаревших методов прерывания беременности как в первом, так и во втором триместрах беременности на современные, рекомендуемые ВОЗ [2], переориентация на профилактику непланируемой беременности будут способствовать снижению осложнений и материнской смертности, сохранению репродуктивного здоровья женщин для реализации отложенного материнства в будущем, а также существенной экономии материальных затрат на обеспечение данного вида медицинской помощи. ❖

## Литература

1. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации: сборник. М., 2012. 191 с.
2. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems / World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. 2<sup>nd</sup> ed. WHO, 2012. // [www.who.int/reproductivehealth/publications](http://www.who.int/reproductivehealth/publications)
3. Письмо МЗ и СР РФ от 21 февраля 2011 г. № 15-4/10/2-1694 «О материнской смертности в Российской Федерации в 2009 году».
4. Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Стратегическая оценка политики, программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортот и контрацепции в Российской Федерации. Совместное исследование МЗ и СР РФ и ВОЗ // Проблемы репродукции. 2010. № 3. С. 92–108.
5. Сухих Г.Т., Яроцкая Е.Л. Стратегический подход к решению проблемы непланируемой беременности в России // Современные медицинские технологии. 2010. № 5. С. 96–99.
6. Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Незнание законов не освобождает от ответственности // Практическая медицина. 2012. № 9. С. 202–205.
7. Дикке Г.Б. «Безопасного аборта не бывает»: ограничения, стереотипы и ошибки в медицинской практике при непланируемой беременности // Доктор.ру. 2012. № 7. С. 49–57.
8. Психологическое преабортное консультирование. Методические рекомендации. М.: Центр общественных инициатив, 2009. 70 с.
9. Черных Н. В Кронштадте отменили аборты // [www.mk.ru/social/article/2013/10/03/925218-v-kronshtadte-otmenili-abortyi.html](http://www.mk.ru/social/article/2013/10/03/925218-v-kronshtadte-otmenili-abortyi.html)
10. Шевченко В.В., Ямицков А.С., Чепурная Е.А. Оценка социально-экономической эффективности преабортного консультирования (на примере реализации в городе Красноярске проекта «Ты не одна», демографической программы «Святость материнства») // Менеджер здравоохранения. 2011. № 2. С. 34–46.
11. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
12. Письмо МЗ и СР РФ от 13 октября 2010 г. № 15-0/10/2-9162 «Психологическое преабортное консультирование».
13. Foster D.G., Gould H., Taylor J. et al. Attitudes and decision making among women seeking abortions at one U.S. Clinic // *Perspect. Sex. Reprod. Health.* 2012. Vol. 44. № 2. P. 117–124.
14. Приказ МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология” (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
15. World Abortion Policies 2011. United Nations, 2012 // [www.un.org/esa/population/publications/2011abortion/11wallchart.pdf](http://www.un.org/esa/population/publications/2011abortion/11wallchart.pdf)
16. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. ВОЗ, 2004. 138 с.

## Induced abortions and contraception at the time of Russia's demographic crisis

G.B. Dikke<sup>1</sup>, L.V. Yerofeyeva<sup>2</sup>, Ye.L. Yarotskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction Medicine of the Faculty of Continuous Professional Education of Health Professionals

<sup>2</sup> Russian Association 'Population and Development'

<sup>3</sup> Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Contact person: Galina Borisovna Dikke, [galadikke@yandex.ru](mailto:galadikke@yandex.ru)

*The article addresses changes in Russian national policy, medical programs and services in the area of unplanned pregnancy, induced abortions and contraception over the last years. The need for updating medical training programs for medical professionals is emphasized especially concerning modern technologies of artificial termination of pregnancy and contraception. Mainstreaming of the new methods of induced abortion and refocusing on the unplanned pregnancy prevention rather than termination would result in reduction of abortion complications and maternal mortality risk, preservation of women's reproductive health and significant cost savings.*

**Key words:** induced abortion, regulatory documents, contraception, curettage, dilation, vacuum aspiration, medical abortion

гинекология

<sup>1</sup>Ивановская государственная медицинская академия

<sup>2</sup>Институт микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

<sup>3</sup>Вычислительный центр им. А.А. Дородницына

# Перспективы использования миоинозитола у женщин с поликистозом яичников и инсулинорезистентностью в программах прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению

О.А. Громова<sup>1,2</sup>, И.Ю. Торшин<sup>2,3</sup>, О.А. Лиманова<sup>1,2</sup>

Адрес для переписки: Ольга Алексеевна Громова, unesco.gromova@gmail.com

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является основной причиной бесплодия вследствие метаболических, гормональных дисфункций и дисфункций яичников. СПКЯ коморбиден с инсулинорезистентностью и существенно повышает риск гиперплазии эндометрия, ожирения, а также рака молочной железы, инфаркта миокарда и инсульта. Женщины с поликистозом яичников имеют повышенный риск ановуляторного цикла, бесплодия и невынашивания. Весьма перспективным нутритивным направлением в сопровождении комплексной терапии СПКЯ является использование миоинозитола. Проведенный в настоящей работе систематический анализ показал, что пероральный прием миоинозитола в дозировке 4 г/сут способствует снижению инсулинорезистентности, избыточной секреции андрогенов, риска гирсутизма и акне, нормализации липидного профиля и артериального давления. Миоинозитол необходим для функционирования молекулярных каскадов передачи сигналов от репродуктивных гормонов, поэтому прием миоинозитола способствует улучшению функционирования репродуктивной оси у пациенток с СПКЯ, нормализации овуляции и образованию зрелых ооцитов. Важно отметить, что включение миоинозитола в процесс подготовки к процедуре экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) позволяет существенно улучшить результаты ЭКО у пациенток с СПКЯ и другими патологиями, ассоциированными с бесплодием.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, прегравидарная подготовка, миоинозитол, Иноферт

## Введение

Для синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) характерны олиго- и аменорея, ановуляция, гирсутизм, гиперинсулинемия и другие симптомы нарушения структуры яичников (поликистоза), зачастую ассоциированного с бесплодием. В соответствии с консенсусом европейских экспертов (так называемые Роттердамские критерии) диагноз СПКЯ ставится, если у пациентки присутствуют одновременно любые два из трех следующих признаков [1]:

1. Симптомы избыточной активности или избыточной секреции андрогенов (клинические или биохимические).
2. Олигоовуляция или ановуляция.
3. Выявленные поликистозные яичники (по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости).

Данные диагностические правила принимают во внимание тот факт, что яичники, выглядящие как поликистозные, при ультразвуковом исследовании обнаруживаются почти у 20% женщин репродуктивного возраста. При этом на практике у 50–75% женщин наличие поликистозных



яичников не сопровождается двумя другими признаками (согласно Роттердамским критериям), позволяющими ставить диагноз СПКЯ [2–5]. Помимо первых двух признаков по Роттердамским критериям, симптомами СПКЯ являются бесплодие, абдоминальное ожирение (по «мужскому» типу), угревая сыпь, алопеция, стрии, симптоматика, схожая с предменструальным синдромом (отеки, колебания настроения, боль внизу живота, в пояснице, боли или нагрубание молочных желез, дисфория, нервозность), повышенный уровень лютеинизирующего гормона или повышенное соотношение «лютеинизирующий гормон / фолликулостимулирующий гормон», а также гиперинсулинемия [6, 7].

СПКЯ существенно повышает риск гиперплазии эндометрия, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа, ожирения, дислипидемии, рака молочной железы, гипертонии, тромбоэмболии вследствие повышения свертываемости крови (и, следовательно, риска таких заболеваний, как инфаркт миокарда и инсульт). Вследствие нерегулярности менструального цикла, ановуляции многие женщины с СПКЯ не могут зачать и составляют основную группу женщин, прибегающих к процедуре экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Даже если у женщин с СПКЯ беременность наступила, у них повышен риск выкидыша или преждевременных родов.

В настоящее время не существует фармакологических препаратов для патогенетического лечения СПКЯ [8], как правило, проводится симптоматическая терапия. Например, эстроген- и прогестеронсодержащие препараты позволяют отрегулировать менструальный цикл; антиандрогены (спиронолактон, дросперинон и т.п.) могут быть использованы для снижения гирсутизма и проявлений акне; кломифен – в качестве индуктора овуляции; определенные статины – для снижения дислипидемии, активато-

ры инсулина (метформин, тиазолидиндионы) – для увеличения чувствительности тканей яичников к инсулину и т.д. [8]. По этой причине поиск фармацевтических препаратов, которые могут позволить проведение наиболее эффективной и безопасной терапии СПКЯ, продолжается весьма активно.

Перспективным направлением в профилактике и терапии СПКЯ является использование миоинозитола – микронутриента, которому часто не уделяется достаточно внимания в процессе нутритивной подготовки и поддержки беременности. У полностью здорового человека небольшие количества миоинозитола синтезируются в почках (несколько граммов) [9], однако малейшие нарушения функции почек или какие-либо другие процессы, нарушающие синтез миоинозитола, приводят к резкому снижению обеспеченности организма этим микронутриентом.

Важность миоинозитола и его производных для поддержания физиологического протекания широкого круга процессов в организме человека была установлена в результате систематического анализа более чем 37 000 публикаций по миоинозитолу [10]. Основной функцией миоинозитола и его производных является участие во внутриклеточной передаче сигнала и обеспечении функционирования таких важнейших рецепторов, как рецепторы инсулина, репродуктивных гормонов, факторов роста, катехоламинов и др. Более половины инозитолзависимых белков необходимы для поддержки функционирования сердечно-сосудистой системы, иммунитета и центральной нервной системы. Однако большое число производных миоинозитола взаимодействуют со специфическими белками, участвующими в функционировании репродуктивной системы и развитии эмбриона. Миоинозитол является важным синергистом фолатов и других витаминов (B<sub>5</sub>, PP) и минералов (кальций, маг-

Комбинированная терапия СПКЯ с включением миоинозитола снижает риск нарушения обмена веществ при СПКЯ у пациенток с избыточной массой тела, оказывая благотворное влияние на уровень метаболизма, состояние гормональной регуляции и функции яичников.

ний). Все эти эффекты миоинозитола указывают на существенные перспективы его применения в акушерско-гинекологической практике [10].

Действительно, повышение концентрации миоинозитола в фолликулярной жидкости в предовуляторный и овуляторный период необходимо для процесса полноценного созревания фолликулов и является маркером хорошего качества ооцитов [11]. В процессе созревания ооцитов производные миоинозитола играют первостепенную роль в формировании кальцийопосредованных сигналов от рецептора гонадолиберина [12, 13]. Кроме того, миоинозитол нормализует чувствительность тканей яичников к инсулину. Инозитолзависимые сигналы имеют важное значение на заключительных стадиях созревания яйцеклетки в рамках подготовки к успешной активации клетки в момент оплодотворения [14].

Следует подчеркнуть высокую безопасность использования миоинозитола в клинической практике. Только в гипердозах (более 12 г/сут) миоинозитол в редких случаях способен давать легкие побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (метеоризм и диарея), причем тяжесть этих эффектов не возрастает с увеличением дозы до 30–50 г [15]. Принимая во внимание, что в терапии СПКЯ обычно используются дозы миоинозитола не более 5 г/сут (чаще всего 4 г/сут), безопасность препаратов миоино-

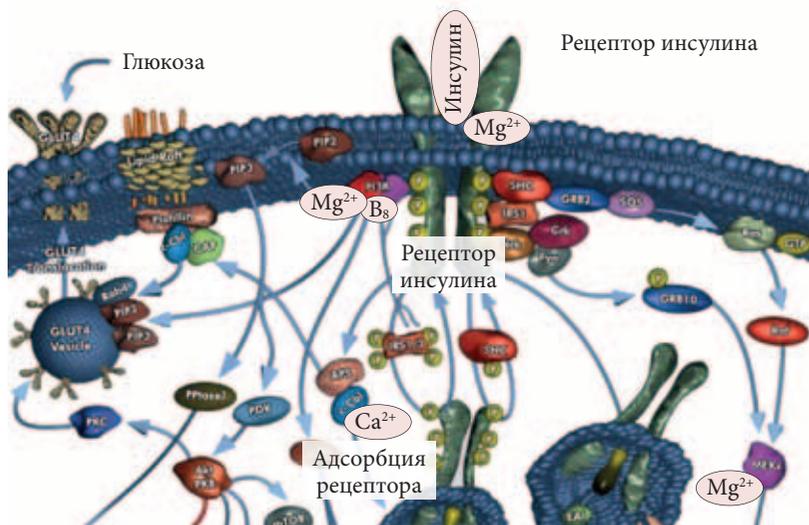


Рис. 1. Внутриклеточный сигнальный каскад рецептора инсулина, в котором принимают непосредственное участие различные производные миоинозитола (обозначены как «B<sub>8</sub>»), ионы кальция и магния

зитола в терапевтических дозах весьма высока. Результаты настоящего систематического анализа, проведенного с использованием той же технологии машинного обучения, что использовалась в другой нашей работе [10], указали на высокую эффективность употребления миоинозитола внутрь в комплексной терапии СПКЯ и таких коморбидных СПКЯ состояний, как инсулинорезистентность, ожирение и гиперандрогения.

Проведенный систематический анализ эффектов миоинозитола у пациенток с СПКЯ показал,

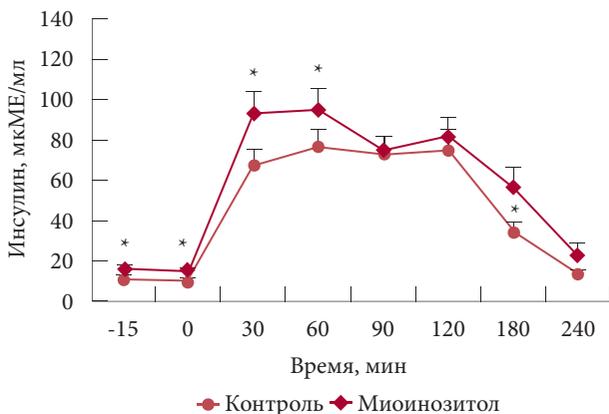
что преодолению инсулинорезистентности, нормализации липидного профиля, артериального давления (АД), снижению избыточной секреции андрогенов (то есть лечению гирсутизма, акне, алопеции) способствует пероральный прием миоинозитола именно в дозировке 4 г/сут. Рассмотрим более подробно эффекты и соответствующие механизмы воздействия препаратов миоинозитола на гиперинсулинемию и ожирение, оксидантный статус, секрецию андрогенов, овуляцию, применение миоинозитола при проведении ЭКО, а также проведем сравнительный анализ эффектов и механизмов воздействия миоинозитола и D-хироинозитола.

### Гиперинсулинемия, метаболический синдром, ожирение

Гиперинсулинемия причинно связана с СПКЯ, так что при преодолении гиперинсулинемии становится возможной коррекция эндокринных и репродуктивных нарушений [16]. Являясь так называемыми вторичными сигналами, производные миоинозитола совместно с ионами кальция и магния осуществляют передачу сигнала по внутриклеточному каскаду от инсулинового рецептора.

Каскад инсулинового рецептора представляет собой совокупность специфических белков и других молекул (в том числе производных миоинозитола), последовательно активирующих друг друга после связывания инсулина с одноименным рецептором (рис. 1). В результате эти внутриклеточные процессы приводят к повышению экспрессии транспортера глюкозы, инициируют процессы адсорбции рецептора инсулина, стимулируют переработку углеводов и жиров для поддержания энергетического метаболизма клетки. Эти реакции клетки на связывание инсулина со своим рецептором принципиально необходимы для снижения риска инсулинорезистентности, диабета, избыточного веса и ожирения.

Было изучено воздействие миоинозитола на инсулинорезистентность у пациенток с гестационным диабетом (n = 69). Пациентки были рандомизированы на группы получения миоинозитола 4 г/сут и фолиевой кислоты 400 мкг/сут (основная группа) и только фолиевой кислоты (контрольная группа). Прием миоинозитола способствовал значительному снижению уровня глюкозы натощак до нормальных значений и инсулина: оценка резистентности к инсулину по модели гомеостаза достоверно снизилась у 50% участниц в основной группе и только у 29% в контрольной (p = 0,0001). Миоинозитол также способствовал повышению уровня адипонектина – гормона, вырабатываемого белой жировой тканью, регулирующего энергетический обмен и оказывающего противовоспалительное и антиатерогенное действие (p = 0,009) [17]. Чувствительность к инсулиноопосредованному усвоению глюкозы у женщин зависит от уровня адипонектина, при этом его пониженный уровень приводит к развитию инсулинорезистентности. Миоинозитол улучшает липидный профиль у пациенток с СПКЯ. Оценка липидного профиля у 20 пациенток с ожирением (индекс массы тела



\* p < 0,01.

Рис. 2. Кривые концентраций инсулина в крови пациенток с СПКЯ (n = 42) при проведении нагрузочного теста с глюкозой до и после применения миоинозитола



$34 \pm 6$  кг/м<sup>2</sup>) до и после 6 месяцев терапии указала на повышение уровня липопротеинов высокой плотности на  $0,1$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), снижение уровней липопротеинов низкой плотности ( $3,50 \pm 0,8$  до  $3,0 \pm 1,2$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и триглицеридов ( $2,3 \pm 1,5$  до  $1,75 \pm 1,8$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) на фоне снижения инсулинорезистентности [18].

Прием миоинозитола (Иноферт) в течение 8 недель в группе пациентов с ожирением и СПКЯ ( $n = 42$ ) позволил снизить индекс массы тела, уровень инсулина, наряду с уровнями лютеинизирующего гормона и отношения «лютеинизирующий гормон / фолликулостимулирующий гормон». При разделении пациентов в соответствии с их уровнями инсулина натощак (группа А,  $n = 15$ , инсулин  $< 12$  мкЕд/мл; группа Б,  $n = 27$ , инсулин  $> 12$  мкЕд/мл) было установлено, что прием миоинозитола снижает уровни инсулина в плазме крови именно в группе Б, то есть у пациентов с выраженной инсулинорезистентностью ( $20,3 \pm 1,8$  до  $12,9 \pm 1,8$  мкЕд/мл,  $p < 0,00001$ ). Кроме того, именно в группе Б было отмечено снижение площади под кривой концентрации инсулина при проведении нагрузочного теста на толерантность к глюкозе (рис. 2) [19].

Курсовой прием миоинозитола позволил профилактировать развитие гестационного диабета у 83 беременных с СПКЯ. В группе пациенток, принимавших миоинозитол в течение всего срока беременности ( $n = 46$ ), гестационный диабет развился только у 17%, а в группе контроля – у 54%. Таким образом, риск развития гестационного диабета без поддержки миоинозитола повышался более чем в 2 раза (отношение шансов (ОШ) 2,4; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,3–4,4) [20]. Метформин и миоинозитол рассматриваются как препараты выбора для восстановления нормального менструального цикла у пациенток с СПКЯ. Метформин (N,N-диметилимиддикарбоимиддиамид гидрохлорида) – синте-

тический препарат для лечения сахарного диабета, характеризующийся рядом противопоказаний (почечная недостаточность (уровень креатинина  $> 0,123$  ммоль/л у женщин), нарушения функции печени; дегидратация, инфекционные заболевания, соблюдение низкокалорийной диеты менее 1000 ккал/сут) и побочных эффектов (анорексия, диарея, тошнота, рвота, метеоризм, металлический привкус во рту, мегалобластная анемия как результат нарушения всасывания витамина В<sub>12</sub> и фолатов, гипогликемия, лактатный ацидоз, сыпь, дерматит).

Как было отмечено ранее, миоинозитол, будучи жизненно необходимым микронутриентом, не имеет широкого спектра противопоказаний и побочных эффектов, присутствия ксенобиотику метформину. Использование миоинозитола имеет определенные клинические преимущества перед использованием метформина. В сравнительном исследовании этих двух препаратов группа из 120 пациенток была рандомизирована на прием 1500 мг/сут метформина ( $n = 60$ ) или 4 г/сут миоинозитола + 400 мкг/сут фолиевой кислоты ( $n = 60$ ). В группе пациенток, получавших метформин, у 50% из них восстановилась спонтанная овуляция, у 18% наступила беременность. В группе получавших мио-

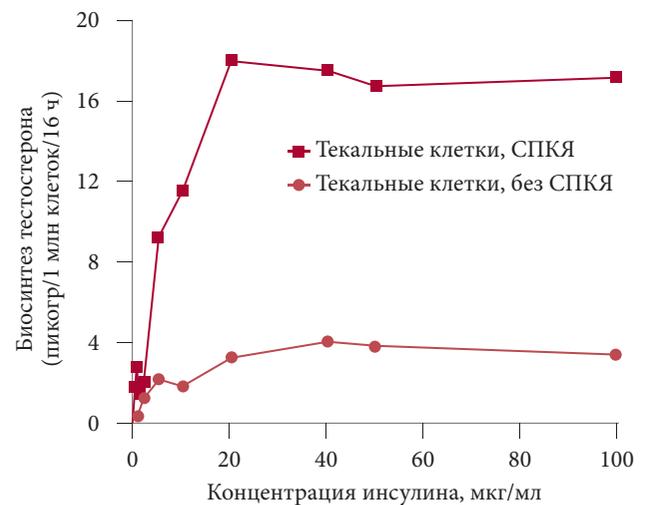


Рис. 3. Дозозависимость эффекта стимуляции инсулином биосинтеза тестостерона в культуре текальных клеток, взятых от пациенток с диагнозом СПКЯ и от женщин без СПКЯ

инозитол спонтанная овуляция была восстановлена у 65% пациенток, а у 30% пациенток наступила беременность (тренд,  $p = 0,08$ ) [21].

### Окислительный стресс

Недавние исследования патофизиологии СПКЯ и бесплодия показали, что окислительный стресс может быть одним из причинных факторов ненаступления беременности. В самом деле, активные формы кислорода вовлечены в модуляцию широкого спектра репродуктивных функций, таких как созревание ооцитов,



Рис. 4. Физиологические роли белков, участвующих во внутриклеточной передаче сигнала посредством производных миоинозитола

Прием миоинозитола способствует улучшению уровней триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, холестерина и диастолического артериального давления. Можно рекомендовать использование миоинозитола для улучшения функции яичников, а также метаболических и гормональных показателей у пациенток с СПКЯ.

яичников, стероидогенез, функции желтого тела, и участвуют в процессах оплодотворения, развития эмбриона и беременности. СПКЯ, в частности, связан с повышенным окислительным стрессом ввиду гиперинсулинемии и других нарушений обмена веществ. При этом диагнозе у пациенток наблюдается увеличение окисления тиоловых групп фолликулярных белков. Прием такого изомера миоинозитола, как D-хироинозитол (1000 мг/сут, 3 мес.), достоверно повышал концентрацию свободных тиоловых групп белков в фолликулярной жидкости женщин с СПКЯ по сравнению с контролем [22].

### Избыточная секреция андрогенов, гирсутизм, акне

Характерная для СПКЯ гиперинсулинемия способствует, в частности, нарушениям метаболизма андрогенов. Поскольку миоинозитол необходим для оптимизации передачи внутриклеточного сигнала от рецепторов инсулина (рис. 1), прием препаратов миоинозитола снижает гиперинсулинемию и является простым, безопасным и эффективным методом нутритивной коррекции метаболизма андрогенов у пациенток с СПКЯ. Нутритивная коррекция метаболизма андрогенов способствует снижению риска развития акне и гирсутизма.

Взаимосвязь между нарушением прохождения сигнала по каскаду инсулинового рецептора с андрогенными нарушениями при СПКЯ была подтверждена в клинических исследованиях. Действительно, у пациенток с СПКЯ отмечены характерные изменения уровней сигнальных белков – так называемых субстратов инсулинового рецептора (insulin-receptor substrate, IRS) 1-го, 2-го и 4-го типов в текальных клетках яичников (см. IRS-1/2 на рисунке 1). Индивидуальные фолликулы (3–7 мм) были получены от 11 женщин с СПКЯ и от 10 женщин с регулярными менструальными циклами. При СПКЯ

уровни субстратов инсулинового рецептора (IRS-1, IRS-2) были увеличены ( $p < 0,05$ ), а уровень IRS-4 – снижен ( $p < 0,03$ ). Эти изменения могут играть важную роль в гиперандрогенизме яичников и текальной гиперплазии [23]. У женщин с СПКЯ инсулин стимулирует биосинтез тестостерона текальными клетками яичников (рис. 3). Блокада рецептора инсулина специальными антителами тормозила стимулирующее действие инсулина на синтез тестостерона. Инозитолсодержащий гликан INS-2 увеличивал биосинтез тестостерона [24].

Увеличение уровней фермента синтеза тестостерона 17-альфа-гидроксилазы при стимуляции текальных клеток яичников инсулином опосредовано сигнальным белком каскада инсулинового рецептора фосфатидилинозитол-3-киназой (PI3K на рисунке 1). Специфическое ингибирование митогенактивированной протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase, MAPK) (MEK на рисунке 1) не уменьшало уровня 17-альфа-гидроксилазы, в то время как специфическое ингибирование PI3K-киназы полностью блокировало стимулируемую инсулином активность 17-альфа-гидроксилазы [25].

Таким образом, взаимосвязь между СПКЯ, инсулинорезис-

Таблица 1. Динамика уровней тестостерона, триглицеридов, инсулина и показателей артериального давления на фоне приема миоинозитола

Показатель	Группа лечения		Контроль	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий тестостерон, нг/дл	99 ± 7	35 ± 4	116 ± 15	109 ± 8 <sup>1</sup>
Свободный тестостерон сыворотки, нг/дл	0,85 ± 0,1	0,24 ± 0,33	0,89 ± 0,12	0,85 ± 0,13 <sup>2</sup>
Триглицериды плазмы, мг/дл	195 ± 20	95 ± 17	166 ± 21	148 ± 19 <sup>3</sup>
Площадь под кривой инсулина плазмы крови после нагрузочного теста глюкозой, мкЕд/мл/мин	8,5 ± 1,2	5,5 ± 1,8	8,9 ± 1,2	9,1 ± 1,2 <sup>4</sup>
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	131 ± 2	127 ± 2	128 ± 1	130 ± 1 <sup>5</sup>
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	88 ± 1	82 ± 3	86 ± 1	90 ± 1 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> p = 0,003; <sup>2</sup> p = 0,01; <sup>3</sup> p = 0,001; <sup>4</sup> p = 0,03; <sup>5</sup> p = 0,002.



тентностью и нарушениями андрогенового метаболизма подтверждают не только результаты фундаментальных исследований, но и качественные клинические наблюдения. Соответственно, миоинозитол может использоваться для устранения андрогеновых нарушений при СПКЯ. В частности, при назначении миоинозитола (4 г/сут) в течение 6 месяцев 50 пациенткам с СПКЯ показано, что через 3 месяца терапии уровни лютеинизирующего гормона, тестостерона, свободного тестостерона, инсулина в плазме существенно снизились. Гирсутизм и акне достоверно уменьшились после 6 месяцев терапии [26].

Прием миоинозитола (4 г/сут на протяжении 12–16 недель) в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 42 пациенток с СПКЯ приводил к достоверному снижению уровней тестостерона, триглицеридов, инсулина и способствовал нормализации АД и восстановлению овуляции (табл. 1). Так, овуляция восстановилась у 16 из 23 женщин, принимавших миоинозитол, и только у 4 из 19 в группе плацебо (ОШ 8,6; 95% ДИ 2,5–35,  $p=0,0016$ ) [27].

### Репродуктивные гормоны и овуляция

Миоинозитол и его производные необходимы для осуществления эффектов гонадолиберина, лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона, тем самым они оказывают большое влияние на репродуктивную функцию (воздействуя, в частности, на инвазию трофобласта при закреплении бластоцисты, функции яичников, ооцитов и плаценты). Следует подчеркнуть, что, помимо этих прямых специфических воздействий, миоинозитол также поддерживает функционирование репродуктивной системы опосредованно. Систематический анализ всех публикаций по миоинозитолу показал, что основной функцией миоинозитола и его производных является участие

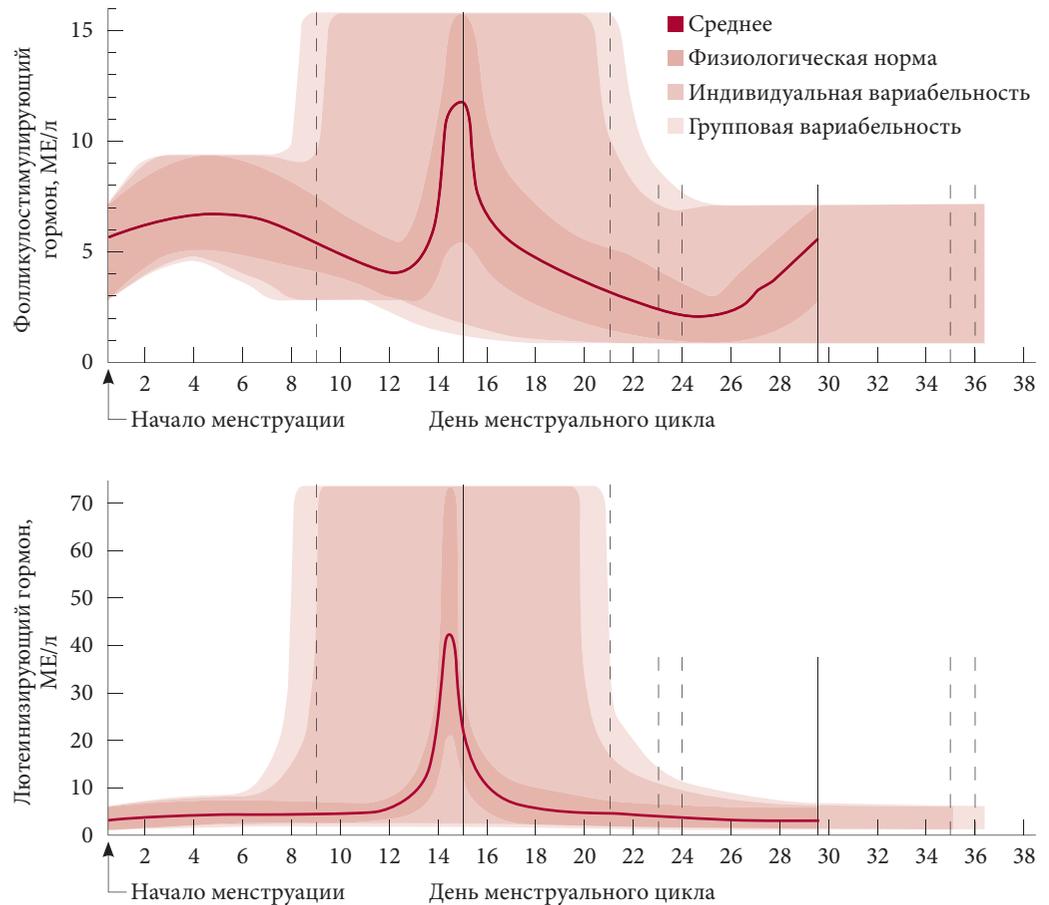


Рис. 5. Воздействие миоинозитола на уровень лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона

во внутриклеточной передаче сигнала в центральной нервной системе, сердечно-сосудистой, иммунной системах и др. [10]. Были установлены по крайней мере 120 инозитолфосфатзависимых белков, для которых имеется достоверная информация об их специфическом участии в различных физиологических процессах. Более половины инозитолзависимых белков с известными функциями вовлечены в поддержание жизнедеятельности сердечно-сосудистой системы, иммунитета и структуры соединительной ткани (включая эффекты на поддержание состояния костей, хряща, кожи) (рис. 4). Не менее важно участие миоинозитола в поддержании функционирования центральной нервной системы (включая нейротрофические и нейропротекторные роли), ме-

таболизме углеводов (прежде всего в сигнальном каскаде инсулина) и в функционировании почек и печени. Все эти функции миоинозитолзависимых белков, наряду с взаимодействиями со специфическими белками, важны для нормофизиологического функционирования репродуктивной системы и развития эмбриона. Специфические воздействия миоинозитола на репродуктивную функцию связаны с участием производных миоинозитола в сигнальных каскадах белковых рецепторов гонадолиберина (гонотропин-рилизинг-гормона), лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона (рис. 5). Эти и другие миоинозитолзависимые белки, активность которых важна для репродуктивной системы, перечислены в таблице 2.

Таблица 2. Миоинозитолзависимые белки, непосредственно участвующие в репродуктивной функции

Ген	Белок	Функция
GNRHR	Рецептор гонадолиберина	Стимулирует секрецию лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона. В передаче сигнала участвуют G-белки, активирующие фосфатидилинозитол-кальциевую систему передачи сигнала
CSF1R	Стимулирующий фактор 1 колоний макрофагов	Помимо участия во врожденном иммунитете и делении остеокластов необходим для нормальной мужской и женской фертильности
FGFR2	Рецептор 2 фактора роста фибробластов	Инвазия трофобласта, развитие зачатков конечностей, морфогенез, остеогенез и развитие кожи
KISS1R	Рецептор гипогонадотропина 1	Необходим для нормального физиологического действия гонадолиберина, участвует в тонкой настройке инвазии трофобласта
KITLG	Лиганд Kit	Участвует в кроветворении, гаметогенезе, меланогенезе посредством фосфорилирования инозитолзависимой киназы PI3K
LHCGR	Рецептор лютеинизирующего гормона	Рецептор лютеинизирующего гормона; активность опосредована миоинозитолом, G-белками, Mg-зависимой аденилатциклазой
PLCD1 PLCD3	Фосфатидилинозитол фосфатазы дельта 1 и 3	Участвуют в инозитолтрифосфат- и Ca-зависимой передаче сигнала при развитии трофобласта и плаценты
PLCZ1	Фосфатидилинозитол фосфодиэстеразы зета 1	Активация яйцеклетки и начало эмбрионального развития до стадии бластоцисты
SCP2	Неспецифический белок-переносчик липидов 2	Транспорт фосфолипидов, холестерина, регуляция стероидогенеза
SMIT2	Na-инозитол котранспортер 2	Транспортирует внутрь клетки инозитол (но не глюкозу)

Принимая во внимание столь разностороннее воздействие миоинозитола на эффекты репродуктивных гормонов на уровне молекулярных механизмов, следует ожидать, что препараты миоинозитола будут обладать эффективностью при воздействии на нормализацию уровней репродуктивных гормонов и овуляции. Действительно, лечение миоинозитолом пациенток с СПКЯ с нормальной массой тела уменьшало гормональные и метаболические нарушения при СПКЯ (повышался антиоксидантный ресурс (глутатион в цитозоле), снижалась инсулинорезистентность, уровни андростендиона и тестостерона сыворотки), нормализовало уровни лютеинизирующего гормона (в том числе отношение «лютеинизирующий гормон / фолликулостимулирующий гормон»), снижало уровни пролактина и инсулина, повышало чувствительность клеток к инсулину, нормализовало сахарную кривую [28].

Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффектов миоинозитола указало на достоверное улучшение функций яичников у женщин с СПКЯ. Пациентки контрольной группы (n = 47) получали 400 мкг фолиевой кислоты, а пациентки основной группы (n = 45) – миоинозитол 4 г/сут и фолиевую кислоту 400 мкг/сут. Уровни эстрадиола были достоверно выше в основной группе начиная уже с первой недели лечения. Прием миоинозитола способствовал увеличению уровней липопротеинов высокой плотности. В основной группе число пациенток, у которых восстановилась овуляция, было выше (25% по сравнению с группой плацебо – 15%), а время наступления первой овуляции существенно короче – 25 суток, 95% ДИ 18–31; в группе плацебо – 41 суток, 95% ДИ 27–54, p < 0,05 [29]. Существенного улучшения у пациенток с тяжелой формой ожирения отмечено не было (индекс массы тела > 37 кг/м<sup>2</sup>) [30].

В группе 70 женщин в возрасте 18–35 лет 35 пациенток с ановуляторным циклом получали 200 мкг/сут фолиевой кислоты и 2 г/сут миоинозитола в течение 24 недель, а оставшиеся 35 пациенток – плацебо. После 24 недель только 5 пациенток, принимавших миоинозитол, имели ановуляторный цикл (по сравнению с 14 пациентками из контрольной группы), что соответствовало 4-кратному снижению риска ановуляторного цикла (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,08–0,80, p = 0,016) [31].

### Бесплодие, проведение ЭКО

Участие миоинозитола в поддержке функционирования сердечно-сосудистой системы, иммунитета, инсулинзависимой регуляции углеводов, а также в описанной выше регуляции уровней репродуктивных гормонов чрезвычайно важно для нормального протекания менструального цикла и возникновения физиологической беременности. Кроме того, некоторые из миоинозитолзависимых



белков вовлечены в осуществление физиологических эффектов ряда других витаминов, и прежде всего фолатов. Как известно, фолаты необходимы для метилирования ДНК – процесса, без которого невозможно клеточное деление. Миоинозитол, воздействуя на процессы метилирования ДНК посредством инозитолзависимых белков (аденозилгомоцистеиназа 2, Са/интегрин-связывающий белок 1, метил-СpG-связывающий белок 2), является природным синергистом фолатов, ионов железа, витамина PP и пантотеновой кислоты [10].

Разностороннее участие инозитоловых производных в гормональной регуляции репродуктивной системы и в поддержке функций таких витаминов, как фолаты, имеет принципиальное значение для успешного результата процедуры ЭКО. Использование при проведении ЭКО миоинозитола в сочетании с D-хироинозитолом в физиологическом соотношении «1,1 г/сут миоинозитола / 27 мг/сут D-хироинозитола» приводило к улучшению качества ооцитов и эмбрионов по сравнению с приемом только 500 мг D-хироинозитола [32].

Вследствие инсулинсенсибилизирующей активности и роли в созревании ооцитов прием миоинозитола полезен при индукции овуляции у пациенток с СПКЯ. Проспективные контролируемые рандомизированные исследования показали, что миоинозитол улучшает качество не только женских, но и мужских гамет [33–35]. Миоинозитол оказывает воздействие на функционирование сперматозоидов, регулируя осмоларность и объем семенной плазмы, экспрессию белков, необходимых для эмбриогенетического развития, и подвижность сперматозоидов [35]. Достаточные концентрации миоинозитола в питательной среде культуры клеток значительно увеличивают процент подвижных сперматозоидов как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с олигоастенотератозооспермией. Улучшение по-

движности сперматозоидов в этой группе пациентов было связано, в частности, со значительным увеличением доли сперматозоидов с высоким митохондриальным мембранным потенциалом [36]. Важно отметить, что добавление миоинозитола к фолиевой кислоте у пациенток без СПКЯ, проходящих циклы стимуляции фолликулов для ЭКО, позволяет уменьшить число используемых зрелых ооцитов и сократить дозировку рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона без уменьшения числа клинических беременностей. В группе женщин (n = 100) в возрасте < 40 лет без СПКЯ и с базальным уровнем фолликулостимулирующего гормона < 10 МЕ/мл пациентки получали рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (150 МЕ) в течение 6 дней. За 3 месяца до начала процедур ЭКО группа была рандомизирована на получение миоинозитола и фолиевой кислоты (n = 50) или только фолиевой кислоты (n = 50). Показано, что использование миоинозитола позволило снизить общее количество гонадотропина, число использованных ооцитов, увеличить число случаев успешной имплантации ооцитов [37].

### Эффекты миоинозитола и D-хироинозитола, о препаратах миоинозитола

В мировой практике в терапии гиперинсулиновых состояний и расстройств менструального цикла предпринимаются попытки использовать синтетический аналог оптического изомера инозитола – D-хироинозитола (рис. 6). Данные стереомеры инозитола и их фосфат-производные отличаются по распространенности и функциям. В организме более 95% инозитолов находятся в форме миоинозитола, который является депо инозитолов. Из миоинозитола осуществляется последовательный синтез употребляемых ранее инозитоловых производных, участвующих в сигнальных каскадах, и, в частности, D-хироинозитола.

Воздействие миоинозитола на инсулинорезистентность, избыточную массу тела, гиперандрогению, гирсутизм, акне, олиго- и аменорею, повышенный уровень лютеинизирующего гормона, а также антиоксидантное действие позволили включить его в комплексные программы подготовки к ЭКО во многих странах мира.

Последний синтезируется из миоинозитола посредством специального фермента эпимеразы [38], его фосфат-производные участвуют в передаче внутриклеточного сигнала от рецептора инсулина [39]. D-хироинозитол ослабляет стимулируемую адреналином секрецию глюкозы печенью по инсулиннезависимому механизму [40]. Установлена взаимосвязь между действием инсулина и уровнями D-хироинозитоловых производных внутри клеток у женщин с ожирением и СПКЯ. У женщин с ожирением без СПКЯ уровни производных D-хироинозитоловых фосфогликанов значительно увеличивались в течение 45 минут после стимуляции инсулином (p = 0,046), а затем снижались до базового уровня. У пациенток с СПКЯ не происходило увеличения D-хироинозитоловых производных [41].

Тем не менее именно миоинозитол, а не D-хироинозитол способен улучшать качество ооцитов в цикле интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов. В группе

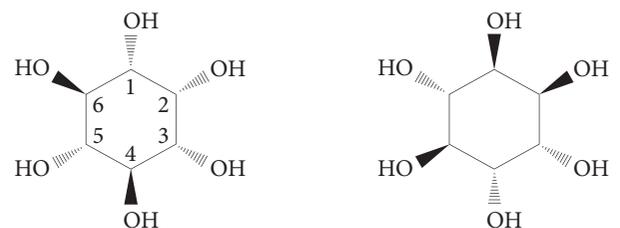


Рис. 6. Химическая структура миоинозитола (слева) и D-хироинозитола (справа)

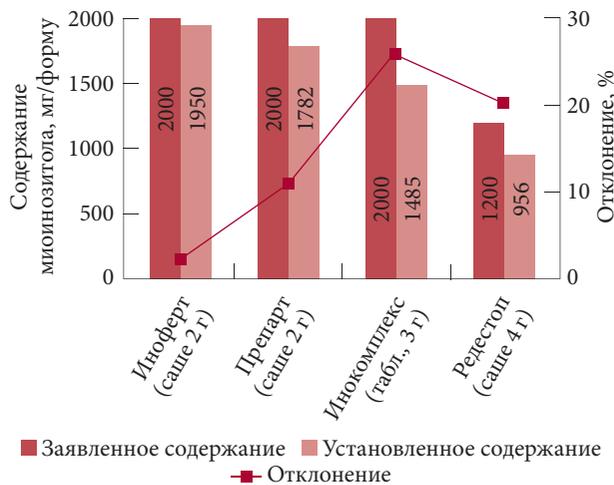


Рис. 7. Измерение содержания миоинозитола в различных препаратах

пациенток с СПКЯ без выраженной гиперинсулинемии 43 женщины получали миоинозитол (4 г/сут), а 41 – D-хироинозитол (1,2 г/сут) в течение 3 месяцев. Общее количество ооцитов не отличалось в двух группах лечения. В то же время количество зрелых ооцитов, число эмбрионов наилучшего качества и общее количество беременностей были значительно выше в группе пациенток, принимавших миоинозитол [42].

Следует отметить, что может существовать несоответствие между заявленным и фактическим количеством миоинозитола среди некоторых препаратов, доступных, например, на итальянском фармацевтическом рынке. Сравнительный анализ четырех препаратов миоинозитола с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии показал, что только один препарат (Иноферт) содержал более чем 95% миоинозитола от заявленного на этикетке (рис. 7) [43].

Препарат миоинозитола Иноферт зарегистрирован в России для поддержки овуляции. Иноферт представляет собой комплекс миоинозитола и фолиевой кислоты в форме порошка в саше из особо чистой, в том числе очищенной и от фитатов, субстанции миоинозитола в количестве 1000 мг и фолиевой кислоты в количестве 100 мкг в 1 саше. Порошок из саше



Рис. 8. Влияние миоинозитола на проявления СПКЯ (зачеркнутые стрелки)

используется для приготовления питьевого раствора нутриентов. Иноферт рекомендуется применять для поддержки программ по лечению СПКЯ и овуляции при ЭКО по 4 г миоинозитола в сутки по схеме 2 саше утром в 100–150 мл воды и 2 саше вечером курсами от 1 до 3 месяцев. Женщинам также рекомендуется включать в диету продукты – концентраты миоинозитола: дыню, гречневую кашу, капусту, апельсины, мандарины, проростки злаков, белую фасоль и турецкий горох.

### Заключение

Комбинированная терапия СПКЯ с включением миоинозитола снижает риск нарушения обмена веществ при СПКЯ у пациенток с избыточной массой тела, оказывая благотворное влияние на уровне метаболизма, состояния гормональной регуляции и функции яичников. По данным двойных слепых контролируемых исследований, миоинозитол является высокоэффективным патогенетическим средством для лечения СПКЯ. Целенаправленное воздействие миоинозитола на такие проявления СПКЯ, как резистентность к инсулину, избыточная масса тела, гиперандрогения, гирсутизм, акне, олиго- и аменорея, повышенный уровень лютеинизирующего гормона, а также антиокси-

дантное действие (рис. 8), сделали его препаратом выбора, включенным в комплексные программы подготовки к ЭКО (достижение овуляции и вызревание одного качественного ооцита) и лечения СПКЯ в странах Европы, США, Японии, Южной Кореи и др. Кроме того, прием миоинозитола способствует улучшению уровней триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, холестерина и диастолического артериального давления. Остается открытым вопрос о влиянии миоинозитола на симптоматику предменструального синдрома (отеки, колебания настроения, боль внизу живота, в пояснице, боли или нагрубание молочных желез, дисфория, нервозность и др.), поскольку в настоящее время не имеется исследований, в которых непосредственно изучался бы этот возможный эффект миоинозитола. Использование миоинозитола в процессе подготовки к ЭКО позволяет существенно ускорить наступление овуляции, улучшить результаты проведения ЭКО как у пациенток с СПКЯ, так и у пациенток без СПКЯ. В целом результаты анализа позволяют рекомендовать использование миоинозитола в дозе 4 г/сут курсами по 4–12 недель для улучшения функции яичников, а также метаболических и гормональных показателей у пациенток с СПКЯ. ❀

# ИНОФЕРТ

Мио-Инозитол и вспомогательные  
репродуктивные технологии (ВРТ)

**ИНОФЕРТ УЛУЧШАЕТ  
КАЧЕСТВО ЭМБРИОНА!**



Свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.1.003.E.014274.10.12 от 02.10.2012.

## Литература

1. Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91. № 3. P. 781–785.
2. Nordio M., Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol reduces the risk of metabolic disease in PCOS overweight patients compared to myo-inositol supplementation alone // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2012. Vol. 16. № 5. P. 575–581.
3. Unfer V., Carlomagno G., Dante G. et al. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials // *Gynecol. Endocrinol.* 2012. Vol. 28. № 7. P. 509–515.
4. Nestler J.E., Jakubowicz D.J., Iuorno M.J. Role of inositol-phosphoglycan mediators of insulin action in the polycystic ovary syndrome // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 13. Suppl. 5. P. 1295–1298.
5. Iuorno M.J., Jakubowicz D.J., Baillargeon J.P. et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome // *Endocr. Pract.* 2002. Vol. 8. № 6. P. 417–423.
6. Hart R., Hickey M., Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2004. Vol. 18. № 5. P. 671–683.
7. Nafiyе Y., Sevтаp K., Muammer D. et al. The effect of serum and intrafollicular insulin resistance parameters and homocysteine levels of nonobese, nonhyperandrogenic polycystic ovary syndrome patients on in vitro fertilization outcome // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 93. № 6. P. 1864–1869.
8. Saha L., Kaur S., Saha P.K. Pharmacotherapy of polycystic ovary syndrome: an update // *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2012. Vol. 26. № 1. P. 54–62.
9. Myoinositol // *Martindale: The Extra Pharmacopoeia* / Ed. by J.E.F. Reynolds. 30<sup>th</sup> ed. Pennsylvania: Rittenhouse Book Distributors, 1993. P. 1379.
10. Лиманова О.А., Громова О.А., Торшин И.Ю и др. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов мио-инозитола: данные молекулярной биологии, экспериментальной и клинической медицины // *Эффективная фармакотерапия.* 2013. № 28. Акушерство и гинекология. Вып. 3. С. 32–41.
11. Papaleo E., Unfer V., Baillargeon J.P. et al. Contribution of myo-inositol to reproduction // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2009. Vol. 147. № 2. P. 120–123.
12. Berridge M.J. Inositol trisphosphate and calcium signaling // *Nature.* 1993. Vol. 361. № 6410. P. 315–325.
13. Tesarik J., Sousa M. Mechanism of calcium oscillations in human oocytes: a two-store model // *Mol. Hum. Reprod.* 1996. Vol. 2. № 6. P. 383–386.
14. Goud P.T., Goud A.P., Leybaert L. et al. Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor function in human oocytes: calcium responses and oocyte activation-related phenomena induced by photolytic release of InsP(3) are blocked by a specific antibody to the type I receptor // *Mol. Hum. Reprod.* 2002. Vol. 8. № 10. P. 912–918.
15. Carlomagno G., Unfer V. Inositol safety: clinical evidences // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2011. Vol. 15. № 8. P. 931–936.
16. Musacchio M.C., Cappelli V., Di Sabatino A. et al. Evaluation of the myo-inositol-monacolin K association on hyperandrogenism and on the lipidic metabolism parameters in PCOS women // *Minerva Ginecol.* 2013. Vol. 65. № 1. P. 89–97.
17. Corrado F., D'Anna R., Di Vieste G. et al. The effect of myo-inositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes // *Diabet. Med.* 2011. Vol. 28. № 8. P. 972–975.
18. Minozzi M., Nordio M., Pajalich R. The Combined therapy myo-inositol plus D-Chiro-inositol, in a physiological ratio, reduces the cardiovascular risk by improving the lipid profile in PCOS patients // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2013. Vol. 17. № 4. P. 537–540.
19. Genazzani A.D., Prati A., Santagni S. et al. Differential insulin response to myo-inositol administration in obese polycystic ovary syndrome patients // *Gynecol. Endocrinol.* 2012. Vol. 28. № 12. P. 969–973.
20. D'Anna R., Di Benedetto V., Rizzo P. et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women // *Gynecol. Endocrinol.* 2012. Vol. 28. № 6. P. 440–442.
21. Raffone E., Rizzo P., Benedetto V. Insulin sensitizer agents alone and in co-treatment with r-FSH for ovulation induction in PCOS women // *Gynecol. Endocrinol.* 2010. Vol. 26. № 4. P. 275–280.
22. De Leo V., La Marca A., Cappelli V. et al. Evaluation of the treatment with D-chiro-inositol on levels of oxidative stress in pcos patients // *Minerva Ginecol.* 2012. Vol. 64. № 6. P. 531–538.
23. Yen H.W., Jakimiuk A.J., Munir I. et al. Selective alterations in insulin receptor substrates-1, -2 and -4 in theca but not granulosa cells from polycystic ovaries // *Mol. Hum. Reprod.* 2004. Vol. 10. № 7. P. 473–479.
24. Nestler J.E., Jakubowicz D.J., de Vargas A.F. et al. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolglycan mediators as the signal transduction system // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83. № 6. P. 2001–2005.
25. Munir I., Yen H.W., Geller D.H. et al. Insulin augmentation of 17alpha-hydroxylase activity is mediated by phosphatidylinositol 3-kinase but not extracellular signal-regulated kinase-1/2 in human ovarian theca cells // *Endocrinology.* 2004. Vol. 145. № 1. P. 175–183.
26. Zacchè M.M., Caputo L., Filippis S. et al. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome // *Gynecol. Endocrinol.* 2009. Vol. 25. № 8. P. 508–513.
27. Costantino D., Minozzi G., Minozzi E. et al. Metabolic and hormonal effects of myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind trial // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2009. Vol. 13. № 2. P. 105–110.
28. Gerli S., Papaleo E., Ferrari A. et al. Randomized, double blind placebo-controlled trial: effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2007. Vol. 11. № 5. P. 347–354.



29. Artini P.G., Di Berardino O.M., Papini F. et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study // Gynecol. Endocrinol. 2013. Vol. 29. № 4. P. 375–379.
30. Gerli S., Mignosa M., Di Renzo G.C. Effects of inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS: a randomized double blind placebo-controlled trial // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2003. Vol. 7. № 6. P. 151–159.
31. Venturella R., Mocciaro R., De Trana E. et al. Assessment of the modification of the clinical, endocrinal and metabolic profile of patients with PCOS syndrome treated with myo-inositol // Minerva Ginecol. 2012. Vol. 64. № 3. P. 239–243.
32. Colazingari S., Treglia M., Najjar R. et al. The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial // Arch. Gynecol. Obstet. 2013. [Epub ahead of print].
33. Papaleo E., Unfer V., Baillargeon J.P. et al. Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 5. P. 1750–1754.
34. Ciotta L., Stracquadanio M., Pagano I. et al. Effects of myo-inositol supplementation on oocyte's quality in PCOS patients: a double blind trial // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 15. № 5. P. 509–514.
35. Condorelli R.A., La Vignera S., Di Bari F. et al. Effects of myo-inositol on sperm mitochondrial function in-vitro // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 15. № 2. P. 129–134.
36. Condorelli R.A., La Vignera S., Bellanca S. et al. Myoinositol: does it improve sperm mitochondrial function and sperm motility? // Urology. 2012. Vol. 79. № 6. P. 1290–1295.
37. Lisi F., Carfagna P., Oliva M.M. et al. Pretreatment with myo-inositol in non polycystic ovary syndrome patients undergoing multiple follicular stimulation for IVF: a pilot study // Reprod. Biol. Endocrinol. 2012. Vol. 10. P. 52.
38. Sun T.H., Heimark D.B., Nguygen T. et al. Both myo-inositol to chiro-inositol epimerase activities and chiro-inositol to myo-inositol ratios are decreased in tissues of GK type 2 diabetic rats compared to Wistar controls // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002. Vol. 293. № 3. P. 1092–1098.
39. Larner J. D-chiro-inositol – its functional role in insulin action and its deficit in insulin resistance // Int. J. Exp. Diabetes Res. 2002. Vol. 3. № 1. P. 47–60.
40. Whiting L., Danaher R.N., Ruggiero K. et al. D-chiro-inositol attenuates epinephrine-stimulated hepatic glucose output in the isolated perfused liver independently of insulin // Horm. Metab. Res. 2013. Vol. 45. № 5. P. 394–397.
41. Baillargeon J.P., Iuorno M.J., Apridonidze T. et al. Uncoupling between insulin and release of a D-chiro-inositol-containing inositolphosphoglycan mediator of insulin action in obese women with polycystic ovary syndrome // Metab. Syndr. Relat. Disord. 2010. Vol. 8. № 2. P. 127–136.
42. Unfer V., Carlomagno G., Rizzo P. et al. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 15. № 4. P. 452–457.
43. Papaleo E., Molgora M., Quaranta L. et al. Myo-inositol products in polycystic ovary syndrome (PCOS) treatment: quality, labeling accuracy, and cost comparison // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 15. № 2. P. 165–174.

### Perspectives of using myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance as a part of pregravid preparation for in vitro fertilization

O.A. Gromova<sup>1,2</sup>, I.Yu. Torshin<sup>2,3</sup>, O.A. Limanova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ivanovo State Medical Academy

<sup>2</sup> Trace Element – Institute for UNESCO, Moscow

<sup>3</sup> Dorodnicyn Computing Centre

Contact person: Olga Alekseyevna Gromova, unesco.gromova@gmail.com

*Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the main cause of infertility due to metabolic and hormonal dysfunctions of ovaries. PCOS is comorbid with insulin resistance and substantially increases risk of endometrial hyperplasia, obesity as well as breast cancer, myocardial infarct and brain stroke. Women with polycystic ovary syndrome have an increased risk of anovulatory cycle, infertility and miscarriage. Administration of myo-inositol as a part of nutritive approach is considered quite perspective for supporting complex therapy. A systematic analysis of the data performed in the paper revealed that peroral myo-inositol at dose 4 g/day contributed to reduction of insulin resistance, abundant secretion of androgens, increased risk of hirsutism and acne, normalized lipid profile and blood pressure. Myo-inositol is necessary for functioning of molecular cascades transducing signals from reproductive hormones so that administration of myo-inositol favored improved activity of reproductive axis in patients with PCOS, normalization of ovulation and production of mature oocytes. It is important to mention that inclusion of myo-inositol into the process of pregravid preparation for in vitro fertilization (IVF) markedly improves results of the procedure in women with PCOS as well as other pathologic conditions associated with infertility.*

**Key words:** polycystic ovary syndrome, hyperinsulinemia, insulin resistance, pregravid preparation, myo-inositol, Inofert

акушерство

# Применение витаминно-минеральных комплексов при подготовке к зачатию, во время беременности и после родов

В.Н. Прилепская, Н.А. Короткова

Адрес для переписки: Наталья Александровна Короткова, korotckowa.n@yandex.ru

*Потребность организма женщины в витаминах и микроэлементах во время беременности значительно возрастает. Отсутствие адекватного поступления витаминов, макро- и микроэлементов в организм матери может приводить к развитию гиповитаминоза. Дефицитные состояния способствуют осложненному течению беременности, родов, нарушению процесса формирования плаценты, повышают риск развития различных дефицитных состояний у ребенка. Коррекция микронутриентной недостаточности с помощью сбалансированных витаминно-минеральных комплексов позволяет снизить риск развития осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. Полноценное поступление необходимых микронутриентов обеспечивает нормальное течение беременности, напрямую влияет на процесс формирования плода и рождение здорового ребенка.*

**Ключевые слова:** витамины, микронутриенты, макронутриенты, гиповитаминоз, беременность, витаминно-минеральный комплекс, Прегнакеа

**Ш**ироко применять поливитаминные комплексы начали в последней четверти XX века. Большинство витаминов участвует в метаболизме в качестве коферментов, некоторые из них являются предшественниками гормонов (витамины А и D) или антиоксидантами (витамины С и E).

Недостаток витаминов обуславливает нарушение обменных процессов, иммунной реактивности, роста и регенерации тканей, репродуктивной функции [1, 2]. Диагностика этих состояний затруднена в связи с отсутствием патогномичной клинической картины полигиповитаминоза,

особенно при наличии у пациента заболеваний внутренних органов, которые проявляются выраженными симптомами [1–4].

Большое значение для организма человека также имеет количество минеральных веществ. Это в первую очередь макроэлементы (кальций, фосфор, калий, хлор, натрий), составляющие более 0,005% массы тела, и микронутриенты (железо, медь, йод, селен, молибден, марганец, бром и др.), на долю которых приходится менее 0,005% массы тела. На сегодняшний день установлено, что клинически значимыми можно считать 32 элемента [5–7].

Участие микро- и макроэлементов в метаболизме связано с построе-

нием скелета (кальций, фосфор), поддержанием осмотического давления (натрий, калий), кроветворением (железо, медь). Многие из них являются активаторами и кофакторами ферментов (магний, медь, железо, селен и др.), входят в состав гормонов. Например, йод, входящий в состав тиреоидных гормонов, оказывает анаболический эффект, стимулирует рост и формирование органов и тканей [4–6, 8].

Выполнять свои специфические функции витамины и минеральные вещества могут только при условии их нормального усвоения, переноса в ткани, перехода в активное или неактивное состояние и вывода из организма [9–11]. При этом синергизм или антагонизм взаимодействия некоторых микронутриентов может проявляться на стадии метаболизма [8, 12–14].

При обычном питании недостаток витаминов и минеральных веществ развивается неизбежно [1, 14–16]. Ситуацию усугубляют вредные привычки (курительщикам требуется дополнительно 35 мг витамина С), несовершенство пищевых технологий (потеря 80–90% витаминов группы В на пути от зерна до хлеба), загрязнение среды обитания (повышенный расход витаминов-антиоксидантов), геохимические особенности (низкое содержание йода в воде), а также нерациональное питание (национальные особенности, религиозные запреты, вегетарианство, различные диеты) [17–19].

Кроме того, многие продукты питания могут уменьшить эффект



приема витаминов. Зернобобовые и орехи снижают усвоение железа из-за присутствующих в них фитатов. На всасывании железа негативно сказываются содержащиеся в чае полифенолы. Кальций и фосфаты, которыми богато молоко, листовые овощи и яйца, тоже препятствуют усвоению железа [20, 21]. На усвоение железа негативно влияют некоторые медицинские препараты: антибиотики тетрациклинового и фторхинолонового ряда, а также витамин Е [20–23]. Щавель, шпинат, смородина содержат щавелевую кислоту, необратимо связывающую кальций. Препятствуют усвоению кальция также алкоголь, жиры и чай [1, 22, 23].

Многие продукты мешают усвоению цинка – содержащиеся в них вещества образуют с ним нерастворимые соединения. Наиболее активны в этом отношении зернобобовые продукты из-за высокой концентрации в них фитиновой кислоты. Негативно влияют на всасывание цинка зеленые овощи, клетчатка и яйца. Учитывая большое количество нежелательных взаимодействий разных веществ с цинком, лучше избегать приема препаратов цинка одновременно с пищей. Наиболее рационально принимать цинксодержащие препараты не менее чем через 2 часа после еды [20, 24, 25].

Продукты питания, если они не содержат нитратов, не подавляют усвоение витамина А, однако для его успешного усвоения необходимо присутствие жиров, витамина Е и белков. При недостатке любого из этих компонентов всасывание витамина А нарушается, даже если пища им обогащена [20, 24, 26].

Витамин В<sub>6</sub> не следует запивать чаем или кофе. Эти напитки уменьшают поступление тиамина в организм. Кроме того, одновременно с этим витамином нежелательно принимать сульфаниламидные препараты [24, 26].

К снижению содержания витаминов в организме приводит ряд заболеваний внутренних органов. Так, при болезни Аддисона – Бирмера, анацидном гастрите,

дифиллоботриозе, специфической мальабсорбции нарушается усвоение витамина В<sub>12</sub>. Энтерит, сопровождающийся синдромом мальабсорбции, даже на ранних стадиях может привести к выраженному снижению содержания в организме витамина В<sub>6</sub>. Снижение уровня пиридоксина также отмечается при длительном применении некоторых антибиотиков, сульфаниламидов, фтивазида, изониазида, циклосерина [4, 16, 18, 21].

При наступлении беременности нередко наблюдается недостаточное потребление витаминов из-за тошноты и рвоты [18]. Первостепенная задача акушерско-гинекологической службы – это сохранение и обеспечение физиологического течения беременности, родов и рождения здорового полноценного ребенка [5, 18, 19, 22, 25].

Дефицит витаминов в прекоцептуальный период и особенно во время беременности, когда потребность женского организма в этих незаменимых пищевых веществах особенно велика, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей [9, 18].

У беременных женщин норма потребления витаминов примерно на 25% выше, чем у женщин детородного возраста. Недостаток витаминов и важнейших минералов по-разному сказывается на организме матери и ее будущего ребенка. В первом триместре беременности дефицит витаминов и микроэлементов может приводить к аномалиям развития плода вплоть до его гибели. Во втором и третьем триместрах беременности нехватка витаминов часто приводит к нарушению формирования органов и вызывает проблемы в работе сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, пищеварительной систем у ребенка [10, 15, 19, 20]. Обследования последних десяти лет, проведенные лабораторией

обмена витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении дефицита витаминов среди беременных женщин во всех регионах России. У 70–80% обследованных наблюдается сочетанный дефицит трех и более витаминов, то есть полигиповитаминозные состояния, независимо от возраста, времени года, места проживания и профессиональной принадлежности [1, 5, 8, 10]. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты – у 13–50%, каротиноидов – у 25–94% при относительно хорошей обеспеченности витаминами А и Е [18, 20, 24, 26].

По данным других исследователей, среди беременных женщин, не принимавших витаминно-минеральных комплексов в течение беременности, недостаточная обеспеченность фолиевой кислотой выявлена у 37,8%, цианокобаламином – у 59,4%, цинком – у 51,35%, тиаминном – у 21,6%, рибофлавином – у 24,32%, пиридоксином – у 18,9%, витамином А – у 2,7%, витамином Е – у 8,1% пациенток [20, 27].

В течение последних десятилетий во многих странах наблюдается увеличение количества новорожденных с большой массой тела (макросомия). По данным европейских исследований, количество младенцев, имеющих при рождении массу тела 4000 г и более, составляет 5–10% (50 лет назад – всего 0,5–1%). Масса тела при рождении более 4500 г и особенно более 5000 г связана с повышенным риском перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности [4, 27].

Факторами высокого риска макросомии плода у беременных женщин являются ожирение (39,3% случаев), гестационный сахарный диабет (33,6%), возраст старше 35 лет (26,4%). У женщин, принимающих витаминно-минеральные комплексы с первого триместра беременности, риск макросомии плода на 5,2% ниже по сравнению с женщинами, не получавшими

витамино-минеральных комплексов на ранних сроках беременности [2, 4, 27].

Согласно данным ВОЗ, ежегодная частота рождения детей с врожденными пороками развития в мире составляет 4–6%. В России среднее число рождений детей с пороками развития составляет около 50 тыс. в год, более чем у 70% новорожденных наблюдаются различные отклонения в состоянии здоровья. Эффективная профилактика пороков развития подразумевает применение комплекса мер, среди которых немаловажное значение имеют сбалансированное питание и адекватное обеспечение витаминами и микроэлементами [19, 26].

Согласно рекомендациям Минздрава России, витаминотерапию проводят при прегравидарной подготовке, нормальном и осложненном течении беременности, физиологическом и осложненном послеродовом периоде [17, 22, 23, 28].

На фармацевтическом рынке России присутствует огромное количество витаминных продуктов в виде лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, которые существенно различаются между собой по качественному и количественному составу и по форме выпуска. Известно значительное количество отечественных и зарубежных поливитаминных препаратов, предназначенных для беременных женщин. В основном они содержат полный набор витаминов в количестве, соответствующем суточной потребности. Все витамины, входящие в их состав, полностью идентичны натуральным, присутствующим в пищевых продуктах, как по химической структуре, так и по биологической активности [19, 26–28]. Мнение о том, что выпускаемые промышленностью витамины усваиваются организмом хуже, чем натуральные, неверно. Кроме того, усвоение витаминов из препаратов зачастую выше, чем из продуктов, в которых они находятся в связанной форме. Например,

фолиевая кислота, содержащаяся в пищевых продуктах, усваивается в среднем в 2 раза хуже, чем чистый препарат этого витамина. Усвоение витамина В<sub>6</sub> из продуктов питания растительного происхождения составляет от 5 до 75% [1, 2–5, 13, 20, 21].

Прием витаминно-минеральных комплексов, содержащих физиологические дозы, нельзя рассматривать в качестве медикаментозного вмешательства. Витаминно-минеральные комплексы содержат витамины, макро- и микроэлементы в дозах, близких к физиологической потребности организма. Витамины в этих дозах не являются лекарством, а обеспечивают витаминную полноценность рациона, снижая риск развития гиповитаминоза. Профилактика витаминной недостаточности у беременных женщин направлена на обеспечение полного соответствия между потребностями в витаминах и их поступлением с пищей. Достоинством витаминно-минеральных комплексов является то, что они содержат все необходимые витамины и микроэлементы в достаточном количестве [1, 9, 18, 20, 25, 26].

Таким образом, основные принципы современной витаминотерапии таковы:

1. Период подготовки к зачатию требует назначения витаминно-минеральных комплексов, так как именно этот период задает оптимальную программу развития будущего ребенка.

2. Необходимо принимать витаминно-минеральные комплексы постоянно на протяжении всей беременности, а также в период кормления грудью.

3. При подборе витаминно-минеральных комплексов следует учитывать особенности рациона питания беременной и кормящей женщины для исключения поступления в организм избыточных количеств витаминов (в первую очередь кумулятивных) и минералов.

Учитывая вышесказанное, предпочтение следует отдавать оптимально сбалансированным

препаратам [10, 19]. Одним из современных высококачественных и сбалансированных витаминно-минеральных комплексов является Прегнакеа (Pregnacare), разработанный компанией «Витабиотикс» (Vitabiotics, Великобритания) в сотрудничестве с Университетской клиникой Северного Лондона под руководством профессора доктора Арнольда Беккета. Комплекс Прегнакеа в 2013 г. был удостоен Высочайшей награды за инновации от Ее Величества Королевы Великобритании.

Фармакологическое действие Прегнакеа определяется сочетанием витаминов и минеральных веществ, входящих в состав комплекса. Сбалансированная формула Прегнакеа из 16 жизненно важных витаминов, макро- и микроэлементов учитывает все последние научные достижения и исследования в области здорового материнства и удовлетворяет самым высоким требованиям. Одна желатиновая капсула Прегнакеа содержит 4,2 мг бета-каротина, 2,5 мкг витамина D (100 МЕ холекальциферола), 20 мг витамина E (D-альфа-токоферола ацетата), 3 мг витамина В<sub>1</sub> (3,6 мг тиамина мононитрата), 2 мг витамина В<sub>2</sub>, 10 мг витамина В<sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорида), 6 мкг витамина В<sub>12</sub>, 200 мкг витамина К, 400 мкг фолиевой кислоты, 20 мг ниацина (никотинамида, витамина В<sub>3</sub>), 70 мг витамина С (73 мг аскорбиновой кислоты), 20 мг железа (63,3 мг железа fumarата), 15 мг цинка (41 мг цинка сульфата гидрата), 150 мг магния (248 мг магния оксида), 140 мкг йода (183 мкг калия йодида), 1 мг меди (2,8 мг меди сульфата гидрата). Прегнакеа рекомендуется применять по 1 таблетке в сутки женщинам до беременности при принятии решения о зачатии, далее на протяжении всей беременности и во время кормления грудью.

Витамины и минералы, входящие в состав Прегнакеа, принимают участие в регуляции многих метаболических процессов в организме, регулируют жировой, белко-



вый и углеводный обмен, играют важную роль в процессе синтеза необходимых соединений и образовании нервной, соединительной и других видов тканей. Витамины (в частности, B<sub>2</sub> и C) способствуют снижению тератогенного влияния различных негативных факторов в период беременности. Витамины B<sub>6</sub> и B<sub>12</sub>, инозитол и цинк важны для репродуктивного здоровья женщины. Натуральный антиоксидант витамин E помогает защищать генетический материал от воздействия свободных радикалов. Кроме того, витаминно-минеральный комплекс Прегнакеа способствует повышению защитных сил организма, улучшает состояние и функциональную активность органов и систем в условиях гипоксии.

Согласно данным специалистов, кальций существенно снижает абсорбционную эффективность некоторых элементов (в частности, железа и микроэлементов), поэтому он не входит в состав Прегнакеа. Для целенаправленной и максимально эффективной терапии, профилактики укрепления костной ткани матери и формирования правильного скелета ребенка рекомендуется осуществлять отдельный прием кальцийсодержащих препаратов с интервалом в несколько часов после приема Прегнакеа.

Огромное преимущество Прегнакеа – отсутствие в его составе витамина A (ретинола), комплекс содержит только бета-каротин. Согласно нормам суточного потребления витаминов, принятым в Российской Федерации, беременная женщина должна потреблять не более 1200–1400 мкг витамина A, что соответствует

3960–4620 МЕ. Потребление витамина A в неоправданно высоких дозировках (более 10 000 МЕ/сут) для беременных опасно, так как может привести к дефектам развития органов и тканей плода. Учитывая риск развития вышеуказанных состояний, целесообразно использовать в качестве источника витамина A его предшественник – бета-каротин. Бета-каротин превращается в организме в витамин A в количествах, необходимых организму, и не обладает токсическим действием, возникающим при переизбытке или передозировке витамина A [5, 7, 8, 10, 20].

При ежедневном приеме витаминно-минеральный комплекс Прегнакеа обеспечивает организм женщины 400 мг фолиевой кислоты, которая играет важную роль в образовании нервной системы плода. Беременным и кормящим женщинам рекомендуется употреблять 400–800 мкг фолиевой кислоты в сутки.

Существуют два направления фармакотерапии фолиевой кислотой: первое – профилактическое, с целью восполнения суточной потребности организма, и второе – высокодозная витаминотерапия, которая показана в следующих случаях:

- при компенсации фолатдефицита при химиотерапии антифолиевыми препаратами;
- глубоком гиповитаминозе или авитаминозе фолиевой кислоты;
- гипергомоцистеинемии;
- алкоголизме;
- нарушении процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте;
- генетической предрасположенности к постоянному фолатгиповитаминозу: полиморфизм

677 C>T гена метилентетрагидрофолатредуктазы и другие полиморфизмы генов фолатного метаболизма.

Следует отметить, что исходно высокодозная терапия фолиевой кислотой в акушерстве и гинекологии преследовала цель профилактики гипергомоцистеинемии у беременных и у женщин с привычным невынашиванием. В настоящее время наметилась опасная тенденция назначения фолиевой кислоты все более широкому кругу пациенток при отсутствии четких показаний к высокодозной терапии [10, 15, 26, 28].

Таким образом, применение Прегнакеа снижает риск возникновения патологии беременности, поддерживает хорошее самочувствие будущей мамы и правильное развитие плода. Компоненты, входящие в состав комплекса Прегнакеа, способствуют полноценному развитию и росту будущего ребенка; существенно снижают риск развития врожденных пороков; частоту и тяжесть ранних токсикозов, вероятность возникновения анемии, преэклампсии, угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности; повышают иммунитет. Все положительные аспекты применения витаминно-минеральных комплексов в период подготовки к зачатию, во время беременности и после родов идеально сочетаются в составе препарата Прегнакеа, что позволяет широко рекомендовать его в качестве эффективного средства восполнения витаминов и микроэлементов с целью нормального физиологического течения беременности и профилактики развития осложнений у матери и плода. 🍀

## Литература

1. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Степанян А.В. Рациональная витаминотерапия в группах риска по развитию акушерских осложнений // Гинекология. 2011. № 1. С. 50–53.
2. Ших Е.В., Гребенищикова Л.Ю. Витаминотерапия в период беременности: целесообразность и эффективность // Гинекология. 2009. № 6. С. 16–20.
3. Мызгин А.В. Социальные риски медиализации беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2012. 21 с.
4. Ших Е.В., Гребенищикова Л.Ю. Профилактика гиповитаминоза у беременных // Гинекология. 2011. № 5. С. 59–64.
5. Кулаков В.И., Прилепская В.И., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 945–948.

6. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 11. CD004905.
7. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 224 с.
8. Ших Е.В. Рациональная витаминотерапия с точки зрения взаимодействий // *Фармацевтический вестник.* 2004. № 11. С. 8–9.
9. Ушкалова Е.А. Лекарственные средства и беременность // *Фарматека.* 2003. № 2. С. 76–87.
10. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю. Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать–плацента–плод // *Гинекология.* 2010. № 6. С. 24–33.
11. Showell M.G., Brown J., Clarke J. et al. Antioxidants for female subfertility // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 8. CD007807.
12. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: методические рекомендации. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.
13. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 968 с.
14. Ших Е.В. Витаминный статус и его восстановление с помощью фармакологической коррекции витаминными препаратами: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2002. 47 с.
15. Торшин И.Ю., Громова О.А., Рудаков К.В. Клиническая и молекулярная фармакология фолиевой кислоты. Фолаты для беременных – все точки над «i»: лекция // *Клиническая фармакология и фармакоэкономика.* 2010. Т. 3. № 1. С. 38–47.
16. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминных препаратов в клинике внутренних болезней / МЗ РФ. Ведомости Научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств. 2001. № 1. С. 46–52.
17. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Клиническая фармакология лекарственных средств при беременности, в родовом и послеродовом периодах // *Фарматека.* 2002. № 3. С. 46–48.
18. Серов В.Н., Баранов И.И. Применение витаминных комплексов при беременности и лактации // *Русский медицинский журнал.* 2005. № 7. С. 476–477.
19. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Власов Р.С. Прегравидарная подготовка, беременность и лактация: особенности применения антиоксидантов, витаминов и минералов // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2011. Т. 10. № 1. С. 91–94.
20. Ших Е.В., Ильенко Л.И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов у женщин в период беременности. М.: Медпрактика, 2008. 96 с.
21. Тютюнник В.Л., Якунина Н.А., Щетинина Н.С. Профилактика гиповитаминоза в акушерской практике // *Русский медицинский журнал.* 2006. № 18. С. 1315–1319.
22. Акушерско-гинекологическая помощь / под ред. В.И. Кулакова. М.: Медпресс, 2000. 424 с.
23. Ahn E., Kapur B., Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2004. Vol. 26. № 9. P. 809–814.
24. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных // *Гинекология.* 2002. № 1. С. 7–12.
25. Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Синергичная витаминотерапия – основа оптимизации прегравидарной подготовки и ведения беременных // *Вопросы гинекологии, перинатологии и педиатрии.* 2006. Т. 5. № 3. С. 5–14.
26. Серов В.Н., Твердилова М.А., Тютюнник В.Л. Профилактика витаминodefицита в перинатальном периоде // *Русский медицинский журнал.* 2010. № 19. С. 1191–1195.
27. Гребенищикова Л.Ю. Оптимизация фармакотерапии витаминно-минерального статуса у беременных с факторами риска макросомии плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 25 с.
28. Bukowski R., Davis K., Meyer P. Folate blood concentrations and risk of preterm birth // *Am. J. Obstet. Gyn.* 2009. Vol. 201. № 6. Suppl. P. S18.

### Use of vitamin-mineral complexes during preparation to conception, in pregnancy and after childbirth

V.N. Prilepskaya, N.A Korotkova

*Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology*

Contact person: Natalya Aleksandrovna Korotkova, korotckowa.n@yandex.ru

*Consumption of vitamins and trace elements during pregnancy get substantially increased. Lack of proper intake of vitamins, macroelements as well as trace elements inside mother's body may result in development of vitamin deficiency. Vitamin-deficient conditions are known to contribute to complicated course of pregnancy, childbirth, impaired development of placenta, increase risk for development of different deficient conditions in child. Correction of trace element insufficiency performed by using balanced vitamin and trace element complexes allows to reduce risk of developing complications both in mother and foetus. Fully-functional intake of essential trace elements provide a normal course of pregnancy, and directly influences on development of foetus and delivery of a healthy child.*

**Key words:** *vitamins, trace elements, macronutrients, vitamin deficiency, pregnancy, vitamin-mineral complex, Pregnacare*

В самые важные месяцы жизни  
матери и ребенка

Pregnacare



### Прегнакеа капсулы



Удовлетворяют потребность беременной и кормящей женщины в витаминах и минералах; Помогают снизить риск осложнений и аномалий; Сохраняют здоровье матери.

### Прегнакеа крем



Помогает избежать образования растяжек; Натуральный состав; Делает кожу эластичной, мягкой и гладкой; Уменьшает дальнейшее распространение уже имеющихся растяжек.

## Прегнакеа

Прегнакеа капсулы-лекарственное средство, СГР ПN015408/01; Прегнакеа крем - косметическое средство, СГР RU.50.99.05.001.E.010341.08.11 от 30.08.2011

Новое поколение препаратов  
для здорового кроветворения

Feroglobin<sup>®</sup>  
B12



капсулы

сироп

Железо плюс витамины и минералы;  
100% натуральный;  
Отличный вкус;  
Отличная переносимость.

## Фероглобин B12

Фероглобин капсулы - БАД, СГР № RU.77.99.11.003.E.051911.12.11 от 07.12.2011, Фероглобин сироп - лекарственное средство, СГР ПN016014/01

Больше чем просто кальций

Osteocare



таблетки

раствор

Кальций  
Магний  
Витамин D<sub>3</sub>  
Цинк

Исключает риск нарушений работы кишечника;  
Поддерживает максимум костной массы;  
Снижает риск костных потерь;  
Увеличивает плотность скелета.

## Остеокеа

Остеокеа-лекарственное средство, СГР ПN009722; Остеокеа раствор- БАД, СГР № RU.77.99.11.003.E.0151912.12.11 от 07.12.2011

Там, где природа встречается с наукой

ООО «Витабиотикс»

1152017, Москва, Каширский проезд д.21, стр.10 Тел/факс: +7(495)988 39 27 www.vitabiotics.ru  
Производитель: Vitabiotics Ltd, 1 Apsley Way, London NW2 7HF, UK www.vitabiotics.com

Реклама

VITABIOTICS

# Социально-медицинские аспекты прерывания нежеланной беременности

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев

Адрес для переписки: Сергей Петрович Синчихин, agma@astranet.ru

*В статье обсуждаются возможности оптимизации методов искусственного прерывания нежелательной беременности с целью коррекции постабортных осложнений. Отмечается большая безопасность и эффективность медикаментозного аборта по сравнению с хирургическим методом. Показана высокая эффективность разработанного авторами алгоритма медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации, позволяющего сохранить репродуктивное здоровье женщины.*

**Ключевые слова:** прерывание беременности, медикаментозный аборт, предупреждение осложнений аборта, мифепристон, мизопропрост

Одним из основных направлений улучшения демографической ситуации в стране является укрепление репродуктивного здоровья и сохранение детородной функции женщины, что непосредственно связано с уменьшением числа аборт. Положительным фактом является то, что за последние годы в России значительно сократилось как абсолютное число аборт, так и число аборт на 1000 женщин репродуктивного возраста [1–3]. Бесспорно, большую роль в этом сыграли пропаганда использования современных контрацептивных средств и подбор оптимального метода предохранения от нежелательной беременности для каждой женщины, обратившейся с этим вопросом к врачу. Следует

отметить, что профилактика аборт напрямую связана с применением современных методов контрацепции для предупреждения нежелательной беременности. Пример стран Западной Европы показывает, что широкое использование средств контрацепции коррелирует с низким числом аборт [2, 4]. Вместе с тем необходимо отметить, что в некоторых случаях нежеланная беременность может быть связана не с тем, что методы контрацепции не используются, а с их неправильным применением или низкой эффективностью, а также сексуальным насилием, расторжением брака во время беременности и другими причинами.

В международных декларациях ООН отмечено, что «право женщи-

ны на аборт – это свобода выбора» [2, 4]. История нашей и других стран показывает, что невозможно лишить женщину права на прекращение беременности. Запретительные меры не ликвидируют аборт вообще, а переводят их в категорию нелегальных. Следствием этого является резкое увеличение женской смертности [5].

Таким образом, искусственное прерывание беременности является одной из сложных проблем репродуктологии. Это обусловлено тем, что, с одной стороны, ввиду наличия нежеланной беременности женщина стремится ее прервать, а с другой – методы прерывания беременности не всегда являются достаточно эффективными и безопасными. По этой причине оптимизация методов искусственного прерывания беременности имеет большое практическое значение.

Прерывание беременности является серьезным вмешательством и должно осуществляться в медицинских учреждениях с применением необходимых профилактических и реабилитационных мероприятий. Всемирной организацией здравоохранения введено понятие «безопасный аборт». Это процедура по прерыванию беременности, выполненная квалифицированным медицинским работником, использующим для этого адекватное обо-



дование, правильную методику и санитарно-гигиенические стандарты [4]. Необходимо отметить, что, на наш взгляд, для правильного понимания общественностью в нашей стране данной процедуры рациональнее вместо словосочетания «безопасный аборт» использовать выражение «аборт без осложнений» или «менее опасный аборт». Мы считаем, что осложнения аборта необходимо рассматривать с позиции их патогенетического развития [5]. В этой связи отрицательное воздействие аборта на организм женщины обусловлено:

1) инфицированием и развитием в последующем воспалительных процессов в половых органах и трубной формы бесплодия;

2) механическим повреждением шейки и тела матки (перфорация матки, истмико-цервикальная недостаточность);

3) гормональными нарушениями, возникающими в связи с резким прекращением процесса беременности, с последующим развитием гиперпластических изменений в яичниках, эндометрии, молочных железах, а также эндокринной формы бесплодия, миомы матки, эндометриоза и др.

Представленная на рисунке 1 схема позволяет четко понять причину осложнений аборта и обоснованно проводить превентивные (профилактические) мероприятия. По нашему мнению, эффективными мерами профилактики инфекционных постабортных осложнений являются использование вагинальных свечей с широким антимикробным спектром действия (Гексикон) с момента проведения медикаментозного аборта или перед хирургическим абортом, а также назначение комплексного препарата Сафоцид однократно в день инструментального выскабливания стенок полости матки.

Для предупреждения функциональных нарушений и наступления повторной нежелательной беременности каждой женщине в следующем за абортом цикле необходимо рекомендовать использовать эстроген-гестагенсодержащие контрацептивы.



*Рис. 1. Постабортные осложнения*

Предупредить развитие осложнений в результате хирургического вмешательства возможно путем медикаментозного прерывания беременности с использованием зарегистрированных в нашей стране технологий и лекарственных средств [6].

Основываясь на международных и отечественных стандартах, а также на собственном опыте, мы разработали алгоритм медикаментозного прерывания беременности и предупреждения постабортных осложнений. Прежде всего, в случае обращения пациентки с целью прерывания беременности на сроке до 7 недель, согласно Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан РФ» (ст. 56), необходимо предоставить ей время в течение 48 часов для принятия окончательного решения о сохранении/прерывании беременности.

При последующем визите (первый этап медикаментозного аборта) после установления диагноза маточной беременности раннего срока (до 6 недель гестации), исключения противопоказаний к проведению процедуры и подписания информированного согласия женщина в присутствии врача принимает 3 таблетки мифепристона (600 мг). Пациентка остается под наблюдением в течение 30 минут. В этот же день необходимо начать использование

вагинальных свечей с широким антимикробным спектром действия (Гексикон) для устранения патогенных микроорганизмов и снижения колонизации условно-патогенной флорой слизистой оболочки влагалища.

На втором этапе проведения медикаментозного аборта – через 36–48 часов после приема мифепристона – пациентка однократно внутрь принимает мизопростол 2 таблетки по 200 мкг, а затем через 3 часа повторяет прием того же препарата в той же дозе. По нашим наблюдениям, повторный прием мизопростола позволяет предупредить развитие гематометры и повысить эффективность медикаментозного аборта. Наблюдение за женщиной проводится в течение 6 часов с момента первого приема мизопростола. Обращаем внимание, что по разработанному нами алгоритму на втором этапе проведения медикаментозного аборта пациентке рекомендуется прийти в медицинское учреждение в 9 часов утра через день после приема мифепристона. Это позволяет наблюдать за периодом наступления менструальноподобной реакции и возможным появлением неблагоприятных клинических симптомов в ответ на прием лекарственных средств в дневное время, что положительно воспринимается пациенткой.

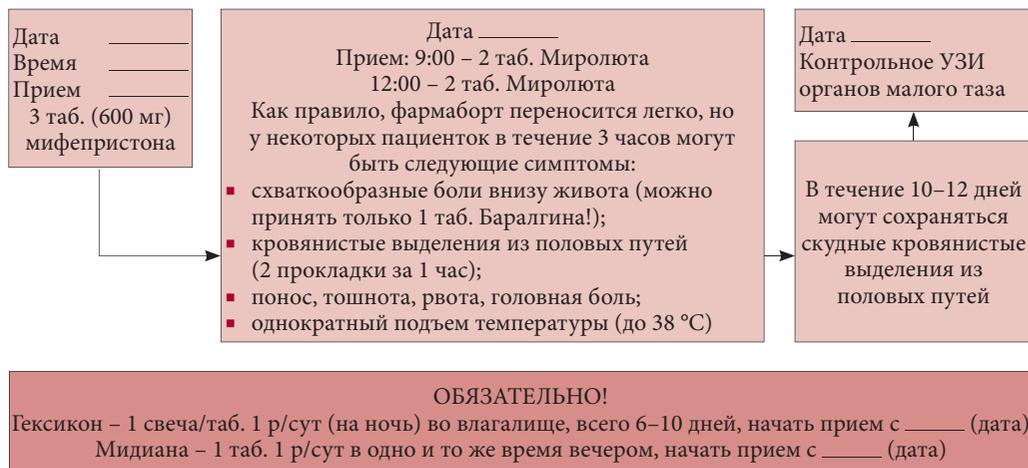


Рис. 2. Памятка для пациентки: схема проведения медикаментозного аборта

При проведении медикаментозного аборта нами применяются отечественные препараты Миропристон и Миролют.

Всем женщинам, не имеющим противопоказаний, начиная с 5-го дня от приема мизопростола, то есть от начала менструальноподобной реакции, по нашему мнению, необходим прием монофазного эстрогенгестагенсодержащего препарата. Использование препарата, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола, позволяет достичь стабилизации менструального цикла в ближайшее время постабортного периода, обеспечить надежную контрацепцию и нормализовать гормональный фон. Назначение комбинированных оральных контрацептивов с 5-го дня от приема мизопростола связано с тем, что в отличие от инструментального аборта, когда основная часть децидуальной ткани удаляется вместе с плодным яйцом, при медикаментозном аборте отторжение децидуальной ткани происходит самостоятельно и, как правило, не одномоментно, а в течение нескольких дней (до 5 суток). Преждевременное назначение оральных контрацептивов, по нашим наблюдениям, может увеличить число неблагоприятных исходов медикаментозного аборта в виде неэлиминированных остатков гестационной ткани.

У пациенток, имеющих противопоказания к назначению комбинированных оральных контра-

цептивов, для предупреждения удлинения менструального цикла, развития гиперплазии эндометрия, а также для лучшей его секреторной трансформации в следующем за медикаментозным абортом менструальном цикле назначается Дюфастон по 1 таблетке 2 р/сут с 16-го по 25-й день от даты приема мизопростола. Следует подчеркнуть, что применение указанного гестагена у данной группы пациенток способствует не только предупреждению развития дисфункции яичников, но и проведению «гормонального кюретажа», а это исключает в ряде ситуаций необходимость инструментального выскабливания полости матки.

Клиническую и ультразвуковую оценку эффективности медикаментозного аборта мы проводим на 14–15-й день от начала менструальноподобной реакции, что чаще всего совпадает с днем приема мизопростола. Если при ультразвуковом исследовании эндометрий имеет линейный вид, то аборт можно считать завершенным, и женщину следует проконсультировать по вопросам контрацепции. Если при сонографии эндометрий неоднородный и утолщенный, необходимо повторное проведение инструментального и гинекологического исследования после следующей менструации для решения вопроса о гистероскопии и прицельном

бережном удалении ткани, связанной с эмбриогенезом.

Анализ результатов нашей работы в течение ряда лет показывает, что соблюдение указанного алгоритма после аборта позволяет избежать инфекционных осложнений, нарушений менструального цикла, опухолевидных образований яичников.

Изгнание плодного яйца, по данным эхографического исследования, происходит у подавляющего числа женщин (99,7%), у которых с целью медикаментозного прерывания беременности используются Миропристон и Миролют [5, 7]. Из 700 наблюдений после фармакологического аборта в одном (0,1%) клиническом случае наблюдалось прогрессирование беременности, а в другом (0,1%) – неразвивающаяся беременность. Неоднородный эндометрий через 14 дней после приема Миролюта по результатам ультразвукового исследования диагностировался у 11 (1,6%) пациенток.

Можно предположить, что неэффективность фармакологического аборта и прогрессирование беременности у одной пациентки, по-видимому, связаны с индивидуальным высоким метаболизмом лекарственных веществ в организме женщины. В другом клиническом случае задержка погибшего плодного яйца, возможно, была обусловлена чрезмерно ригидной шейкой матки у первобеременной женщины, что в последующем определялось при инструментальном расширении шейки матки.

Пациенткам, у которых по данным сонографии диагностировался неоднородный эндометрий, после менструации, следующей за медикаментозным абортом, провели повторное эхографическое исследование. Неоднородная структура эндометрия сохранялась у 7 (1%) женщин, а у 4 (0,6%) – эндометрий оказался линейным. Неполное отторжение децидуальной оболочки потребовало проведения гистероскопии. При этом был обнаружен плацентарный полип у 2 (0,3%) женщин, а у остальных – участки децидуальной ткани, под-

# БЕРЕЖНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ АБОРТУ

Рег. номера: РН-002340/01 от 21.07.2008 г. и ЛС-001766 от 14.05.2010 г.

реклама



ООО «Штада Маркетинг», 119017, г. Москва,  
ул. Б. Ордынка, 44, стр. 4, тел.: (495) 783-13-03

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

Во избежание ситуаций, при которых аборт является необходимым, используйте контрацепцию.

твержденные при морфологическом исследовании.

В целом эффективность медикаментозного прерывания беременности с применением комбинации препаратов Миропристон и Миролют по указанному алгоритму составляет 99%. Следует отметить, что пациентка в период консультирования и принятия решения о медикаментозном прерывании беременности получает на руки памятку, в которой четко и понятно прописаны дни посещения врача, контактный телефон медицинского центра, возможные клинические симптомы, сопровождающие медикаментозный аборт, а также указываются способы применения лекарственных средств, назначаемых для предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений и дисгормональных изменений (рис. 2).

Важно, что медикаментозный аборт и постабортная реабилитация не приводят к бесплодию;

после прекращения использования методов контрацепции у всех наблюдаемых пациенток наступала маточная беременность.

Учитывая все вышеизложенное, отношение к проблеме «безопасного аборта», по нашему мнению, может быть отражено в виде следующих положений:

- основываясь на международных документах по правам человека, женщина имеет право на прерывание нежеланной беременности в медицинском учреждении, и государственные органы здравоохранения обязаны ей такое право предоставить. Любой женщине должны быть доступны современные методы прерывания нежеланной беременности;
- для прерывания беременности необходимо использовать современные технологии, которые сохраняют не только жизнь, но и детородную функцию женщины. Осложнения аборта могут

быть связаны с небезопасными методами его проведения, отсутствием применения необходимых профилактических и реабилитационных мероприятий;

- представленный алгоритм прерывания беременности отличается высокой эффективностью, безопасностью и может быть использован в практической гинекологии;
- легализация и доступность медицинского аборта не приводят к увеличению частоты его применения. Запрещение аборт будет способствовать росту криминального прерывания нежеланной беременности, материнской смертности, нарушению детородной функции и в конечном итоге усугублению демографической ситуации в стране;
- контрацепция – это альтернатива аборту. Контрацепция предупреждает нежелательную беременность и, следовательно, ее прерывание. ❧

### Литература

1. Кулаков В.И., Вихляева Е.М., Савельева И.С. и др. Медико-консультативная помощь при искусственном аборте. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 112 с.
2. Радзинский В.Е. Регулирование рождаемости в современном мире // Status Praesens. 2013. № 5. С. 5–9.
3. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. № 1. С. 115–119.
4. Safe abortion technical and policy guidance for health systems. 2<sup>nd</sup> ed. World health Organization Geneva, 2012 // [www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/1/9789241548434\\_eng.pdf](http://www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/1/9789241548434_eng.pdf)
5. Синчихин С.П. Оценка эффективности алгоритма медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации // Гинекология. 2008. Т. 10. № 1. С. 56–60.
6. Городничева Ж.А., Савельева И.С. Медикаментозный аборт // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4. № 2. С. 96–100.
7. Прилепская В.Н., Волков В.И., Жердев Д.В. и др. Медикаментозное прерывание беременности с помощью препарата Мифепристон // Планирование семьи. 2003. № 3. С. 28–31.

### Socio-medical aspects of interrupting unwanted pregnancy

S.P. Sinchikhin, O.B. Mamiyev

*Astrakhan State Medical Academy, Chair of Obstetrics and Gynecology at Faculty of General Medicine*

Contact person: Sergey Petrovich Sinchikhin, [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

*Here we discuss an opportunity to optimize methods of artificial interruption of unwanted pregnancy in order to correct post-abortion complications. It is noted that medicated abortion is safer and more effective compared to surgical approach. Original algorithm of medicated interruption of pregnancy and post-abortion rehabilitation developed by authors was found to be highly effective and let to preserve reproductive health of women.*

**Key words:** *interruption of pregnancy, medicated abortion, prevention of post-abortion complication, mifepristone, misoprostol.*

**Календарный план мероприятий непрерывного повышения  
квалификации медицинских работников на первое полугодие 2014 года  
Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации**

<b>5 февраля</b>	<p>«Генитальные инфекции и патология шейки матки: клиника, диагностика, лечение»</p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>В.Н. Прилепская</b>, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>14 февраля</b>	<p>Первая Российская научно-практическая конференция «<b>Клиническая сомнология</b>»</p> <p><b>Организаторы:</b> Межрегиональная общественная организация «Ассоциация сомнологов», ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Президент конференции:</b> профессор <b>Р.В. Бузунов</b>, президент Межрегиональной общественной организации «Ассоциация сомнологов», заведующий отделением медицины сна ФГБУ «Клинический санаторий “Барвиха”» УД Президента РФ, кафедра медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, физиотерапии и курортологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Научно-консультативный совет:</b> <b>В.Н. Абросимов, В.Ф. Казаков, С.В. Клеменков, А.Н. Куликов, А.Ю. Литвин, О.В. Лышова, А.М. Найдич, В.Э. Олейников, И.Е. Чазова</b></p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>25 февраля</b>	<p>III Научно-практическая конференция по иммунологии «<b>Аутоиммунные и инфекционные заболевания</b>»</p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>Ю.П. Резников</b>, главный внештатный специалист по клинической иммунологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, научный руководитель по иммунологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>12 марта</b>	<p>XVII Научно-практическая конференция «<b>Актуальные вопросы неврологии в современном мире</b>»</p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>В.И. Шмырев</b>, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>21 марта</b>	<p>XIX Научно-практическая конференция «<b>Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины</b>»</p> <p><b>Председатели и научные руководители:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b>, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов; профессор <b>В.С. Козлов</b>, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ; чл.-корр. РАМН <b>Г.З. Пискунов</b>, главный специалист по оториноларингологии ГМУ УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>2–5 апреля</b>	<p>III Российский мастер-класс с международным участием «<b>Современная функциональная ринопластика</b>»</p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b>, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов</p> <p><b>Место проведения:</b> ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ (Вольнская)</p>
<b>24 апреля</b>	<p>XV Юбилейная научно-практическая конференция «<b>Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины</b>»</p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>Л.А. Горячкина</b>, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России</p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>20 мая</b>	<p>VI научно-практическая конференция по офтальмологии</p> <p><b>Председатели и научные руководители:</b> академик РАМН <b>С.Э. Аветисов</b>, главный офтальмолог Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН; профессор <b>В.П. Еричев</b>, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН; профессор <b>И.Э. Иошин</b>, заведующий отделением офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>

**Адреса проведения мероприятий  
уточнять на сайте или по указанным телефонам**

**Организационная поддержка:**  
Информационно-выставочная компания **ООО «МедЗнания»**  
**Тел.:** +7(495) **614-40-61, 614-43-63**, e-mail: **medicinet@mail.ru**  
Подробная информация о конференции на **www.medq.ru**

# Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов

*В рамках II Национального конгресса «Дискуссионные вопросы современного акушерства» и XI Всемирного конгресса по перинатальной медицине значительное внимание было уделено проблеме преждевременных родов, особенно очень ранних (22–27 недель), которые являются основной причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Обсуждались патогенетические причины и факторы риска, а также возможности медикаментозной профилактики преждевременных родов. Отмечалось, что профилактическое назначение беременным с угрозой преждевременных родов микронизированного прогестерона вагинально позволяет пролонгировать беременность, снизить вероятность осложнений в родах и послеродовом периоде со стороны матери и ребенка.*



Профессор  
О.Ф. Серова

**О**пыт Московского областного перинатального центра по лечению угрозы преждевременных родов представила главный врач центра д.м.н., профессор Ольга Федоровна СЕРОВА. Переход России на новые критерии ВОЗ, согласно которым живорожденным признается ребе-

## Перинатальные исходы при очень ранних преждевременных родах

нок с массой тела от 500 г, появившийся на свет после 22-й недели беременности, крайне обострил проблему сохранения жизни и здоровья недоношенных детей. Преждевременные роды, особенно очень ранние (22–27 недель), являются лидирующей причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8–13 раз выше, чем при срочных. Перинатальная смертность среди недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем среди детей, родившихся в срок<sup>1</sup>. Из выживших новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела практически у всех развивается респираторный дистресс-синдром, у 30–40% – бронхолегочная дисплазия, внут-

рижелудочковые кровоизлияния 3–4-й степени – почти у каждого третьего, тяжелые ретинопатии – у 10–15%<sup>2</sup>. Основным путем снижения репродуктивных потерь, а значит и снижения показателей перинатальной заболеваемости, смертности и инвалидизации, – профилактика преждевременных родов.

В генезе преждевременных родов большую роль играет фетоплацентарная недостаточность, при которой снижается продукция плацентой различных белков и гормонов, в частности прогестерона. В результате снижения синтеза прогестерона и усиленной выработки эстрогенов изменяется их соотношение, которое стимулирует синтез простагландинов, запуская каскад реакций, приводящих к стойкому гипер-



## XI Всемирный конгресс по перинатальной медицине

тону миометрия, нарушению кровообращения в плаценте, усугубляя тем самым страдание плода. Все это в конечном итоге приводит к преждевременным родам<sup>3</sup>. Именно поэтому лечение угрозы преждевременных родов должно быть патогенетически обусловленным, следовательно, направленным на снижение тонуса матки и нормализацию функции плаценты.

Наиболее эффективным в этом отношении является применение натурального прогестерона<sup>4, 5</sup>. Так, в приказе Минздравсоцразвития России № 15-4/4240-07 от 29.12.2011 указано, что назначение прогестерона у женщин с высоким риском преждевременных родов позволяет снизить риск повторных преждевременных родов на 35%. В настоящее время это подтверждено с позиций доказательной медицины и регламентировано новым клиническим протоколом, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России в 2011 г. В отличие от этого, нет доказательных данных в поддержку применения в профилактике преждевременных родов пероральных синтетических гестагенов (так называемых аналогов прогестерона).

Профессор О.Ф. Серова представила результаты собственного исследования по сравнительной оценке эффективности применения натурального микролизированного прогестерона (Утрожестана) и бета-миметиков. Исследование показало, что Утрожестан способствует увеличению продукции прогестерона и плацентарного лактогена в большей степени, чем бета-ми-

метики, а также существенно улучшает маточно-плацентарный кровоток (рисунок). После лечения Утрожестаном уровень прогестерона нормализовался у 86,4% беременных, в то время как в группе пациенток, получавших только бета-миметики, уровень прогестерона остался практически неизменным. На клиническом уровне это нашло отражение в следующих показателях: применение Утрожестана способствовало уменьшению частоты нарушений кровообращения в сосудах плаценты в 6,5 раз, а при использовании бета-миметиков – лишь в 4,2 раза. Среди новорожденных, родившихся от матерей, получавших во время беременности микролизированный прогестерон, отмечена меньшая частота асфиксии и гипотрофии, чем у новорожденных, матери которых получали бета-миметики: в 1,8 и 2 раза соответственно. Полученные данные согласуются с данными Американской ассоциации акушеров-гинекологов, согласно которым применение натурального прогестерона вагинально уменьшает частоту дистресс-синдрома новорожденных на 52–61%. В работе E.B. da Fonseca и соавт. доказано, что вагинальное введение прогестерона снижает риск преждевременных родов и частоту рождения детей с весом менее 2500 г.<sup>6</sup>

Несомненное влияние на перинатальные исходы при очень ранних преждевременных родах оказывает выбор метода родоразрешения, который определяется индивидуально и зависит от нескольких факторов. Среди них

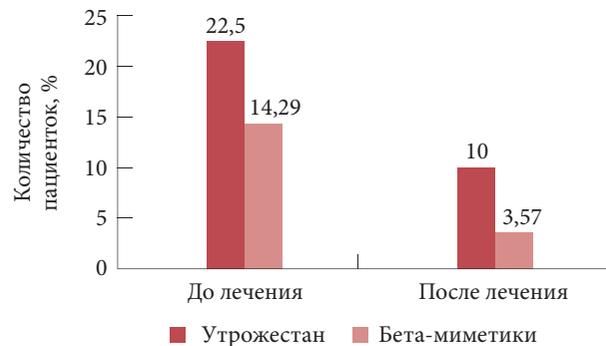


Рисунок. Гормональная функция до и после лечения (количество пациенток со сниженным (менее 25П) уровнем плацентарного лактогена)

В генезе преждевременных родов большую роль играет фетоплацентарная недостаточность, при которой снижается продукция плацентой различных белков и гормонов, в частности прогестерона.

О.Ф. Серова выделила состояние беременной, плода и родовых путей, предлежание плода, срок беременности и наличие условий в лечебном учреждении для выхаживания глубоко недоношенных детей. Решение о методе родоразрешения принимается на пренатальном консилиуме с участием беременной, заместителей главного врача или ведущих отделений патологии беременности, реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В 2012 г. в Московском областном перинатальном центре были расширены показания к кесареву сечению в интересах плода в сроки 22–27 недель, в связи с чем

<sup>1</sup> Tyson J.E., Prarikh N.A., Langer J. et al. Intensive care for extreme prematurity: moving beyond gestational age // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 16. P. 1672–1681.

<sup>2</sup> Saigal S., Hoult L.A., Streiner D.L. et al. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight // Pediatrics. 2000. Vol. 105. № 2. P. 325–331.

<sup>3</sup> Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 13. № 1. С. 37–41.

<sup>4</sup> Пустотина О.А. Препараты прогестерона в комплексной терапии угрозы преждевременных родов // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2006. № 1. С. 16–17.

<sup>5</sup> Доброхотова Ю.Э. Критерии выбора гестагенов в лечении невынашивания беременности // Академия Безен. 2010. № 4. С. 3–32.

<sup>6</sup> da Fonseca E.B., Bittar R.E., Carvaiho M.H. et al. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 188. № 2. P. 419–424.

Резервом снижения частоты репродуктивных потерь при очень ранних преждевременных родах является профилактика преждевременных родов в 18–24 недели путем назначения микронизированного прогестерона вагинально.

частота кесарева сечения у этой категории беременных увеличилась в 2 раза (с 31,1% в 2011 г. до 62,2% в 2012 г.). Извлечение плода проводилось в целом плодном пузыре (при отсутствии дородового излития вод). По сравнению с самопроизвольными родами состояние новорожденных после кесарева сечения было значительно лучше.

В результате расширения показаний к кесареву сечению при очень ранних преждевременных родах отсутствовали интранатальные потери, что является показателем качества акушерской помощи,

однако увеличилась ранняя неонатальная смертность, поскольку не все дети смогли пережить ранний неонатальный период. При этом ранняя неонатальная смертность среди новорожденных с экстремально низкой массой тела, родившихся путем операции кесарева сечения, была значительно ниже, чем при самопроизвольных родах. Кроме того, благодаря усилиям специалистов отделений реанимации и интенсивной терапии и патологии новорожденных перинатального центра исходы у глубоко недоношенных детей прогрессивно улучшаются. Ежегодно снижается частота ретинопатии разной степени, бронхолегочной дисплазии, сепсиса и тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний. Таким образом, изменение акушерской тактики при ведении очень ранних преждевременных родов привело к изменению структуры перинатальной смертности и структуры причин ранних неонатальных потерь, которые стали больше соответствовать критериям качества

оказания медицинской помощи. В целом перинатальная смертность снизилась в 2012 г. среди недоношенных новорожденных с 58,8% до 58,0%.

В заключение профессор О.Ф. Серова подчеркнула, что резервом снижения частоты репродуктивных потерь при очень ранних преждевременных родах является профилактика преждевременных родов в 18–24 недели путем назначения микронизированного прогестерона вагинально. Применение микронизированного прогестерона для лечения угрозы преждевременных родов оказывает позитивное влияние на гормональную функцию фетоплацентарной системы и гемодинамику в сосудах фетоплацентарного кровотока, что обуславливает улучшение перинатальных исходов. Расширение показаний к кесареву сечению при очень ранних преждевременных родах способствует резкому снижению частоты антенатальных потерь и общего показателя перинатальной смертности при преждевременных родах.



Профессор Д. Фарин

### Использование прогестерона для предупреждения преждевременных родов

странах. Как отметил профессор Дэн ФАРИН (Dan Farine, Канада), в США, несмотря на значительные инвестиции в здравоохранение, на долю преждевременных родов приходится 12% живорожденных младенцев, что гораздо больше, чем в других развитых странах (по мнению профессора Д. Фарина, это также связано с высоким качеством статистических данных в США).

Как правило, большинство преждевременных родов (71%) происходит на 34–36-й неделе беременности (поздний недоношенный период). Кроме того, при наличии серьезных показаний (например, эклампсия) родоразрешение на сроке 35–36 недель стало рутинной процедурой. Это

связано с тем, что детей, которые родились на этом сроке, можно успешно выводить. Несмотря на это, не следует забывать, что роды в позднем недоношенном периоде также оказывают негативное влияние на морбидность новорожденных. Однако наибольшую тревогу вызывает здоровье детей, родившихся намного раньше срока – до 31-й недели беременности (ранний недоношенный период) (10%). Выживаемость таких детей, к сожалению, чрезвычайно низкая. Кроме того, чем раньше произошли роды, тем больше риск развития серьезных патологий. У недоношенных детей, родившихся с крайне низкой массой тела, высок риск инфекционных заболеваний, за-



## XI Всемирный конгресс по перинатальной медицине

держки умственного и психического развития, неврологических расстройств и др. Всего в США на выхаживание недоношенных детей ежегодно тратится 26 млрд долларов, и это не считая расходов, которые государство может понести, если ребенок, родившийся на 24–25-й неделе, останется инвалидом.

Сегодня никто не сомневается в необходимости профилактики преждевременных родов. Однако преждевременные роды – это не заболевание, а синдром, который может быть обусловлен самыми разными этиологическими факторами, например, инфекционным или воспалительным процессом, растяжением матки и др. В 70–80% случаев достоверно установить причину преждевременных родов не удастся.

Для определения риска развития преждевременных родов может использоваться анализ факторов риска. Например, в случае если женщина уже имеет в анамнезе преждевременные роды или если беременность многоплодная, риск невынашивания повышается. По некоторым данным, склонность к преждевременным родам может передаваться по наследству: женщины, чьи матери рожали недоношенных детей, чаще рожают раньше срока. Однако ни одна из имеющихся систем скрининга не признана достаточно надежной, способной достоверно предсказать вероятность преждевременных родов у конкретной пациентки. 90% женщин, у которых регистрируются преждевременные роды, не входят ни в одну из известных групп риска.

Для снижения риска преждевременных родов могут использоваться различные подходы, в том

числе применение прогестерона. Сообщения об эффективности данного гормона в плане профилактики преждевременных родов впервые появились еще в начале 1970-х гг., впоследствии целесообразность использования прогестерона у пациенток из групп риска неоднократно подтверждалась в исследованиях и в клинической практике. Так, в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном P.J. Meis и соавт., было показано, что гидроксипрогестерон по сравнению с плацебо значительно снижает частоту преждевременных родов у беременных в группе риска<sup>7</sup>. Кроме того, использование прогестерона сократило частоту развития некротизирующего энтероколита и уменьшило потребность в назначении кислорода. Однако оно не повлияло на показатель смертности новорожденных. Сходные результаты были получены и в исследовании эффективности вагинального прогестерона в плане предупреждения преждевременных родов у женщин с длиной шейки матки < 15 мм<sup>8</sup>. Использование натурального прогестерона вагинально сократило частоту преждевременных родов почти в два раза.

Интересны также итоги многоцентрового международного исследования PREGNANT, показавшего, что использование микроенизированного прогестерона снижает частоту преждевременных родов и респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

Использование прогестерона для уменьшения частоты преждевременных родов неоднократно изучалось в масштабных мета-анализах. Одна из таких работ,

выполненная под руководством R. Romero и соавт., показала, что на фоне применения вагинального микроенизированного прогестерона риск преждевременных родов на сроке до 33 недель снижается на 42%, кроме того, улучшились многие другие критически важные показатели (заболеваемость/смертность новорожденных, развитие респираторного дистресс-синдрома, потребность в искусственной вентиляции легких и др.)<sup>9</sup>. Имеются также данные, указывающие на целесообразность применения прогестерона в дополнение к токолитической терапии, что позволяет уменьшить дозу применяемых бета-миметиков. Таким образом, как подчеркнул в заключение профессор Д. Фарин, применение микроенизированного вагинального прогестерона у женщин из групп риска по преждевременным родам определенно является одним из эффективных способов продления срока беременности и уменьшения числа негативных последствий преждевременных родов.

На фоне применения вагинального микроенизированного прогестерона риск преждевременных родов на сроке до 33 недель снижается на 42%, кроме того, улучшились многие другие критически важные показатели (заболеваемость/смертность новорожденных, развитие респираторного дистресс-синдрома, потребность в искусственной вентиляции легких и др.).

<sup>7</sup> Meis P.J., Klebanoff M., Thom E. et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 24. P. 2379–2985.

<sup>8</sup> Da Fonseca E.B., Celik E., Parra M. et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357. № 5. P. 462–469.

<sup>9</sup> Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. № 2. P. 124.e1–19.



Профессор  
Н.И. Тапильская

**С**оциальная и экономическая значимость синдрома преждевременных родов обусловлена тем, что в большинстве случаев причины преждевременных родов не ясны, результаты непредсказуемы, а затраты колоссальны. Д.м.н., профессор Наталья Игоревна ТАПИЛЬСКАЯ (кафедра акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии) напомнила, что невынашивание беременности фенотипически может быть обусловлено патологией со стороны матери или плода, а также патологией плаценты. Патофизиологически инициировать преждевременные роды могут инфекции, нарушения в системе гемостаза или стресс. В экономически развитых странах особое значение придается социальным и психологическим факторам (проживание отдельно от партнера, дополнительная нагрузка на работе и т.д.).

В европейских рекомендациях (2011) при высоком риске преждевременных родов указано назначение прогестерона вагинально 200 мг 1 раз в сутки с начала второго и в течение третьего триместра беременности.

### Прогестерон и осложненная беременность. Европейские и российские рекомендации

В крупном исследовании М. Kurkinen-Räty и соавт. определили, что максимальной прогностической ценностью при комплексной оценке факторов риска преждевременных родов являются уровень провоспалительных цитокинов, уровень фибронектина и ультразвуковая оценка состояния (длины) шейки матки<sup>10</sup>.

Так, признаком системного иммунного ответа является изменение соотношения цитокинов в периферической крови. Высокий уровень интерлейкинов 6 и 2 в периферической крови позволяет прогнозировать на сроке до 34 недель гестации неэффективность токолиза и начало преждевременных родов в ближайшие 48 часов.

В настоящее время в клиническую практику внедрен тест определения фетального фибронектина – гликопротеина, определяющегося в большом количестве в околоплодных водах, клетках децидуальной оболочки и трофобласта. На сроке гестации 16–20 недель фибронектин в норме присутствует в слизи цервикального канала, однако после 20-й недели беременности высокий уровень фибронектина в цервикальной слизи коррелирует со скорым началом преждевременных родов, что подтверждено метаанализом 40 исследований<sup>11</sup>. Но, к сожалению, в России данный метод пока не введен в широкую клиническую практику. В этих условиях для прогнозирования преждевременных родов доступно рутинное ультразвуковое исследование с измерением длины шейки матки. Оптимальными сроками проведения ультразвукового скрининга истмико-цервикальной недостаточности являются 18–24-я неделя гестации, но оправдана и более ранняя диагностика (с 14-й недели).

Профессор Н.И. Тапильская отметила также роль инфекций генитального тракта во время беременности. Известно, что бак-

териальный вагиноз более чем в 2 раза увеличивает относительный риск преждевременных родов как у бессимптомных пациенток, так и у пациенток с клиническими проявлениями. Кроме того, бактериальный вагиноз даже при отсутствии симптомов значительно повышает относительный риск поздних выкидышей и послеродовой инфекции. В этой связи у таких пациенток целесообразно применение препаратов пробиотического ряда, которые хорошо себя зарекомендовали в лечении и профилактике урогенитальных инфекций, особенно бактериального вагиноза.

Накоплен достаточный объем научных доказательств относительно вагинального введения лактобактерий, в то время как доказательств их влияния на вагинальный биоценоз при пероральном введении недостаточно. В этом отношении интересны результаты локальной терапии бактериального вагиноза в двухэтапной схеме: курс антибиотиков + препарат Лактожиналь. Лактожиналь (вагинальные капсулы) – это инновационный трибиотик, который начинает действовать сразу после его введения и обеспечивает стойкое восстановление нормальной микрофлоры благодаря уникальному составу, содержащему в одной капсуле пребиотик, максимальную концентрацию инновационного штамма лактобактерий LCR35 и продуктов их жизнедеятельности.

По мнению профессора Н.И. Тапильской, на сегодняшний день к наиболее эффективным мероприятиям предупреждения преждевременных родов и пролонгирования беременности, помимо своевременного выявления факторов риска и их коррекции, относится своевременная профилактика преждевременных родов в группах риска путем назначения прогестерона. Наиболее убедитель-



## XI Всемирный конгресс по перинатальной медицине

тельные доказательства, как уже упоминалось ранее, получены именно для вагинального микро-низированного прогестерона. Прогестерон блокирует рецепторы окситоцина и способствует их ускоренному разрушению, а также снижает синтез простагландинов. Согласно последним данным, прогестерон подавляет экспрессию генов, отвечающих за сократительную активность миометрия, и активирует гены, участвующие в синтезе оксида азота – мощного эндогенного миорелаксанта. Кроме того, прогестерон препятствует преждевременному сглаживанию

Натуральный прогестерон и его метаболиты оказывают также мощное нейропротективное действие: обеспечивают нейрогенез, нейрорегенерацию и миелинизацию нейральной ткани, повышая выживаемость нейронов. Прогестерон и его метаболиты способствуют нормальному росту и развитию глии – каркасно-матричного фундамента нейронального ансамбля, сохранению композиции нейрональных мембран, участвуют в морфогенезе функциональных элементов нервной ткани (синаптогенез); улучшают использование энергетических

и повышению активности антиоксидантных систем, улучшению утилизации глюкозы и нивелированию явлений энергодефицита. Фармакокинетика и фармакодинамика прогестерона, а следовательно, и изученные эффекты зависят от способа введения препарата. При внутримышечном пути введения наблюдаются сверхфизиологические плазменные концентрации прогестерона. Пероральное применение обнаруживает быстрое повышение плазменных концентраций с последующим постепенным снижением. Кроме того, имеет место эффект первого прохождения через печень с образованием нескольких биологически активных метаболитов. При вагинальном введении достигаются стабильные плазменные концентрации и постоянные концентрации в тканях – так называемый эффект первого прохождения через матку с направленным воздействием на эндометрий, кроме того, минимален риск возникновения системных эффектов. Фармакокинетические данные вагинального введения прогестерона демонстрируют, что вагинальный прогестерон снижает индуцируемые окситоцином сокращения миометрия.

Профессор Н.И. Тапильская подчеркнула, что высоко эффективной с точки зрения доказательной медицины признана профилактика в группе пациенток с преждевременными родами в анамнезе. Речь идет о применении микро-низированного прогестерона (Утрожестан), назначаемого на протяжении первого и второго триместров беременности. В переводе на абсолютные цифры это дополнительно 32–35 тысяч родов в год в РФ, которые в результате проведенной профилактики должны случиться в срок. По данным зарубежной литературы, назначение прогестерона

При вагинальном введении прогестерона достигаются стабильные плазменные концентрации и постоянные концентрации в тканях – так называемый эффект первого прохождения через матку с направленным воздействием на эндометрий, кроме того, минимален риск возникновения системных эффектов. Фармакокинетические данные вагинального введения прогестерона демонстрируют, что вагинальный прогестерон снижает индуцируемые окситоцином сокращения миометрия.

шейки матки, блокирует образование в миометрии межклеточных контактов, необходимых для обеспечения полноценных скоординированных сокращений. Система комплемента и матриксные металлопротеиназы, являющиеся маркерами воспалительной реакции, выступают триггером преждевременных родов. Прогестерон обладает системным противовоспалительным действием. Продемонстрировано противовоспалительное действие прогестерона на фибробласты шейки матки при воспалении, индуцированном липополисахаридами бактериальной природы.

ресурсов; обладают анаболическим и антиапоптотическим эффектом. Метаболиты прогестерона являются агонистами основного тормозящего нервных процессы медиатора центральной нервной системы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Прямое ГАМКергическое действие прогестерона и его производных способствует улучшению кровоснабжения головного мозга и ауторегуляции мозгового кровотока, подавлению глутаматно-кальциевого каскада (прямое нейропротективное и мембранопротективное действие), предупреждению перекисного окисления липидов

акушерство

<sup>10</sup> Kurkinen-Räty M., Kivelä A., Jouppila P. The clinical significance of an absent end-diastolic velocity in the umbilical artery detected before the 34<sup>th</sup> week of pregnancy // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1997. Vol. 76. № 5. P. 398–404.

<sup>11</sup> Berghella V., Hayes E., Visintine J. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 8. № 4. CD006843.

в группе высокого риска (прежде всего среди женщин, в анамнезе которых имеются преждевременные роды) снижает риск повторных преждевременных родов на 35% (уровень доказательности 1a)<sup>12</sup>. В плацебоконтролируемых исследованиях было продемонстрировано, что использование прогестерона на поздних сроках гестации у пациенток с преждевременными родами в анамнезе привело к снижению частоты преждевременных родов и перинатальной и неонатальной смертности. Кроме того, снизилась частота рождения детей с низкой массой тела, доля детей с нарушениями психомоторного развития и нарушениями слуха. У детей, родившихся от пациенток с диагностированной истмико-цервикальной недостаточностью, леченных прогестероном, зафиксировано снижение частоты развития респираторного дистресс-синдрома<sup>13</sup>.

Общество медицины матери и плода (Society for Maternal-Fetal Medicine) в своих рекомендациях (2012)<sup>14</sup>, касающихся использования прогестина для предотвращения преждевременных родов, предписывает применение вагинального прогестерона в виде геля 90 мг или суппозиториев 200 мг 1 раз в сутки с момента постановки диагноза и до 36-й недели гестации при длине шейки матки  $\leq 20$  мм (даже у бессимптомных женщин без преждевременных родов в анамнезе). В европейских рекомендациях (2011) при высоком риске преждевременных родов также указано назначение прогестерона вагинально 200 мг 1 раз в сутки с начала второго и в течение третьего триместра беременности<sup>15</sup>.

В отличие от убедительных доказательств эффективности при-

менения микронизированного натурального прогестерона для профилактики преждевременных родов, сведений в поддержку применения синтетических гестагенов – производных прогестерона не получено. Так, вторичный анализ по результатам рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования с участием 668 женщин с укороченной шейкой матки показал, что вагинальное введение прогестерона связано с достоверным снижением относительного риска преждевременных родов и улучшением состояния новорожденных. В то же время еженедельное внутримышечное введение 17-оксипрогестерона не

ными препаратами США (Food and Drug Administration, FDA) и по другим показаниям.

Таким образом, современная стратегия определения перинатального риска подразумевает разделение беременных на группы риска и обеспечение преемственности в оказании акушерской помощи на всех ее этапах. Данная тактика направлена исключительно на совершенствование профилактики преждевременных родов. Пациенткам группы риска по угрожающим преждевременным родам (в том числе пациенткам, забеременевшим в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий) рекомендовано

Общество медицины матери и плода в рекомендациях (2012), касающихся использования прогестина для предотвращения преждевременных родов, предписывает применение вагинального прогестерона в виде геля 90 мг или суппозиториев 200 мг 1 раз в сутки с момента постановки диагноза и до 36-й недели гестации при длине шейки матки  $\leq 20$  мм (даже у бессимптомных женщин без преждевременных родов в анамнезе).

снижает частоту преждевременных родов у женщин с укороченной шейкой матки ( $< 30$  мм), и по результатам исследования его применение не рекомендовано. Профессор Н.И. Тапильская также отметила, что другой синтетический прогестин (дидрогестерон) не имеет доказательных данных в профилактике преждевременных родов и в целом не одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарствен-

принимать микронизированный прогестерон (Утрожестан) в дозе 200 мг 1–2 раза в сутки в непрерывном режиме до 36-й недели беременности. Пациенткам с укороченной шейкой матки (менее 20–25 мм) Утрожестан также показан в непрерывном режиме с момента обнаружения укорочения до 36-й недели беременности, несмотря на наложение шва на шейку матки или ношение разгрузочного пессария. 

<sup>12</sup> Su L.L., Samuel M., Chong Y.S. Progesterational agents for treating threatened or established preterm labour // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 20. № 1. CD006770.

<sup>13</sup> De Franco E.A., O'Brien J.M., Adair C.D. et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 30. № 5. P. 697–705.

<sup>14</sup> Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice / Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of V. Berghella // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206. № 5. P. 376–386.

<sup>15</sup> Di Renzo G.C., Roura L.C., Facchinetti F. et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2011. Vol. 24. № 5. P. 659–667.

УТРОЖЕСТАН®

*Повторяя  
Совершенство  
природы*



Реклама

**Утрожестан® – натуральный  
микронизированный  
прогестерон, формула  
которого на 100% идентична  
натуральному**



Россия, 123557, г. Москва,  
Средний Тишинский пер., д. 28.  
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68

**BESINS**  
HEALTHCARE  
Innovating for Well-being

# Осложнения ранних сроков беременности. Доказательная база прегравидарной подготовки

*В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», обсуждались вопросы адекватной нутритивной поддержки беременности с точки зрения доказательной медицины. Достаточное поступление с пищей в организм беременной витаминов и минералов является залогом нормально протекающей беременности и профилактики многих врожденных пороков развития плода. В реальности беременные в России не получают достаточного количества витаминов (особенно С, В<sub>2</sub> и фолиевой кислоты). В этой связи очевидна необходимость дополнительного приема сбалансированных минеральных и витаминных комплексов, разработанных специально для женщин, в период прегравидарной подготовки, беременности и лактации.*



Профессор  
С.В. Хлыбова

**З**аведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО Кировской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор Светлана Вячеславовна ХЛЫБОВА подчеркнула, что серьезнейшей проблемой акушерства сегодня является высокая частота самопроизвольных аборт, таким исходом завершаются 15–23% всех регистрируемых в России беременностей. Частота же преждевременных родов составляет около 7%, не демонстрируя тенденции к снижению. По-прежнему достаточно высока и младенческая смертность, связанная с наличием дефектов нервной трубки, еже-

## Применение фолатов в акушерстве с позиций доказательной медицины

годно вследствие данного порока развития гибнет 300 детей; а также материнская смертность, ассоциированная с преэклампсией. Предотвратить многие проблемы, возникающие или проявляющиеся во время беременности, возможно, например, если пройти обязательное дородовое обследование. Однако в реальной практике полную подготовку к беременности проходят лишь 4% пар. В этой связи часто у гинекологов просто нет возможности донести информацию о правильном поведении и питании в прегравидарном периоде и во время беременности. Вместе с тем, например, распространение данных о важности употребления фолатов (соединений птероевой кислоты с L-глутаматом) беременной или готовящейся к беременности женщиной позволило бы существенно сократить число детей, рождающихся с пороками развития. Так, дефицит фолиевой кислоты во время беременности нередко приводит к фолиеводефицитной анемии, которая прояв-

ляется снижением уровня фолатов в сыворотке крови (норма 6–20 нг/мл) и в эритроцитах (норма 160–640 нг/мл). В свою очередь дефицит фолатов в эритроцитах во время беременности существенно повышает риск рождения ребенка с дефектами нервной трубки. Функции фолатов в организме чрезвычайно разнообразны: они участвуют в метилировании ДНК, синтезе норадреналина и адреналина, образовании эритроцитов и тромбоцитов, кроме того, фолаты оказывают слабывыраженное эстрогеноподобное действие. Фолаты играют ключевую роль в метаболизме гомоцистеина, способствуя превращению избытков данного соединения в метионин. Генетические нарушения метаболизма фолатов обусловлены недостаточной активностью фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), в результате чего в крови увеличивается концентрация гомоцистеина и снижается концентрация 5-метилтетрагидрофолата (биологически

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

активная форма). У гомозиготных фенотипов (10–12%) активность фермента снижена на 70%, а у гетерозиготных – примерно на 30%. Имеются данные, что неоднократные выкидыши ассоциированы с гомозиготным фенотипом МТГФР 677СТ. У этих женщин выкидыши наблюдались в 30% случаев, а среди участниц контрольной группы – только в 7% случаев<sup>1</sup>.

У пациентов с генетическими нарушениями метаболизма фолатов часто наблюдается гипергомоцистеинемия, эти проблемы тесно связаны, но редко рассматриваются в комплексе. Между тем работы, в которых изучались одновременно генетический полиморфизм, нарушения обмена фолатов и гипергомоцистеинемия, подтверждают, что избыток гомоцистеина является одним из значимых факторов повреждения эндотелия. В свою очередь с повреждениями эндотелия тесно связаны проблемы преждевременных родов и артериальной гипертензии, а также синдром задержки развития плода. Доказано также, что гипергомоцистеинемия способна вызывать инсулинорезистентность и изменения в липидном профиле. Кроме того, повышение уровня гомоцистеина крови существенно увеличивает риск преждевременных родов<sup>2</sup>. Так, у женщин с одним самопроизвольным абортом в анамнезе дефицит фолатов и высокий уровень гомоцистеина являются причиной прерывания беременности в 19% случаев. Если же речь идет о привычном невынашивании на ранних сроках, то дефицитом фолатов обусловлены 30% всех случаев этой патологии. Дефицит фолатов и повышение уровня гомоцистеина ассоцииро-

ваны с риском отслойки плаценты и рождения детей с низкой массой тела и аутизмом. Так, в ретроспективном исследовании CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) удалось установить корреляцию между потреблением матерью фолиевой кислоты во время беременности и риском развития аутизма у детей<sup>3</sup>. Было доказано, что прием 800 мкг вещества в сутки снижает риск развития аутизма у ребенка на 38%.

Медикаментозная коррекция уровня фолатов, начатая до или даже после зачатия, снижает риск преждевременных родов. Кроме того, при дополнительном приеме фолиевой кислоты в период прегравидарной подготовки риск рождения детей с массой тела < 2500 г снижается на 57%, а при приеме фолиевой кислоты во время беременности – на 39%<sup>4</sup>.

Возможно ли получить с пищей достаточное количество фолатов? Фолаты содержатся во многих продуктах, однако удовлетворить суточную потребность (у беременных она составляет 600 мкг) на практике весьма затруднительно, поскольку для этого в день нужно съесть 500 г вареной печени или 500 г петрушки, 15 порций брокколи или 800 г свежего салата. В этой связи необходимость дополнительного приема фолатов очевидна.

Однако следует отметить, что употребление синтетической фолиевой кислоты решает проблему дефицита фолатов в пище отчасти, поскольку метаболизм кислоты существенно отличается от метаболизма ее производных. Для того чтобы встроиться в обменные процессы, синтетической



Рисунок. Состав комплекса Фемибийон Наталкер

фолиевой кислоте приходится пройти длинный путь. А вот метафолин, считающийся наиболее перспективным фолатом для прегравидарной подготовки, метаболизируется быстро и без участия ферментов фолатного цикла.

Единственным в России витаминно-минеральным комплексом, содержащим метафолин, является Фемибийон Наталкер I. В его состав также входит ряд необходимых для нормального развития плода витаминов и микроэлементов (рисунок). Витаминный комплекс рекомендуется принимать с момента планирования беременности и до конца 12-й недели гестации. Второй препарат линейки, Фемибийон Наталкер II, предназначен для приема с 13-й недели беременности и до конца лактации. В состав Фемибийона Наталкер II входит докозагексаеновая кислота (ДГК), благотворно влияющая на развитие мозга плода в пре- и постнатальном периоде и уменьшающая риск развития аллергических и атопических реакций у ребенка в будущем. Кроме того, достаточный уровень ДГК

<sup>1</sup> Mтираoui N., Zammiti W., Ghazouani L. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphism and changes in homocysteine concentrations in women with idiopathic recurrent pregnancy losses // Reproduction. 2006. Vol. 131. № 2. P. 395–401.

<sup>2</sup> Vollset S.E., Refsum H., Irgens L.M. et al. Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine study // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. № 4. P. 962–968.

<sup>3</sup> Schmidt R.J., Tancredi D.J., Ozonoff S. et al. Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study // Am. J. Clin. Nutr. 2012. Vol. 96. № 1. P. 80–89.

<sup>4</sup> Timmermans S., Jaddoe V.W., Hofman A. et al. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study // Br. J. Nutr. 2009. Vol. 102. № 5. P. 777–785

в сыворотке крови на поздних сроках беременности ассоциируется со снижением риска развития депрессии, нередко встречающейся у беременных. Применение добавок, содержащих ДГК, во время беременности значительно повы-

шает концентрации ДГК в сыворотке крови. Потребление матерью ДГК во время беременности и/или кормления грудью может пролонгировать беременность у женщин с высоким риском преждевременных родов, способст-

вовать увеличению окружности головки, продолжительности срока гестации, увеличить остроту зрения, способствовать концентрации внимания, улучшает способности к решению задач и обработке информации<sup>5</sup>.



Профессор  
И.Е. Зазерская

Одним из направлений работы Федерального центра сердца, крови и эндокринологии (ФЦСПЦ) им. В.А. Алмазова является ведение беременных с тяжелой соматической патологией и родоразрешение пациенток, имеющих внутриутробные пороки развития плода, с последующей коррекцией порока. Как отметила д.м.н., заместитель директора ФЦСПЦ им. В.А. Алмазова Ирина Евгеньевна ЗАЗЕРСКАЯ, врожденные пороки сердца (ВПС) являются одними из самых распространенных в мире пороков развития у новорожденных. Частота рождения детей с ВПС непрерывно растет – ежегодно количество пациентов с ВПС увеличивается на 10 тыс. человек. Одновременно увеличивается и объем оказываемой хирургической помощи: ежегодно число больных, которым проводятся операции по поводу ВПС, растет на 7–10%. ВПС нередко приводят к инвалидизации детей и даже оказываются причиной младенческой смертности – ежегодно в России 270 тыс. детей первого месяца жизни становятся инвалидами или погибают. К наиболее распространенным ВПС, по статистике ФЦСПЦ им.

### Профилактика врожденных пороков развития

В.А. Алмазова, относятся дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток, коарктация аорты и тетрада Фалло. Потребность в хирургической коррекции не ограничивается пороками сердца; поводом для оперативного вмешательства также нередко становятся пороки развития центральной нервной системы, челюстно-лицевой области, органов брюшной полости и т.д. Этиология врожденных пороков развития может быть различной – генетической, инфекционной, экологической, причем чаще всего установить истинную причину не удастся. В ряде случаев предотвратить развитие пороков помогает вакцинопрофилактика, например, благодаря вакцинации число случаев синдрома врожденной краснухи сокращается на 110 тыс. ежегодно. К числу методов профилактики врожденных пороков развития также относится прием фолиевой кислоты и йода во время беременности и соответствующая дородовая помощь.

Предполагается, что ключевую роль в появлении обширных пороков развития играют наследственные факторы, в том числе недиагностированные. Так, синдром Паллиастера – Киллиана (тетрасомия 12p) может проявляться в форме умственной отсталости, лицевых аномалий, нарушений развития органов слуха и зрения и др. Многообразие и выраженность клинических проявлений синдрома обусловлены его мозаичной природой: характер поражений может меняться в зависимости от того, какая доля клеток

организма получила «лишнюю» хромосому, а какая – сохранила нормальный кариотип.

Способов профилактики и лечения генетических аномалий сегодня не существует, чего нельзя сказать о нарушениях формирования плода, ассоциированных с дефицитом фолатов. Однако процент беременных женщин, ответственно подходящих к профилактике дефицита фолатов, чрезвычайно мал.

Роль дефицита фолатов в развитии нарушений деления клеток плода и клеточной миграции была показана еще в 1980 г.<sup>6</sup>. Было доказано, что дефицит активного фолата у беременной женщины способствует накоплению гомоцистеина и ведет к недостатку метионина. Это на ранних стадиях эмбрионального развития нарушает скорость деления клеток и клеточную миграцию, повышая риск возникновения наиболее тяжелых и некорректируемых врожденных пороков развития – дефектов нервной трубки. Несколько позже были собраны данные, позволившие установить связь нехватки фолатов с другими дефектами развития, а в 2010 г. фолаты были внесены в клинические рекомендации Европейского общества кардиологов. По мнению экспертов данной организации, прием фолиевой кислоты в течение 12 недель до и после зачатия на 26% снижает риск рождения ребенка с врожденным пороком сердца и на 40% – с дефектом сердечной перегородки. С целью профилактики нарушений развития мозга плода срок приема фолатов рекомендуется продлить до 30-й недели беременности.

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

Согласно актуальным российским рекомендациям, беременные и лактирующие женщины должны получать 600 мкг фолатов в сутки. Врачу следует стремиться к поддержанию уровня фолатов в эритроцитах > 906 нмоль/л, именно такая концентрация является оптимальной в плане предотвращения пороков развития плода. Достичь этого ре-

зультата можно, назначая Фемибион Наталкер I, в состав которого входит биологически активный метафолин. Говоря о восполнении дефицита фолатов, следует помнить, что собственно фолиевая кислота является не фолатом, а синтетическим соединением, превращающимся в биологически активное вещество лишь в результате метаболизма.

Применение Фемибиона Наталкер I позволяет непосредственно получать организмом большое количество биологически эффективной формы вещества. Более того, использование метафолина позволяет нормализовать уровень фолатов в эритроцитах даже у пациенток с гомозиготным фенотипом гена МТГФР 677СТ.

### Опыт применения витаминно-минеральных комплексов в практическом акушерстве

По мнению д.м.н., профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН Ольги Анатольевны ПУСТОТИНОЙ, назначение поливитаминных комплексов беременным женщинам широко распространено, однако это неэффективно и нецелесообразно. Во-первых, избыток витаминов может с большей, нежели их дефицит, вероятностью привести к развитию осложнений, особенно в первом триместре беременности. Во-вторых, поливитаминные комплексы увеличивают нагрузку на печень и повышают риск развития аллергических реакций. И, наконец, в одной таблетке или капсуле поливитаминного препарата может содержаться 20–30 витаминов и микроэлементов, взаимодействие которых друг с другом никогда не изучалось.

Хотя назначение поливитаминных препаратов беременным не регламентировано ни клиническими рекомендациями, ни приказами Минздрава РФ, акушеры-гинекологи продолжают выписывать их, как правило, в сочетании с Аскорутинном, препаратами йода, фолиевой кислоты и витамина Е. То есть речь идет даже не о полипрагазии, но об акушерской агрессии, выраженной в медикаментозной форме.

В то время как целесообразность назначения беременным поливитаминов весьма сомнительна, применение в данной группе препаратов фолиевой кислоты и ее производных хорошо обосновано с позиций доказательной медицины. Изучена и роль дефицита фолатов в развитии различных патологических состояний. Нехватка фолатов может приводить к развитию как тромбофилических, так и геморрагических осложнений. Тромбофилические риски связывают с участием фолатов в обмене гомоцистеина. Повышение концентрации последнего является важнейшим фактором повреждения эндотелия. На травмированную поверхность сосуда оседают холестерин и кальций, образуется атеросклеротическая бляшка, способная закупорить просвет сосуда. Кроме того, повреждение эндотелия активизирует свертывающую систему крови, что приводит к образованию тромба, а гомоцистеин блокирует антисвертывающую систему фибринолитического звена, препятствуя растворению уже образовавшегося тромба. Тромбообразование в зоне плацентации может привести к отслойке плаценты, задержкам развития плода и невынашиванию беременности. Причин развития дефицита фолатов чрезвычайно много: это и плохо подобранный рацион, и табако-



Профессор  
О.А. Пустотина

курение, и употребление алкоголя, и прием некоторых медикаментов. Кроме того, дефицит фолатов и обусловленная им гипергомоцистеинемия могут быть связаны с наследственными факторами. Безотносительно гипергомоцистеинемии генетически обусловленный дефицит фолатов приводит к нарушению синтеза клеточной ДНК, что проявляется, прежде всего, в нарушениях жизнедеятельности быстропролиферирующих клеток. Так, на фоне нехватки фолатов возникает так называемый мегалобластный тип кроветворения, характеризующийся формированием крупных неполноценных клеток, в том числе тромбоцитов. Появление дефектных тромбоцитов по понятным причинам ассоциировано с геморрагическими рисками. Попытки восполнить генетически обусловленный дефицит фолатов фолиевой кислотой не только бесполезны, но и вредны, поскольку

<sup>5</sup> Morse N.L. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation // *Nutrients*. 2012. Vol. 4. № 7. P. 799–840.

<sup>6</sup> Smithells R.W., Sheppard S., Schorah C.J. et al. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation // *Lancet*. 1980. Vol. 1. № 8164. P. 339–340.

поступающая в организм синтетическая фолиевая кислота не метаболизируется и при этом блокирует специфические рецепторы, ограничивая доступ к ним эндогенных фолатов. Использование метафолина вместо фолиевой кислоты позволяет решить эту проблему.

Метафоллин входит в состав витаминного комплекса для беременных Фемибион Наталкер I. Данный препарат коренным образом отличается от классических поливитаминных средств, в его состав входит небольшое количество тщательно подобранных веществ, требующихся организму во время беременности. Применение препарата Фемибион Наталкер I позволяет эффективно предотвращать и лечить тромбоцитопению и анемию у беременных.

Следует, однако, избегать бесконтрольного приема фолатов, так как он может привести к серьезным нежелательным последствиям как для плода (когнитивные расстройства, ожирение, нарушения зрения), так и для матери (онкологические заболевания, аллергии). Суточная доза фолатов составляет всего 400 мкг, или 0,4 мг, однако большая часть препаратов фолиевой кислоты выпускается в дозировке 1 мг, то есть даже при назначении 1 таблетки в сутки возникает некоторый риск передозировки фолатов. Гинекологи же назначают по 2–3 и более таблеток фолиевой кислоты в день, создавая тем самым опасную для жизни и здоровья беременной ситуацию. Одна таблетка препарата Фемибион Наталкер I содержит именно 200 мкг фолиевой кислоты

и 200 мкг метафолина – в сумме они покрывают суточную потребность организма, не превышая ее. Длительность курса зависит от генотипа беременной: если генетических предпосылок к развитию дефицита фолатов нет, прием препарата Фемибион Наталкер I начинают за 8–12 недель до планируемой беременности и продолжают на протяжении 12 недель после ее наступления. Если же у пациентки присутствует гомозиготный или гетерозиготный фенотип МТГФР 677СТ, курс фолатов должен продолжаться на протяжении всей беременности и еще 3 месяца после родов. Продолжение курса в послеродовом периоде необходимо, поскольку именно в это время наиболее высок риск развития тромбофилических и геморрагических осложнений.



Профессор  
В.Е. Радзинский

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, профессор, д.м.н. Виктор Евсевич РАДЗИНСКИЙ, подводя итоги симпозиума, отметил, что дефицит фолатов в организме женщины во время беременности является важным фактором риска врожденных пороков развития, в том числе таких серьезных, как дефекты развития нервной трубки, и врожденных пороков сердца у плода. Обусловленный дефицитом фолатов повышенный уровень гомоцистеина существенно увеличивает риск преждевременных родов, ассоциирован с рисками

### Заключение

отслойки плаценты и рождения детей с низкой массой тела.

Докладчики призвали отказаться от практики избыточного назначения ненужных витаминов и обосновали необходимость использования современных препаратов с учетом современных рекомендаций и результатов клинических исследований. На протяжении десятилетий с целью восполнения дефицита фолатов использовалось синтетическое соединение – фолиевая кислота, – не являющееся биологически активным веществом, возможность превращения которого в фолаты зависит от наличия в организме соответствующих ферментов. Кроме того, бесконтрольный прием фолиевой кислоты может привести к серьезным нежелательным последствиям как для плода, так и для матери.

Частичная замена фолиевой кислоты на биологически активный метафоллин, совершенная производителями витаминного комплекса Фемибион Наталкер I и II, обусловила возможность эффективно проводить профилактику

дефицита фолатов и ассоциированных с ним врожденных пороков развития. В состав Фемибиона Наталкер, помимо фолиевой кислоты и метафолина, входит небольшое количество тщательно подобранных веществ, требующихся организму во время беременности. Докозагексаеновая кислота, входящая в состав Фемибиона Наталкер II, благотворно влияет на развитие мозга плода в пре- и постнатальном периоде и уменьшает риск развития аллергических и атопических реакций у ребенка в будущем. Кроме того, достаточный уровень докозагексаеновой кислоты в сыворотке крови на поздних сроках беременности ассоциируется со снижением риска развития депрессии у беременных. Достаточная доказательная база позволяет рекомендовать женщинам прием витаминного комплекса Фемибион Наталкер с момента планирования беременности и до конца 12-й недели беременности – в виде таблеток, а с 13-й недели беременности и до конца лактации – в виде мягких капсул. ♡



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



XXXI Научно-практическая конференция с международным участием, посвященная памяти члена-корреспондента АМН СССР, заслуженного деятеля науки, профессора Виктора Александровича Рахманова

## «РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ИММУНОЗАВИСИМЫЕ ДЕРМАТОЗЫ»

и специализированная выставка

«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ:  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»

**24 января 2014 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>

# Клинические преимущества гормональной контрацепции

*Современные гормональные контрацептивы обеспечивают защиту от нежелательной беременности, редко приводят к развитию побочных эффектов, а также обладают рядом дополнительных неконтрацептивных свойств. В рамках симпозиума, прошедшего при поддержке компании MSD, были рассмотрены отличительные особенности, эффективность и дополнительные неконтрацептивные свойства таких современных методов контрацепции, как интравагинальная рилизинг-система НоваРинг и монофазный комбинированный оральный контрацептив Зоэли – единственный препарат, содержащий оба компонента, максимально приближенные к эндогенным гормонам.*



Академик РАМН  
Г.Г. Сухих

Выступая с приветственным словом, академик РАМН Геннадий Тихонович СУХИХ (директор Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н., профессор) напомнил, что улучшение охраны материнства признано Организацией объединенных наций одной из целей развития тысячелетия. Достижение этой цели невозможно без снижения материнской смертности и повышения доступности медицинской помощи в отношении репродуктивного здоровья. Все это подчеркивает необходимость более внимательного отношения к планированию семьи. Проблема нежелательной беременности актуальна для все-

## Клинические преимущества гормональной контрацепции

го мира, в том числе и для России, где аборт остается лидирующим методом планирования беременности и где только 13,4% женщин в крупных городах применяют гормональную контрацепцию<sup>1, 2</sup>. Между тем увеличение доступа к контрацепции можно считать стратегическим путем сохранения женского репродуктивного здоровья.

За время своего существования гормональная контрацепция непрерывно развивается и совершенствуется. Была уменьшена доза активных компонентов, созданы высокоселективные прогестины, внедрены «натуральные» эстрогены, разработаны новые режимы дозирования и методы контрацепции. Значимая роль в скором внедрении инноваций в практику принадлежит крупным фармакологическим корпорациям. «Такие гиганты, как компания MSD, демонстрируют, что есть трансляционная медицина в действии и как то, что еще вчера было одной из перспективных молекул, сегодня завоевывает рынок», – отметил академик РАМН Г.Г. Сухих.

Продолжающиеся сегодня разработки контрацептивных препаратов в большей степени направлены

на изучение их лечебных свойств. Доказано, что на фоне приема гормональных контрацептивов закономерно и достоверно снижается вероятность развития рака яичников и эндометрия, доброкачественных заболеваний молочных желез, воспалительных заболеваний малого таза, функциональных кист яичников, железодефицитной анемии. Гормональная контрацепция благотворно влияет на предупреждение развития остеопороза, эндометриоза, миомы матки, ревматоидного артрита, рака толстой и прямой кишки. В пересмотренных критериях ВОЗ были расширены показания к применению контрацепции. С середины 1990-х гг. департамент Репродуктивного здоровья и исследований ВОЗ в сотрудничестве с международными партнерами разрабатывают и обновляют международные руководства по планированию семьи в соответствии с полученными научными доказательствами. Для 4-го издания Медицинских критериев приемлемости контрацепции (2009) рабочей экспертной группой выработаны 86 новых рекомендаций, перепроверено 165 существующих. В рекомендациях

## Сателлитный симпозиум компании MSD

и руководства подчеркивается, что современная гормональная контрацепция обеспечивает доказанные клинические преимущества как для врача, так и для

пациента. В 2012 г. в России вышли адаптированные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции<sup>2</sup>. «Мы научились неагрессивно вме-

шиваться в процесс эволюции, позволив женщине быть независимой в репродуктивном выборе», – подчеркнул академик РАМН Г.Т. Сухих в заключение.

### Интравагинальная релизинг-система с позиции ученых и клиницистов

Одной из инноваций гормональной контрацепции 2000-х гг. стала разработка интравагинальной релизинг-системы НоваРинг, которая в настоящее время применяется в более чем 50 странах мира, включая Россию. Популярность НоваРинга такова, что за первые 10 лет было использовано 170 млн колец. В 2012 г. вагинальное гормональное кольцо НоваРинг стало вторым после комбинированных оральных контрацептивов самым продаваемым и используемым методом контрацепции в мире. Профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ (зам. директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н.) более подробно охарактеризовала преимущества НоваРинга. НоваРинг является самым микродозированным комбинированным гормональным контрацептивом. Влагалищный путь введения обеспечивает стабильное высвобождение низких доз гормонов и надежный контроль менструального цикла. Благодаря обильному кровоснабжению во влагалище всасывание активных метаболитов происходит быстро и постоянно, минуя первичный метаболизм в печени. Ежедневно из кольца высвобождаются 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела,

который является первичным активным метаболитом высокоселективного прогестагена дезогестрела<sup>3, 4</sup>. Дезогестрел и этоноргестрел обеспечивают высокую прогестогенную активность, выраженное антигонадотропное действие, низкое сродство к рецепторам тестостерона, высокий индекс селективности и благоприятное влияние на эндометрий. Эффективность НоваРинга составляет 99%.

Одним из главных достоинств НоваРинга является его удобный режим применения (один раз в месяц). Результаты программы SNOICE «Здоровая контрацепция» с участием 17 стран, в том числе и России, показали, что после консультирования количество российских женщин, выбравших ежесемейный режим дозирования, увеличилось в 6 раз<sup>5</sup>.

Профессор В.Н. Прилепская подчеркнула необходимость квалифицированной консультации, поскольку женщины часто задают акушерам-гинекологам вопросы о тонкостях использования вагинального кольца. Пациенткам необходимо объяснить, что влагалище не является каналом, открытым с обеих сторон, так что кольцо не может «потеряться» где-то внутри тела, мышцы тазового дна, а также горизонтальная ориентация влагалища не позволяют кольцу



Профессор  
В.Н. Прилепская

«выпасть». НоваРинг нельзя установить неправильно, кольцо легко размещается внутри и подстраивается под контуры тела. Как правило, НоваРинг не ощущается во влагалище, некоторые партнеры могут почувствовать НоваРинг во время полового акта, однако для 90% пар этот факт не существен. Более того, согласно международным и российским данным, НоваРинг оказывает положительное влияние на сексуальную жизнь женщины – отмечалось увеличение частоты половых контактов, удовлетворенности, возрастание сексуального интереса у мужчин<sup>6</sup>.

«НоваРинг обладает не только высокой контрацептивной эффективностью, но и благоприятными лечебными свойствами. Это позволяет применять его при акне, дисменорее, предменструальном синдроме, метроррагии и анемии», – уточнила профессор

<sup>1</sup> Singh S., Sedgh G., Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes // Stud. Fam. Plann. 2010. Vol. 41. № 4. P. 241–250.

<sup>2</sup> Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ». 4-е изд. М., 2012.

<sup>3</sup> Никитин С.В. К вопросу о современных прогестагенах и комбинированных оральных контрацептивах // Гинекология. 2003. № 5. С. 212–217.

<sup>4</sup> Kloosterboer H.J., Vonk-Noordegraaf C.A., Turpijn E.W. Selectivity in progesterone and androgen receptor binding of progestagens used in oral contraceptives // Contraception. 1988. Vol. 38. № 3. P. 325–332.

<sup>5</sup> Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Эстроген-гестагенные релизинг-системы // Акушерство и гинекология. 2007. № 2. С. 24–27.

<sup>6</sup> Назарова Н.М. Состояние влагалища и шейки матки на фоне применения контрацептивного кольца НоваРинг // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. № 6. С. 55–58.

В.Н. Прилепская. НоваРинг также существенно снижает частоту нерегулярных кровянистых выделений, уменьшает обильность менструаций и симптомы предменструального синдрома<sup>7,8</sup>. Эстроген-гестагенный компонент гормональных контрацептивов обеспечивает равномерное развитие дифференцированного многослойного эпителия влагалища и шейки матки. В исследовании по изучению вагинальных симптомов при применении вагинального кольца и комбинированных оральных контрацептивов было показано, что при использовании НоваРинга число колоний лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, было в 2,7 раза

больше, чем при применении комбинированных оральных контрацептивов, следовательно, НоваРинг способствует улучшению микрофлоры влагалища<sup>9</sup>. Результаты другого микробиологического исследования свидетельствуют о том, что нормоценоз влагалища сохранялся даже после 12 месяцев применения кольца<sup>10</sup>.

Помимо того, что НоваРинг является высокоэффективным и удобным в применении современным противозачаточным средством, он еще обладает минимальным количеством побочных действий: не влияет на массу тела, обладает благоприятными локальными эффектами. У женщин, применяющих НоваРинг, при анкетирова-

нии с использованием шкалы SF-36 в динамике контрацепции отмечено достоверное улучшение показателей качества жизни, связанных с эмоциональным состоянием, жизненной активностью, ролевым функционированием и общим состоянием здоровья<sup>11</sup>.

Завершая выступление, профессор В.Н. Прилепская отметила, что интравагинальная рилизинг-система является одним из эффективных и приемлемых для женщин методов контрацепции, которая, безусловно, получит дальнейшее развитие. В настоящее время проходят клинические испытания третьей фазы влагалищной системы, которая будет использоваться один раз в 12 месяцев.



Профессор  
А.Л. Тихомиров

#### Современная гормональная контрацепция в профилактике абортов и их осложнений

тивов. Монофазные препараты назначаются со дня прерывания беременности по контрацептивной схеме как минимум на три месяца. Протективный эффект монофазных комбинированных гормональных контрацептивов в данном случае заключается в их супрессивном влиянии на выработку гонадотропинов и обеспечении периода «покоя» для всей репродуктивной системы на время их применения.

Профессор А.Л. Тихомиров напомнил, что очередная овуляция у женщины может быть уже через 10 дней после аборта, причем у 50% женщин происходит овуляция в ближайшем цикле после аборта. При этом 50% женщин снова имеют сексуальный контакт через две недели после аборта и 60% из них не знают о надежных, современных методах контрацепции. Какой из монофазных комбинированных гормональных контрацептивов рекомендовать женщине, которая перенесла аборт? Прежде всего, контрацептив должен быть сбалансированным по составу, обеспечивать эффективную защиту от нежелательной беременности

и приемлемый уровень контроля цикла, иметь минимальное количество побочных эффектов. Этим характеристикам отвечает препарат Зоэли с инновационной комбинацией гормонов: идентичный натуральному эстрадиол позволяет контролировать цикл, а высокоселективный прогестаген NOMAC обеспечивает высокую контрацептивную эффективность. NOMAC в Зоэли – это гестаген с высоким уровнем избирательности действия, являющийся производным прогестерона. Одним из его главных свойств является мощная антигонадотропная активность, сопоставимая с действием натурального прогестерона, и высочайшая селективность. Действие NOMAC практически не выходит за рамки желательных фармакологических эффектов. Он не вызывает эстрогенной, глюкокортикоидной или андрогенной активности. Входящий наряду с NOMAC в состав Зоэли эстрадиол еще более усиливает гипофизарный супрессивный эффект, обеспечивает стабильность цикла, предотвращает появление симптомов дефицита эстрогенов.

## Сателлитный симпозиум компании MSD

Монофазный режим дозирования Зоэли 24/4 вместо 21/7 обеспечивает более выраженное подавление роста фолликулов и более выраженное снижение уровней фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона, что значительно уменьшает продолжительность кровотечений отмены. Доказано, что прием Зоэли не оказывает влияния на массу тела и способствует уменьшению симптомов дисменореи и предменструального синдрома<sup>12</sup>. Что касается побочных эффектов, то из 3500 наблюдений при использовании Зоэли в 32 тыс. циклов не зарегистрировано ни одного случая тромбоза: снижались практически все прокоагулянтные показатели, при этом отмечалась метаболическая нейтральность в отношении липидов, углеводов и карбогидратов.

По мнению профессора А.Л. Тихомирова, препарат Зоэли можно назначать всем женщинам, которые нуждаются в контрацепции и не имеют противопоказаний к использованию комбинированных оральных контрацептивов: при первом опыте применения гормональной контрацепции, при переходе с других методов контрацепции, после перенесенного аборта, в интергенеративных интервалах. Если у женщины возникают трудности с ежедневным приемом гормональных препаратов, то ей можно рекомендовать другие контрацептивы с неежедневным режимом применения. Так, например, кольцо НоваРинг вводится во влагалище и находится там в течение трех недель. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и минимальным количеством

побочных эффектов. Отсутствие первичного метаболизма в печени в сочетании со стабильным уровнем гормонов в сыворотке означает, что вагинальное введение более низких доз синтетических гормонов может обеспечить такой же супрессивный эффект, как при пероральном приеме более высоких доз. НоваРинг не способствует прибавке массы тела и, что немаловажно, повышает качество жизни. Так, около 40% женщин, использующих НоваРинг, отметили, что они стали увереннее в себе. Таким образом, гормональную контрацепцию можно и нужно сразу назначать сразу после аборта. Контрацептивная эффективность Зоэли и НоваРинга составляет более 99%, что позволяет надежно предотвратить повторную беременность.

### Неконтрацептивные эффекты гормональной контрацепции

По словам профессора Л.Ф. ШУЛЬМАНА (Lee P. Shulman, руководитель отделения клинической генетики и репродукции, профессор акушерства и гинекологии Северо-Восточного университета Чикаго), практически не имеет значения то, какой именно метод контрацепции предпочитает применять женщина, важно, чтобы она могла им «пользоваться постоянно и правильно». В последнее время молодые женщины при выборе контрацептива все больше ориентируются не только на его эффективность, но и на его неконтрацептивные свойства. Преимущества современных ком-

бинированных гормональных контрацептивов как раз заключаются в эффективной защите от нежелательной беременности, безопасности и дополнительных неконтрацептивных эффектах. Доказано, что использование гормональной контрацепции на 40–80% снижает риск развития рака яичников, на 50–60% – риск развития рака эндометрия при длительном использовании и на 18–40% – риск развития колоректального рака<sup>13</sup>. Отмечается положительное действие гормональной контрацепции при доброкачественных заболеваниях молочной железы. Что касается рака шейки матки,



Профессор  
Л.Ф. Шулман

то увеличение риска его развития, по мнению докладчика, связано не с приемом контрацептивных препаратов, а скорее с неиспользованием барьерных методов кон-

<sup>7</sup> Baumgaertner S., Merkle E. NuvaRing improves cycle control in German women // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2004. Vol. 9. Suppl. 1. P. 86.

<sup>8</sup> Lete Lasa I. Improvement of dysmenorrhea and premenstrual syndrome in NuvaRing users: a clinical experience program in Spain // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2006. Vol. 11. Suppl. 1. P. 56.

<sup>9</sup> Veres S., Miller L., Burtington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 3. P. 555–563.

<sup>10</sup> Lopez L.M., Grimes D.A., Gallo M.F., Schulz K.F. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 23. № 1. CD003552.

<sup>11</sup> Egarter C., Frey Tirri B., Bitzer J. et al. Women's perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study: across-sectional survey of contraceptive method selection after counseling // BMC Womens Health. 2013. Vol. 13. P. 9.

<sup>12</sup> Westhoff C., Kaunitz A.M., Korver T. et al. Efficacy, safety, and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17β-estradiol: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 119. № 5. P. 989–999.

<sup>13</sup> Borgelt-Hansen L. Oral contraceptives: an update on health benefits and risks // J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.). 2001. Vol. 41. № 6. P. 875–886.

трацепции, что в результате ведет к заражению вирусом папилломы человека (ВПЧ). Безусловно, прием комбинированных гормональных контрацептивов никак не связан с онкологическими заболеваниями «нерепродуктивной системы», такими как лейкоз или рак легкого. У женщин, использующих гормональную контрацепцию, снижается риск развития внематочной беременности, прогрессирования эндометриоза. Немаловажно и то, что применение комбинированных гормональных контрацептивов благотворно влияет на уменьшение проявлений акне, андрогенозависимых заболеваний, приводит к облегчению симптомов дисменореи и предменструального синдрома, улучшает контроль менструального цикла, способствует сохранению более высокой минеральной плотности костной ткани, что особенно важно для женщин перименопаузального возраста.

Со временем стало очевидным, что для надежной контрацепции нет необходимости в использовании высоких доз стероидных компонентов. При уменьшении дозы стероидов снижается риск метаболических и других нежелательных эффектов в отношении функционального состояния различных органов и систем женского организма. Были снижены дозы эстро-

генного компонента (этинилэстрадиола), синтетические компоненты заменены на компоненты, идентичные натуральным (17-бета-эстрадиол), и разработаны новые высокоселективные прогестагены (номегэстрола ацетат). Все эти инновации нашли отражение в новом комбинированном оральном контрацептиве Зоэли, содержащем номегэстрола ацетат (NOMAC) 2,5 мг в сочетании с 17-бета-эстрадиолом (E<sub>2</sub>) 1,5 мг<sup>14</sup>. 17-бета-эстрадиол, идентичный натуральному эстрогену, в отличие от этинилэстрадиола, оказывает меньшее влияние на систему гемостаза, функцию печени, синтез глобулина, связывающего половые стероиды, ренин-ангиотензин-альдостероновую и сердечно-сосудистую системы.

Номегэстрола ацетат, являющийся производным естественного стероидного гормона прогестерона, считается высокоселективным прогестагеном и отличается выраженной антигонадотропной активностью и высокой биодоступностью. Примечательно, что антигонадотропный эффект у NOMAC сильнее, чем у диеногеста, что, наряду с более длительным периодом полувыведения (46 часов), может обеспечивать более высокую контрацептивную эффективность Зоэли, несмотря на возможные пропуски приема табле-

ток. При этом NOMAC не обладает эстрогенной, андрогенной, глюкокортикоидной или минералокортикоидной активностью, которые ассоциируются с побочными реакциями. Именно при применении Зоэли удалось достичь циклической стабильности при монофазном режиме 24/4 эстрадиола в сравнении с результатами, полученными при использовании препаратов, содержащих этинилэстрадиол и другие прогестагены (левоноргестрел, дроспиренон). Отмечено и его менее выраженное влияние на метаболические, сосудистые и гемостатические параметры, чем у других комбинированных оральных контрацептивов. По словам профессора Л.Ф. Шульмана, установлено, что применение оральных контрацептивов, которые содержат сильный прогестаген (номегэстрола ацетат) в комбинации с 17-бета-эстрадиолом, может улучшить и отдаленные клинические исходы по сравнению с использованием оральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол.

«В настоящий момент гормональная контрацепция представляет женщинам новые высокоэффективные контрацептивные и неконтрацептивные возможности», – подчеркнул профессор Л.Ф. Шульман, завершая выступление.

### Заключение

Такой вид современной гормональной контрацепции, как интравагинальная релизинг-система НоваРинг или монофазный комбинированный оральные контрацептив Зоэли, благодаря своим контрацептивным и дополнительным неконтрацептивным эффектам не только способствует сохранению репродуктивного здоровья, но и в целом повышает качество жизни женщин.

Входящие в состав интравагинальной релизинг-системы НоваРинг этинилэстрадиол и этоноргестрел обеспечивают высокую прогестагенную активность, выраженное антигонадотропное действие, низкое сродство к рецепторам тестостерона, высокий индекс селективности и благоприятное влияние на эндометрий.

Отличительная особенность монофазного комбинированного орального контрацептива Зоэли состоит

в том, что в нем оба компонента (номегэстрола ацетат 2,5 мг + 17-бета-эстрадиол 1,5 мг) максимально приближены к натуральным гормонам, вырабатываемым в организме женщины. Эта комбинация очень востребована в клинической практике, поскольку она способна оказывать высокий контрацептивный эффект, обеспечивать более короткие и менее интенсивные кровотечения и при этом не влиять на показатели артериального давления, углеводный обмен, систему гемостаза и другие метаболические показатели. ☺

<sup>14</sup> *Christin-Maitre S., Serfaty D., Chabbert-Buffet N. et al. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, nomegestrol acetate and 17β-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study // Num. Reprod. 2011. Vol. 26. № 6. P. 1338–1347.*



Наконец, после 50 лет существования  
комбинированной оральной контрацепции<sup>1</sup>...



## ЗОЭЛИ® – контрацепция последнего поколения с формулой натуральных гормонов заботится о здоровье и красоте женщины.

Обо всех методах и режимах контрацепции — на сайте [www.surprizovnet.ru](http://www.surprizovnet.ru)  
или по телефону горячей линии **8 800 2 002 092** (звонок бесплатный)

### Избранная информация по безопасности из инструкции по медицинскому применению препарата ЗОЭЛИ®

Номегэстрола ацетат 2,5 мг, эстрадиол 1,5 мг.

Противопоказания: тромбоз глубоких вен или тромбоз легочной артерии, в том числе в анамнезе; артериальные тромбозы (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения) или протромботические состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в том числе в анамнезе; мигрень с очаговыми неврологическими симптомами, в том числе в анамнезе; наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, например, резистентность активированного протеина С, дефицит антитромбина III, дефицит протеинов С и S, гипергомоцистемия и антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией, в том числе в анамнезе; тяжелые заболевания печени, в том числе в анамнезе, до нормализации показателей функции печени; опухоли печени (злокачественные или доброкачественные) в том числе в анамнезе; известные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочной железы); установленная или предполагаемая беременность, период кормления грудью; гиперчувствительность к любому действующему или вспомогательному веществам. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, вагинальные кровотечения неясной этиологии, постменопауза.

Особые указания: увеличение частоты или тяжести мигрени (которое может предшествовать развитию цереброваскулярного осложнения) является основанием для немедленной отмены приема препарата Зоэли®. У многих женщин, получающих комбинированные пероральные контрацептивы, отмечали небольшое увеличение артериального давления, хотя клинически значимое повышение артериального давления наблюдалось редко. При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. Необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с диабетом, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, особенно в течение первых месяцев. Женщины должны быть информированы о том, что комбинированные пероральные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и от других заболеваний, передающихся половым путем.

Побочное действие: возможные нежелательные эффекты («часто» (≥1/100)): снижение либидо, депрессия, перепады настроения, мигрень, головная боль, тошнота, акне, нерегулярные кровотечения «отмены», метроррагия, меноррагия, болезненность молочных желез, боль в области малого таза, увеличение массы тела.

1. Dhont M. History of oral contraception. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2010;15(S2):S12-S18.



Адрес: 000 «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94  
[www.merck.com](http://www.merck.com)



Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

На правах рекламы. Номер регистрационного удостоверения ЛП-001621. WOMN-1054236-0012; 08-2013

# Пролонгированная контрацепция (LARCS): взгляд российских и зарубежных экспертов

*Причинами нежелательной беременности могут стать незнание методов контрацепции, нежелание их использовать или их неправильное применение. Повлиять на эти факторы возможно путем квалифицированного консультирования и подбора оптимального метода контрацепции в каждом конкретном случае. Одним из способов повышения приверженности к противозачаточным средствам является переход на пролонгированные контрацептивы, не требующие ежедневного применения. Кому можно рекомендовать длительно действующие контрацептивы? В чем преимущества пролонгированной контрацепции? Насколько высока эффективность и безопасность таких методов контрацепции, как имплантаты? Эти и другие вопросы обсуждались в рамках сателлитного симпозиума, организованного при поддержке компании MSD.*



Профессор  
В.Н. Прилепская

**П**рофессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ (д.м.н., зам. директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перина-

## Эволюция имплантационной контрацепции – из прошлого в будущее

тологии им. акад. В.И. Кулакова) напомнила, что к пролонгированным обратимым методам контрацепции (long-acting reversible contraception, LARC) относятся те средства, которые назначаются и применяются не чаще чем один раз в месяц и эффективность которых не зависит от комплаентности пациента или правильности применения<sup>1, 2</sup>. LARC считаются экономически более выгодными, поскольку их суммарная стоимость ниже, чем у оральных контрацептивов. LARC подразделяются на негормональные (внутриматочные

системы) и гормональные, как комбинированные короткодействующие (трансдермальный пластырь, вагинальное кольцо), так и прогестиновые длительно действующие (гормональная внутриматочная система, имплантаты). Более подробно профессор В.Н. Прилепская рассмотрела возможность использования имплантатов. Внедрение контрацептивных имплантатов в клиническую практику стало возможным с появлением силикона, когда были доказаны его биосовместимость и инертность по отношению к организму человека. Подкожные



## Сателлитный симпозиум компании MSD

контрацептивные имплантаты начали исследоваться в Нью-Йорке в 1990-е гг. Эти технологии легли в основу создания первых имплантатов – Норплант, которые включали шесть капсул, содержащих левоноргестрел. Позднее была разработана 2-стержневая система с левоноргестрелом – имплантат Жадель (не применяется в России). Однако мультикапсульные имплантаты не получили широкого применения ни в США, ни в России, ни в европейских странах, в первую очередь из-за трудностей при введении и удалении капсул<sup>3</sup>. И в настоящее время в России имплантаты с левоноргестрелом не применяют.

Принципиально новым шагом стало появление одностержневого имплантата нового поколения с этоноргестрелом – Импланона, который эффективен в течение 3 лет и в 99,9% случаев защищает от нежелательной беременности. «Из всех существующих имплантатов это наиболее совершенный имплантат. Он одобрен Федеральным агентством по надзору за лекарствами и пищевыми продуктами США (Food and Drug Administration, FDA) и в 2011 г. был зарегистрирован в нашей стране», – уточнила профессор В.Н. Прилепская. На сегодняшний день Импланон разрешен к применению в более чем 40 странах мира, где оказался очень востребован – уже продано порядка 7,8 млн упаковок.

По внешнему виду Импланон напоминает небольшой тонкий эластичный стержень (4 см в длину и всего 2 мм в диаметре), который легко, по сравнению с другими имплантатами, вводится под кожу и удаляется

Таблица. Риск незапланированных беременностей в зависимости от метода контрацепции

Метод	Обычное использование, %	Правильное использование, %	Продолжающие использование, %
Не предохраняется	85	85	–
Презерватив	15	2	53
КОК, ПОК	8	0,3	68
ВМС	0,2–0,8	0,2–0,6	78–80
ДМПА	3	0,3	56
Импланон	0,05	0,05	84

КОК – комбинированные оральные контрацептивы; ПОК – прогестиновые оральные контрацептивы; ВМС – внутриматочные системы; ДМПА – депо медроксипрогестерона ацетата.

акушером-гинекологом в амбулаторных условиях. Оболочка капсулы Импланона на 100% состоит из этиленвинилацетата (небиоразлагающийся инертный материал), а сердцевина – на 40% из этиленвинилацетата, а на 60% из высокоселективного прогестагена – этоноргестрела 68 мг (производное дезогестрела). Кроме того, Импланон вызывает меньшее количество побочных явлений, обладает расширенными категориями приемлемости, положительными неконтрацептивными эффектами и обратимостью действия – овуляция восстанавливается через 21–28 дней после удаления Импланона<sup>4</sup>. Одним из главных преимуществ Импланона является возможность применения его женщинами, которые имеют противопоказания к применению эстрогенов. Доказано, что Импланон обладает наиболее высокой контрацептивной эффективностью по сравнению с презервативом, комбинированными и прогестиновыми оральными контра-

цептивами, внутриматочными системами и инъекциями депо медроксипрогестерона ацетата. При использовании Импланона в течение первого года незапланированная беременность наступает лишь у 0,05% женщин (таблица)<sup>5</sup>. Большинство женщин, имеющих опыт использования Импланона, продолжают его применять через 1 год использования (84%), по сравнению с предпочитающими использовать презерватив (53%), комбинированные и прогестиновые оральные контрацептивы (68%), внутриматочные системы (78–80%) и инъекции депо медроксипрогестерона ацетата (56%). Как и при приеме других контрацептивов, содержащих только прогестагены, на фоне Импланона может измениться характер менструальноподобных выделений. В большинстве случаев они не уменьшают приемлемость этого метода контрацепции и не являются значимыми для женщины. При длительном применении у каждой пятой женщины могут иметь место как аменорея, так

гинекология

<sup>1</sup> Blumenthal P.D., Voedisch A., Gemzell-Danielsson K. Strategies to prevent unintended pregnancy: increasing use of long-acting reversible contraception // Hum. Reprod. Update. 2011. Vol. 17. № 1. P. 121–137.

<sup>2</sup> Trussell J. Contraceptive failure in the United States // Contraception. 2011. Vol. 83. № 5. P. 397–404.

<sup>3</sup> Grimes D.A. Contraceptive implants and injectables: recent developments // Contracept. Rep. 2000. Vol. 10. № 6. P. 26–28.

<sup>4</sup> Graesslin O., Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon: a review of clinical trials and marketing experience // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2008. Vol. 13. Suppl. 1. P. 4–12.

<sup>5</sup> Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ». 4-е изд. М., 2012.

и редкие, частые или длительные кровотечения. Обычно профиль кровотечений в первые 3 месяца после введения имплантата позволяет прогнозировать характер изменений менструального цикла в дальнейшем. По мнению профессора В.Н. Прилепской, тщательное врачебное консультирование и ведение женщиной менструального календаря позволяют повысить приемлемость метода. Частота других нежелательных явлений (головная боль, увеличение массы тела, акне и пр.) минимальна.

В 2012 г. в России была зарегистрирована еще одна форма Импланона – Импланон НКСТ (биоэквивалентен Импланону). Несомненными достоинства-

ми Импланона НКСТ являются непрерывность контрацепции на протяжении 3 лет, высокая эффективность в отношении предупреждения беременности (индекс Перля 0,05), быстрое восстановление фертильности и легкое введение/удаление благодаря автоматическому аппликатору нового поколения<sup>6</sup>. Среди других достоинств Импланона НКСТ профессор В.Н. Прилепская также выделила возможность его визуализации при рентгенографии и неконтрацептивные свойства. Таким образом, долгосрочная контрацепция – это высокоэффективная обратимая контрацепция длительного действия, отличающаяся высокой приверженностью к ней со сторо-

ны пользователей. Применение Импланона можно рекомендовать женщинам, не планирующим беременность в ближайшие 3 года, а также женщинам, которым по медицинским показаниям не рекомендуется беременеть в течение ближайших 2–3 лет (например, после операции кесарева сечения). Поскольку Импланон содержит только прогестаген, его можно назначать женщинам, которым нежелательны или противопоказаны эстрогены (период лактации, курящие женщины старше 35 лет), имеющим в анамнезе эстрогензависимые побочные эффекты, внематочную беременность, дисменорею, железодефицитную анемию, варикозную болезнь и пр.



Профессор  
Л.Ф. Шульман

По мнению профессора Л.Ф. ШУЛЬМАНА (Lee P. Shulman, руководитель отделения клинической генетики и репродукции, профессор акушерства и гинекологии Северо-Восточного университета Чикаго), сохранить и улучшить репродуктивное здоровье современной женщины можно в том случае, если предоставить ей надежный, безопасный и обратимый способ контрацепции. Несмотря на то что в Европе и США женщины чаще, чем в России, применяют конт-

#### Критический анализ теории и практики применения имплантационной контрацепции длительного действия

рацепцию, проблема незапланированной беременности и аборт является для этих стран тоже чрезвычайно актуальной. Число незапланированных беременностей в развивающихся странах составляет 57 на 1000 женщин, а в развитых – 42 на 1000 женщин<sup>7</sup>. Причины тому могут быть разными. Например, женщины в развитых странах, отдающие предпочтение гормональным пероральным контрацептивам, не всегда дисциплинированно следуют схеме приема препарата, забывая о необходимости приема препарата, или вовсе прекращают их принимать. Для женщин из развивающихся стран многие высокоэффективные методы контрацепции просто недоступны.

Большинство незапланированных беременностей в США приходится на возраст младше 18 лет (65%) и возраст 18–19 лет (54%), меньше – на возраст 20–24 года (29%). «Именно поэтому мы

стараясь сосредоточиться на том, чтобы снизить абсолютное число незапланированных беременностей и аборт среди очень молодых девушек, которые недостаточно грамотны в вопросах контрацепции. Они не могут подобрать методы контрацепции самостоятельно или зачастую неправильно их используют», – констатировал докладчик. Только постоянное и правильное применение контрацепции позволит уменьшить число случаев незапланированной беременности и сохранить женское репродуктивное здоровье. При этом эффективное консультирование по методам контрацепции должно учитывать проблемы каждой конкретной женщины, метод контрацепции должен подбираться с учетом медицинских критериев приемлемости, индивидуальных предпочтений женщины, ее стиля жизни, репродуктивного анамнеза.

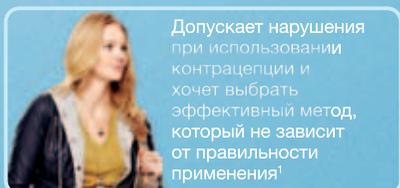
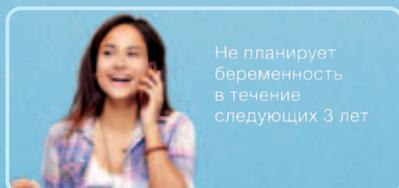
<sup>6</sup> Williams Textbook of Endocrinology / Ed. by H.M. Kronenberg, S. Melmed, K.S. Polonsky et al. 11<sup>th</sup> ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2008. P. 615–644.

<sup>7</sup> Singh S., Wulf D., Hussain R. et al. Abortion worldwide: a decade of uneven progress // www.guttmacher.org/pubs/Abortion-Worldwide.pdf



## Предложите женщине надежный и простой метод контрацепции на 3 года

длительная контрацепция на 3 года, эффективность которой не зависит от правильности применения, может быть методом выбора, если женщина:



Импланон НКСТ® удаляют не позже, чем через три года со дня введения. Через 3 года ИМПЛАНОН НКСТ® необходимо удалить. Новый имплантат можно ввести сразу же после извлечения старого<sup>1</sup>.

Введение и удаление препарата Импланон НКСТ® должно выполняться в асептических условиях и только квалифицированным врачом-гинекологом, который хорошо знаком с методикой введения.

### Избранная информация по безопасности из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ИМПЛАНОН НКСТ®

Имплантат, этоноргестрел 68 мг.

**Противопоказания:** беременность (в том числе предполагаемая); тромбозы (артериальные и венозные) и тромбозболити в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз, тромбозфлебит глубоких вен, тромбозболиа легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения); наличие антител к фосфолипидам; мигрень с очаговой неврологической симптоматикой; рак молочной железы, в том числе в анамнезе; установленные или предполагаемые злокачественные гормонозависимые опухоли доброкачественные или злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе; тяжелые формы заболеваний печени (до нормализации функциональных проб печени), в том числе желтуха, врожденные гипербилирубинемии, в том числе в анамнезе; неконтролируемая артериальная гипертензия; детский возраст; кровотечение из влагалища неясной этиологии; повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу препарата Импланон НКСТ®.

**Особые указания:** В случае тромбоза имплантат следует удалить. Следует также рассмотреть возможность удаления имплантата в случае длительной иммобилизации вследствие хирургической операции или болезни. Хотя препарат Импланон НКСТ® является контрацептивным гормональным средством, содержащим только прогестаген, рекомендуется оценить факторы риска, которые, как известно, увеличивают риск венозной или артериальной тромбозболити. Женщины с тромбозболитическими заболеваниями в анамнезе должны быть предупреждены о возможности их рецидива.

Контрацептивное действие препарата Импланон НКСТ® связано с концентрацией этоноргестрела в плазме крови, которая в обратно пропорциональной зависимости связана с массой тела и снижается в течение времени после введения препарата. Клинический опыт у женщин с избыточной массой тела на третьем году применения препарата ограничен. Нельзя исключить, что контрацептивный эффект у таких женщин в течение третьего года применения препарата может быть ниже, чем у женщин с нормальной массой тела, поэтому врач, возможно, следует предусмотреть более раннюю замену имплантата у женщин с избыточной массой тела.

Предупреждение внематочной беременности традиционными прогестаген-содержащими контрацептивными гормональными средствами не столь эффективно, как при применении комбинированных ОК, что связано с частым возникновением овуляций во время применения этих методов. Данное утверждение не относится к применению прогестиновых оральных контрацептивов с дезогестрелом и имплантата с дезогестрелом. Несмотря на то, что препарат Импланон НКСТ® подавляет овуляцию, в случае наличия у женщины аменореи или болей в животе при дифференциальной диагностике следует учитывать внематочную беременность.

Безопасность и эффективность препарата Импланон НКСТ® были оценены для женщин репродуктивного возраста. Ожидается, что эффективность и безопасность у подростков в постпубертатном периоде будут аналогичными. Тем не менее, клинические исследования у женщин в возрасте менее 18 лет не проводились. Применение данного препарата не показано до наступления менархе (первой менструации). Женщина должна быть информирована о том, что препарат Импланон НКСТ® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

**Побочное действие:** Возможно связанные с применением препарата наиболее частые нежелательные эффекты: вагинальная инфекция (вульвовагинит), головная боль, акне, болезненность в молочных железах, боль в груди, нерегулярные менструации, увеличение массы тела.

**Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Импланон НКСТ®



ООО «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94  
[www.merck.com](http://www.merck.com)

WOMN-1063933-0005; 04.2013  
На правах рекламы  
Номер регистрационного удостоверения ЛП-000317

реклама



Импланон НКСТ®  
Имплантат, 68 мг этоноргестрела

По словам профессора Л.Ф. Шульмана, молодым незамужним женщинам в возрасте от 16 до 19 лет, которые только начинают активную сексуальную жизнь и не планируют в ближайшие несколько лет иметь детей, можно рекомендовать использовать пролонгированную обратимую контрацепцию. «Тем женщинам, которым нужна длительная контрацепция с доказанной высокой эффективностью, быстрой обратимостью и отсутствием эстрогенов, следует рекомендовать именно пролонгированную контрацепцию, например использование имплантатов», – пояснил докладчик. В 2003 г. Всемирная организация здравоохранения назвала имплантаты безопасными и наиболее эффективными формами контрацептивов среди всех существующих форм контрацепции. Пролонгированная контрацепция, не требующая ежедневного приема, безусловно, может существенно повысить приверженность к ней молодых женщин. Это подтверждают и данные исследования CHOICE<sup>8</sup>, которые показали, что большинство женщин (68%) предпочитают обратимые контрацептивы длительного действия, причем спустя 12 месяцев отмечалась более высокая частота продолжения применения пролонгирован-

ных контрацептивов – больше женщин решили использовать в дальнейшем LARC, а не оральные контрацептивы (86% и 55% соответственно).

В чем заключается контрацептивная эффективность прогестиновых имплантатов, в частности Импланона? Она достигается в первую очередь за счет подавления овуляции, кроме того, как и при применении других методов контрацепции, дополнительно повышается вязкость секрета шейки матки, препятствующего прохождению сперматозоидов. После введения имплантата этоноргестрел быстро всасывается в циркулирующую кровь, и его максимальная концентрация в плазме достигается в первые 1–13 суток с последующей стабилизацией и медленным снижением к концу третьего года. Основным побочным эффектом имплантата может быть изменение характера кровянистых выделений. Согласно исследованию, на протяжении первых 2 лет использования имплантата частые эпизоды кровянистых выделений наблюдались в 6% случаев<sup>9</sup>.

Доказано, что Импланон и биоэквивалентный ему новый вариант Импланон НКСТ, наряду с более чем 99-процентной контрацептивной эффективностью, не оказывают влияния на массу

тела, на минеральную плотность костной ткани и на риск развития тромбозов. Они характеризуются благоприятным профилем в отношении акне, дисменореи: так, например, при применении Импланона у 61% женщин с акне отмечалось улучшение состояния кожи и в 81% случаев исчезали симптомы дисменореи. «Должен сказать, что между Импланоном и Импланоном НКСТ есть два различия. Во-первых, Импланон НКСТ отличается рентгеноконтрастностью, а во-вторых – более легким введением за счет аппликатора, который практически исключает возможность неправильного или глубокого введения», – подчеркнул Л.Ф. Шульман. Исследования показали, что Импланон НКСТ обладает наибольшей контрацептивной эффективностью (99,9%), даже по сравнению со стерилизацией, однако в отличие от последней является быстрообратимым методом контрацепции.

Таким образом, Импланон НКСТ является высокоэффективным и обратимым контрацептивным методом первого выбора для молодых и сексуально активных женщин, который не требует ежедневного, еженедельного или ежемесячного приема и действует в течение 3 лет.

### Заключение

Подводя итоги симпозиума, профессор В.Н. Прилепская еще раз подчеркнула, что такие высокоэффективные долгосрочные методы контрацепции, как имплантаты Импланон и Импланон НКСТ, позволяют достигнуть более значимой приверженности женщины к контрацепции. Это длительно действующие конт-

рацептивы, которые эффективны в течение 3 лет и не требуют ежедневного, еженедельного или ежемесячного приема, таким образом, женщине не нужно каждый день помнить о необходимости принимать таблетку. Они легко вводятся под кожу и удаляются, а отличительная особенность нового Импланона НКСТ – рентгеноконтрастность –

дает возможность клиницисту легко определить его местоположение в случае необходимости. Практика применения имплантатов, в том числе и в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, подтверждает уверенность в их высокой контрацептивной эффективности и в большой популярности у сексуально активных женщин, не планирующих беременность в течение ближайшего времени. ❖

<sup>8</sup> Egarter C., Frey Tirri B., Bitzer J. et al. Women's perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study: across-sectional survey of contraceptive method selection after counseling // BMC Womens Health. 2013. Vol. 13. P. 9.

<sup>9</sup> Mansour D., Korver T., Marintcheva-Petrova M. et al. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2008. Vol. 13. Suppl. 1. P. 13–28.



## VI Всероссийская урологическая видеоконференция

### Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

**20–21 февраля 2014 года**  
Москва, Ленинский проспект, д. 158,  
гостиница «Салют»

Исполнительный комитет:  
119049, г. Москва, Ленинский просп., д. 10, корп. 12, тел. (495) 952-43-45

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### *Уважаемые коллеги!*

Приглашаю вас принять участие в VI Российской видеouroлогической конференции.

Вот уже шестой год при вашей деятельной поддержке мы работаем над созданием необходимых условий для повышения качества образования молодых врачей.

Целью нашей конференции является приобретение практических навыков в области реконструктивной урологии.

Мы стараемся охватить все направления урологии, все новое и интересное, что появилось за последний год: оперативная андрология, лапароскопические операции в урологии, онкоурология, эндоурология, урогинекология.

В рамках конференции пройдут круглые столы, посвященные вопросам нейроурологии, онкоурологии, инфекций мочеполовых путей, андрологии.

Вашему вниманию будут представлены трансляции из операционной в режиме реального времени:

- **20 февраля – имплантация трехкомпонентного фаллопротеза;**
- **21 февраля – пластика уретры.**

Заканчивается прием видеофильмов, которые будут представлены в виде докладов на конференции и материалов конференции на DVD. Сборник будет вложен в портфели участников конференции и не предусмотрен к продаже.

Авторские права защищены обязательной ссылкой на сборник и автора фильма. Материалы будут опубликованы на DVD после утверждения сборника на заседании экспертного совета Российского общества реконструктивных урологов.

В рамках конференции состоится конкурс молодых специалистов, которые представят свои видеодоклады.

Победитель получит возможность пройти обучающий курс в Страсбурге под руководством ведущих урологов Европы.

Необходимо на адрес [urovideo@yandex.ru](mailto:urovideo@yandex.ru) прислать ФИО и название доклада, в ответ будут высланы логин и пароль для возможности загрузки материалов по протоколу FTP.

**Конференция проводится при поддержке Российского общества урологов.**

#### **ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:**

- *Кафедра урологии ГОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Росздрава*
- *Общество реконструктивных урологов*

#### **ПРЕДСЕДАТЕЛИ:**

Аляев Ю.Г., Даренков С.П., Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю.

#### **ЧЛЕНЫ ОРГКОМИТЕТА:**

*Велиев Е.И., Живов А.В., Гамидов С.И., Коган М.И., Кривобородов Г.Г., Курбатов Д.Г., Медведев В.Л., Перепечай В.А., Петров С.Б.*

Тел. **8 (985) 446-64-34**. E-mail: [sobilen@mail.ru](mailto:sobilen@mail.ru), [darenkov@list.ru](mailto:darenkov@list.ru)

**С уважением и признательностью,  
председатель конференции профессор**

**С.П. Даренков**

# Медикаментозный аборт – страница в жизни женщины

*Проблема искусственного прерывания беременности стоит чрезвычайно остро во всем мире. С одной стороны, в определенных социальных слоях аборт является одним из основных методов планирования семьи. С другой – по-прежнему широко распространены устаревшие методы прерывания беременности, а доступ к безопасным абортам затруднен, в том числе на законодательном уровне. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Пенткрофт Фарма», был представлен зарубежный и отечественный опыт использования в клинической практике медикаментозного аборта как более безопасного и эффективного, по сравнению с инструментальным, метода прерывания беременности.*



Э. Фуреди

**И**сполнительный директор Британской консультационной службы по вопросам беременности (British Pregnancy Advisory Service, BPAS) Энн ФУРЕДИ (Ann Furedi, Великобритания) подчеркнула, что аборт – это необходимая медицинская услуга, качество оказания которой должно быть очень высоким. BPAS является некоммерческой благотворительной организацией, основанной в 1968 г. Служба сотрудничает с 51 медицинской клиникой по всей стране. Аборты в Великобритании разрешены с 1967 г., ежегодно в этой стране

## Аборт – это реальность. Почему?

производится 200 тыс. абортов, при участии BPAS – 56 тыс. абортов, что составляет около 25% от общего числа искусственно прерванных беременностей.

По медицинским показаниям аборт в Великобритании может быть проведен на сроке до 24 недель, а при выявлении, например, серьезных аномалий развития плода – на любом сроке. Как правило, на ранних сроках гестации используется медикаментозный метод прерывания беременности (мифепристон + мизопростол). По закону прием обоих лекарственных средств должен осуществляться в клинике (в стационаре женщина наблюдается днем, а на ночь уходит домой). На относительно поздних (до 24 недель) сроках беременности проводится хирургический аборт.

Хотя в обществе активно культивируется стереотип о «беспечных тинейджерах», пренебрегающих средствами контрацепции, на самом деле девушки моложе 16 лет в Великобритании составляют лишь 2% от общего числа женщин, решивших прервать бере-

менность, 50% находятся в возрасте около 20 лет. При этом 49% имеют в анамнезе благополучно доношенную предыдущую беременность. Немаловажно также, что 75% женщин, делающих аборт, обращаются за помощью на сроке менее 10 недель (90% абортов осуществляется на сроке до 12 недель), что позволяет широко использовать медикаментозный метод прерывания беременности. Число абортов в Великобритании составляет 17 на 1000 женщин в возрасте от 15 до 44 лет. Это достаточно высокие показатели, несмотря на программы обязательного сексуального образования и бесплатную консультационную службу по вопросам контрацепции, включая конфиденциальную помощь несовершеннолетним. С чем связано столь широкое распространение абортов? В реальности использование контрацепции может быть сопряжено с определенными трудностями, связанными в том числе с доступностью средств предохранения от нежелательной беременности. Эта пробле-



## Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»

ма не теряет актуальности даже тогда, когда контрацептивы распространяются в рамках государственных программ. Иногда причиной нежелательной беременности является неправильное использование средств предохранения, однако даже применение их в строгом соответствии с инструкцией не гарантирует 100%-ной защиты. Так, например, правильное использование мужского презерватива защищает от нежелательной беременности в 98% случаев, а при обычном использовании эффективность применения снижается до 85%. Определенные сложности в ис-

пользовании контрацепции связаны также с тем, что люди не хотят и не могут рассматривать секс как некое запланированное мероприятие. Большинство людей предпочитают спонтанный секс, не предполагающий предварительного обсуждения вопросов предохранения. Именно поэтому безопасный аборт необходимо рассматривать не как замену контрацепции, а как ее дополнение. Доступные и безопасные аборты – это не только забота о здоровье конкретной женщины, но и сохранение здоровья общества, которое напрямую зависит от того, могут ли женщины планиро-

вать рождение детей, а дети рождаться на свет желанными. По мнению Э. Фуреди, в обществе должно доминировать реалистичное отношение к контрацепции и нейтральное – к абортам. Само по себе снижение числа абортов не обязательно приведет к положительным результатам, а увеличение – к отрицательным. Необходимо упростить доступность и использование контрацепции, чтобы женщина не сталкивалась с проблемой нежелательной беременности. Однако если женщина решила сделать аборт, ей следует предоставить помощь, не осуждая и не осуждая это решение.

### Протоколы медикаментозного аборта, основанные на данных доказательной медицины. Рекомендации ВОЗ 2012 г.

**В** 2012 г. под эгидой ВОЗ было выпущено новое руководство по проведению безопасных абортов, включающее в себя как технические, так и организационные рекомендации<sup>1</sup>. Первая версия руководства 2003 г. оказалась наиболее востребованным документом ВОЗ, именно его пользователи Интернета чаще всего скачивали с сайта организации. Однако за почти 10 лет, прошедших с момента выхода первой редакции, многие положения документа устарели, что обусловило необходимость пересмотра руководства. Наиболее существенные изменения в новой версии руководства проанализировала доцент кафедры акушерства и гинекологии ОЦРЗ, эксперт ВОЗ по вопросам безопасного аборта Родика КОМЕНДАНТ (Rodica Comendant, Молдова).

В руководстве отражены не только медицинские, но и правовые, этические и экономические аспекты проведения абортов, поэтому оно может использоваться и представителями общественных объединений, и организатора-

ми здравоохранения. Например, в руководстве содержится ценная информация по проблеме борьбы с абортами путем ограничения. Подчеркивается, что такой подход не только опасен, но и бесполезен, поскольку распространенность абортов примерно одинакова во всем мире, а вот безопасность данной процедуры значительно отличается (рис. 1). Реальность такова, что женщина, решившая сделать аборт, обязательно его сделает или хотя бы попытается, возможно, рискуя собственным здоровьем или даже жизнью.

Значительное внимание в руководстве уделено вопросам безопасного прерывания беременности. Эта часть документа позволяет врачам сравнить стандарты ВОЗ с тем, что происходит в реальной клинической практике, и, возможно, предпринять какие-либо шаги с целью повышения безопасности абортов.

В руководстве характеризуются как медикаментозный, так и хирургический метод прерывания беременности. Медикаментозное прерывание беременности воз-



Профессор  
Р. Комендант

можно как в первом, так и во втором триместрах беременности. На сроках до 12–14 недель рекомендуемым хирургическим методом является вакуумная аспирация. При этом подчеркивается, что процедура не требует проведения дополнительного контрольного выскабливания. Во втором триместре беременности основными хирургическими методами проведения аборта являются дилатация и эвакуация.

Более подробно Р. Комендант остановилась на процедуре проведения медикаментозного аборта. «Золотым стандартом» данного подхода на сегодняшний день является назначение мифепристона

<sup>1</sup> Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. 2-е изд. ВОЗ, 2013. 125 с. // [www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/19/978924454431\\_rus.pdf](http://www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/70914/19/978924454431_rus.pdf)

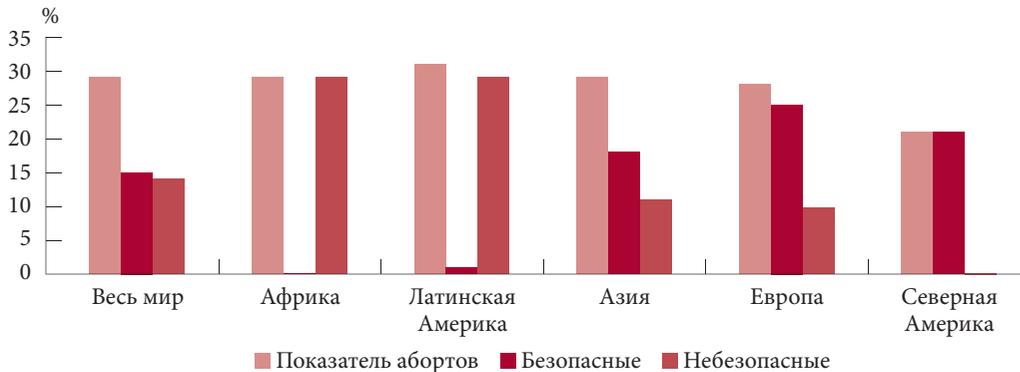


Рис. 1. Сравнительная распространенность и безопасность абортов в разных частях света

с последующим приемом мизопростола. Рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали высокую эффективность комбинированной схемы использования препаратов (мифепристон с последующим введением мизопростола) по сравнению с моноприемом мизопростола.

Только в тех случаях, когда мифепристон недоступен (в странах, где он не зарегистрирован), можно ограничиться одним мизопростолом.

Мифепристон – антагонист прогестерона – связывает и блокирует рецепторы прогестерона, подготавливает шейку матки к процессу элиминации плодного яйца и усиливает действие мизопростола. Мизопростол – синтетический аналог простагландина E<sub>1</sub> – стимулирует сократительную способность матки. Мизопростол недорог, легкодоступен, может применяться перорально, вагинально и сублингвально, что делает его одним из самых востребованных препаратов.

Традиционная схема медикаментозного аборта выглядит следующим образом: в первый день пациентка получает мифепристон, через день – мизопростол, а через 15 дней после приема мифепристона проводится контроль процедуры. Эта последовательность действий, хотя и достаточно эффективная, была разработана в 1989 г. и, конечно, нуждалась в модернизации, которая коснулась дозировок и способа применения препаратов.

Так, Р. Комендант подчеркнула, что в соответствии с современными данными доза мифепристона должна быть сокращена с 600 до 200 мг, поскольку прием больших доз не приводит к увеличению пиковой концентрации действующего вещества в крови.

Таким образом, на эффективность процедуры снижение дозы не влияет, но позволяет уменьшить риск развития побочных эффектов. Изменения затронули и способ введения мизопростола – при аборте на ранних сроках он теперь назначается перорально, а при прерывании беременности на более поздних сроках лучше использовать вагинальный, сублингвальный и трансбуккальный пути введения, поскольку в этом случае в плазме крови дольше поддерживается высокая концентрация препарата. При этом продлевается период сократительной активности матки, увеличивается и вероятность успешного проведения аборта. Верно и обратное – использование перорального метода введения мизопростола достоверно увеличивает риск неудачи в сроках выше 49 дней аменореи.

Существенные изменения претерпела сама парадигма назначения мизопростола. Если раньше препарат давали исключительно в лечебных учреждениях, то сейчас все более востребованной становится схема, предполагающая его амбулаторный прием. Проведение процедуры дома оказалось достаточно безопасной и удобной альтернативой применению мизопростола в стационаре.

По мнению Р. Комендант, самым значительным изменением в плане проведения медикаментозных абортов стало расширение сроков их применения. Теперь данный вид прерывания беременности используется в том числе и на сроке более 49 дней (до 22 недель), меняется лишь алгоритм введения препаратов (рис. 2).

Эффективность применения комбинации мифепристона и мизопростола на более поздних сроках (от 12 до 20 недель) была подтверждена в работе S.E. Goh и соавт. 2006 г. (n = 386): эффективность данного подхода составила 97,9–99,5%<sup>2</sup>. Исследование P.W. Ashok и соавт. 1999 г. (n = 1002) продемонстрирова-



Рис. 2. Схемы использования мифепристона и мизопростола на различных сроках гестации

## Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»

ло, что медикаментозные аборты с использованием этих препаратов могут применяться на сроке 12–21 неделя – успешные исходы составили 97%, а уровень осложнений был чрезвычайно низок<sup>3</sup>. Медикаментозный аборт на данных сроках гораздо безопаснее традиционных аналогов, например, введения гипертонического раствора или раствора простагландина, поэтому при наличии выбора следует отдавать предпочтение комбинации мифепристона и мизопростола. Если же речь идет о лечении пациентки с самопроизвольным абортом, то оно осуществляется при помощи одного

только мизопростола (600 мкг перорально или 400 мг сублингвально) либо проведением вакуумной аспирации.

Если медикаментозный аборт прошел без осложнений, необходимости в рутинном контроле его последствий нет. Гормональная контрацепция может быть назначена со дня использования мизопростола, а внутриматочная спираль установлена в день подтверждения завершения аборта или после завершения изгнания плодного яйца во втором триместре.

В заключение Р. Комендант подчеркнула, что право на аборт

является неотъемлемой частью сексуальных и репродуктивных, а также общечеловеческих прав женщины. При этом медикаментозный аборт в большей мере, нежели традиционные методики проведения процедуры, отвечает современной парадигме прав человека, в частности, права на здоровье. Повсеместное следование рекомендациям ВОЗ позволит уменьшить риски, связанные с прерыванием беременности, и даст женщинам, решившим сделать аборт, высокий шанс на сохранение репродуктивной функции и благоприятное разрешение последующих беременностей.

### Доступность медикаментозного аборта и контрацепции: реализация права женщины на самоопределение

Попытки ограничить право женщин на аборт предпринимаются сегодня во многих странах мира: в Албании, Армении, Азербайджане, а также в Украине, России и некоторых других, преимущественно расположенных в Восточной Европе и Центральной Азии. Правозащитник Даниэла ДРАГИЧИ (Daniela Draghici, Румыния) подчеркнула, что доступ к абортam в этих странах для представителей социально-уязвимых групп затруднен, а государственные клиники часто оказывают услуги чрезвычайно низкого качества. Следовательно, проведение аборта по-прежнему ассоциировано с высоким риском развития осложнений.

Хотя формально абортy в неблагополучных с данной точки зрения странах разрешены, законодательство, гарантирующее женщинам право на прерывание беременности, в последние 10 лет подвергается критике, а реальный доступ к абортam ограничивается. В частности,

уменьшается число социальных показаний к проведению аборта и вводятся дополнительные требования, например, прохождение консультации у психолога или отсрочка проведения процедуры для «выжидания». Последний, в свою очередь, существенно осложняет проведение абортов в случае, если женщина проживает в отдаленном регионе и вынуждена ездить в клинику несколько раз.

Особенно серьезные проблемы связаны с проведением абортов во втором триместре: ограничение доступа к данной услуге не снижает реального количества абортов, но сказывается на безопасности, поскольку женщины, решившие прервать беременность, ищут возможности для проведения подпольных абортов.

Необходимость обеспечения доступа к безопасным легальным абортam неоднократно обсуждалась в ООН. Эксперты данной организации расценивают отсутствие возможности проведения таких абортов не иначе как попытку



Д. Драгичи

и подчеркивают недопустимость подобного обращения с женщинами. Справедливость данного утверждения доказывается опытом Румынии, страны, где на протяжении 20 с лишним лет абортy были запрещены.

По мнению правозащитников, попытки принятия законов, направленных на ограничение доступа к абортam, должны блокироваться на различных стадиях парламентских слушаний. В этом может помочь создание негосударственных общественных организаций, проведение акций, направленных на переубеждение авторов анти-

<sup>2</sup> Goh S.E., Thong K.J. Induction of second trimester abortion (12–20 weeks) with mifepristone and misoprostol: a review of 386 consecutive cases // *Contraception*. 2006. Vol. 73. № 5. P. 516–519.

<sup>3</sup> Ashok P.W., Templeton A. Nonsurgical mid-trimester termination of pregnancy: a review of 500 consecutive cases // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1999. Vol. 106. № 7. P. 706–710.

абортных инициатив, подключение СМИ и широкой общественности и т.д.

В Румынии уже имеется положительный опыт борьбы с законопроектами подобного рода. После многочисленных акций (участия в публичных дебатах, рассылки писем, участия в заседании Комитета по здравоохранению в Сенате) членам негосударственной организации удалось добиться положительной реакции как со

стороны Юридического комитета Сената, так и Комитета по здравоохранению.

Сейчас в России активно предпринимаются попытки изменить Федеральный закон «Об основных гарантиях прав ребенка» так, чтобы затруднить женщинам доступ к абортам. Предлагается сократить максимальный срок беременности, на котором разрешено ее прерывание, сделать обязательными пристрастную беседу с пси-

хологом и получение женщиной разрешения на аборт от супруга или родителей, а также исключение абортотворцев из программ ОМС. По мнению Д. Драгичи, принятие данных (или аналогичных) поправок негативно скажется на правах женщин и приведет к существенному увеличению материнской смертности, поэтому необходимо приложить все усилия для предотвращения развития данной тенденции.



Профессор  
Н.В. Артымук

Ежегодно в мире производится 22 млн небезопасных абортотворцев, в результате которых 47 тыс. (по другим данным – 68 тыс.) женщин погибают и еще 5 млн страдают от тяжелых осложнений процедуры<sup>4</sup>. Летальные исходы в результате небезопасных абортотворцев составляют 13% от всех случаев материнской смертности<sup>5</sup>. Как отметила д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Кемеровской государственной медицинской академии Наталья Владимировна АРТЫМУК, российская статистика по абортотворцам также неутешительна. На территории нашей страны ежегодно совершается около 1 млн абортотворцев. Хотя количество абортотворцев, проводимых в России, постепенно снижается (за период с 1992 по 2010 г. оно сократилось в 3 раза), данная процедура остается одной из значимых причин материнской смертности во втором триместре

### Медикаментозный аборт в России (на примере опыта внедрения в Кемеровской области)

беременности, уступая лишь экстрагенитальным заболеваниям, кровотечениям, эмболии и гестозам. Это неудивительно, поскольку основными методами прерывания беременности в России по-прежнему остаются кюретаж и интраамниальное введение растворов в матку, а медикаментозный метод проведения аборта используется недопустимо редко. В Кемеровской области сложилась довольно напряженная ситуация. Роды и аборты в области проводятся в соотношении 1:1, 68% беременностей не запланированы, а сепсис в результате аборта является основной (27,4%) причиной материнской смертности. Следует, однако, отметить, что лишь 25% смертей вследствие аборта являются результатом легального прерывания беременности, 65,9% случаев летальных исходов – это результат подпольных абортотворцев, проводимых, как правило, во второй половине беременности.

Работа по снижению показателей материнской смертности вследствие аборта, по мнению профессора Н.В. Артымук, должна вестись в двух направлениях. Во-первых, следует повышать информированность населения о надежных методах планирования семьи. Во-вторых, увеличивать доступность безопасных методов прерывания беременности, таких как медикаментозный аборт.

Данная стратегия полностью отвечает принципам безопасного аборта ВОЗ.

В Кемеровской области медикаментозный аборт был включен в Программу государственных гарантий бесплатной медицинской помощи в 2009 г. С этого момента увеличилась доля абортотворцев, проведенных с использованием данного метода, при продолжающейся тенденции снижения их общего количества. В последнее время наблюдается тенденция к увеличению доли медикаментозных абортотворцев, выполняемых по Программе ОМС, в 2012 г. они составили 28% от общего количества искусственных абортотворцев. Конечно, данная цифра далека от показателей Финляндии или Швеции, составляющих 70% и 64% соответственно, однако это хороший показатель, поскольку в целом по стране доля медикаментозных абортотворцев, проводимых по ОМС, составляет около 8%. Следует отметить тенденцию к снижению криминальных абортотворцев и материнской смертности, наблюдаемую одновременно с увеличением доли медикаментозных абортотворцев (рис. 3). С 2009 по 2012 г. в Кемеровской области, в соответствии с региональным протоколом, для медикаментозного аборта использовалась официально зарегистрированная дозировка мифепристона – 600 мг. Однако в настоящее время дозу препарата привели в соответствие

## Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»



Рис. 3. Динамика частоты медикаментозных абортов и материнской смертности в Кемеровской области

с рекомендациями ВОЗ – 200 мг, поскольку масштабные исследования и результаты метаанализов подтвердили сходную эффективность различных дозировок препарата<sup>6</sup>. Это же было подтверждено собственным исследованием Н.В. Артымук (рис. 4)<sup>7</sup>. Согласно имеющимся данным, медикаментозные аборты на территории Кемеровской области проходят с небольшим количеством ослож-

нений – эффективность метода составляет 97,6% (доля неполных абортов составляет всего 2,4% случаев).

Таким образом, медикаментозный аборт с использованием мифепристона и мизопростола является эффективным методом прерывания беременности, что обосновано с позиций доказательной медицины. Следовательно, медикаментозный аборт может

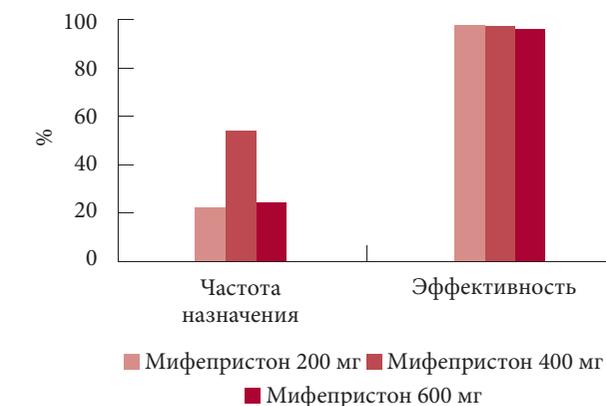


Рис. 4. Частота назначения в Кемеровской области различных доз мифепристона и их эффективность

и должен повсеместно использоваться в качестве современного, эффективного и безопасного метода прерывания беременности. Опыт медикаментозного прерывания беременности в Кемеровской области подтверждает, что данный подход способствует снижению материнских потерь, преимущественно за счет уменьшения уровня криминальных абортов, и не влияет на общий уровень абортов.

### Медикаментозный аборт: контрольный визит и контрацепция

В 2008 г. был организован совместный проект Министерства здравоохранения РФ и ВОЗ по внедрению безопасных технологий искусственного прерывания беременности. О первых результатах проекта рассказала д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН Галина Борисовна ДИККЕ. Первый этап проекта (на сегодняшний день успешно завершённый) был посвящён оценке политики, программ и услуг в сфере незапланированной беременности, абортов и контрацепции

в Российской Федерации. На основе полученных данных были сформированы соответствующие рекомендации. В настоящее время запущен второй этап проекта, нацеленный на повышение качества медицинских услуг по вопросам репродуктивного выбора. В целях проекта – снижение числа нежелательных беременностей до 30%, повышение доли современных методов прерывания беременности до 80%, а также улучшение показателей репродуктивного здоровья. Хотя ВОЗ настаивает на замещении традиционных методов прерывания беременности безопасными – вакуумной аспирацией и медикаментозным абортом, в России доля



Профессор Г.Б. Дикке

кюретажа остается на стабильно высоком уровне, уменьшается лишь доля аспираций за счет увеличения числа медикаментозных абортов. От хирургических методов прерывания беременности

<sup>4</sup> Ahman E., Shah I.H. New estimates and trends regarding unsafe abortion mortality // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 115. № 2. P. 121–126.

<sup>5</sup> Haddad L.B., Nour N.M. Unsafe abortion: unnecessary maternal mortality // Rev. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 2. № 2. P. 122–126.

<sup>6</sup> Kulier R., Kapp N., Gülmezoglu A.M. et al. Medical methods for first trimester abortion // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 11. CD002855.

<sup>7</sup> Artymuk N., Zelenina E. The role of regional program of free medical abortion in reducing of maternal mortality from illegal abortion. Copenhagen, 2013.

медикаментозный аборт отличается тем, что прерывание беременности происходит амбулаторно. В этой связи профессор Г.Б. Дикке подчеркнула необходимость обучения методикам самонаблюдения женщин, которые приняли решение о медикаментозном аборте. Женщина должна понимать то, что происходит с ней в каждый конкретный момент, это нормально или является поводом для обращения за медицинской помощью еще до наступления даты контрольного визита. Для упрощения обучения пациенток алгоритму проведения медикаментозного аборта была разработана специальная схема-памятка, которую врач может выдать во время приема.

Кроме того, прежде чем провести медикаментозный аборт, врач должен предоставить пациентке всестороннюю информацию о выбранном методе прерывания беременности, о сроках, симптомах, а также о возможных осложнениях и рисках. Чаще всего у пациенток возникают вопросы, связанные с продолжением кормления грудью, если аборт производится в период лактации, а также вопросы о профилактике инфекционных осложнений и дальнейшей контрацепции. Согласно актуальным научным данным, после приема мифепристона кормление ребенка грудью может быть продолжено без перерывов. Перерыв в кормлении после использования

мизопростала должен составлять 4 часа при пероральном приеме и 6 часов – при вагинальном или сублингвальном применении. Эти рекомендации были озвучены зарубежными специалистами и поддержаны российскими экспертами. Что касается инфекционных осложнений, то они развиваются в результате медикаментозного аборта чрезвычайно редко, менее чем в 0,5% случаев, то же относится и к вакуумной аспирации. Широко распространенное убеждение о связи аборта и инфекционных осложнений, приводящих к бесплодию, в действительности базируется на том, что любые внутриматочные вмешательства и роды могут стать причиной обострения хронической инфекции, например, хламидийной. Для того чтобы избежать негативных последствий, ассоциированных с абортом, все женщины должны иметь возможность пройти обследование на инфекции, передаваемые половым путем, если это необходимо. Кроме того, существуют данные о целесообразности проведения рутинной антибактериальной профилактики не только при хирургическом, но и при медикаментозном аборте. Вопросы контрацепции должны обсуждаться с женщиной еще до проведения аборта с тем, чтобы она могла начать использовать выбранный метод сразу после процедуры прерывания беременности. «Первой линией» защиты

от нежелательной беременности являются пролонгированные обратимые методы, например, установка импланта или внутриматочной спирали. Практика показывает, что женщины часто прекращают прием назначенных после аборта оральных контрацептивов и вновь оказываются не защищены от нежелательной беременности. Эффективность пролонгированных методов не зависит от мотивации пациента, они не требуют частого посещения врача и дополнительного финансирования. В целом эта группа контрацептивов в наибольшей степени соответствует потребностям пациенток, и при прочих равных условиях следует отдавать предпочтение именно пролонгированным обратимым методам контрацепции.

Вне зависимости от того, какой метод контрацепции выбран, применение его должно быть начато как можно раньше, поскольку у 55–83% женщин овуляция происходит уже в цикле прерывания, а незащищенный половой акт в период между абортом и первой менструацией имеют 40–50% женщин, не начавших пользоваться контрацепцией сразу после аборта. Данные цифры говорят о чрезвычайной важности своевременного назначения надежных контрацептивов, являющихся основным средством предупреждения последующих абортов.

### Заключение

**М**ноголетний опыт работы гинекологов и социальных работников разных стран свидетельствует об актуальности проблемы аборта вне зависимости от законодательной базы и отношения общества к искусственному прерыванию беременности. Женщине, принявшей решение прервать беременность, необходимо обеспечить доступ к современным методам проведения аборта и последующей конт-

рацепции в соответствии с существующими рекомендациями ВОЗ и приказом МЗ РФ № 572н. Запрет на проведение аборт или затруднение доступа к нему приводит к росту числа небезопасных криминальных аборт, вносящих существенный вклад в материнскую смертность. Напротив, повсеместное внедрение безопасных методов прерывания беременности, к которым относится медикаментозный аборт, умень-

шает число осложнений и сохраняет как здоровье отдельных женщин, так и репродуктивный потенциал общества. На сегодняшний день считается доказанным, что медикаментозный аборт (прием мифепристона и мизопростала) является эффективным и безопасным способом прерывания беременности, который может применяться как на ранних, так и на поздних сроках. Об этом свидетельствуют рекомендации ВОЗ (2012), этот факт подтверждают данные зарубежных и отечественных исследований. ♡

# Современная формула для приема во время и после менопаузы

Тысячи женщин по всему миру считают Менопейс самым лучшим препаратом для улучшения качества жизни во время менопаузы и для уменьшения симптомов менопаузы. В тестах 85% женщин нашли формулу эффективной.

Благодаря эффективному сочетанию 22 питательных компонентов Менопейс может применяться как отдельно, так и совместно с ГЗТ на протяжении длительного периода времени.

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



Менопейс капсулы



Менопейс Плюс

НОВИНКА

**Новинка Менопейс Плюс** обеспечивает более сильную поддержку организма во время менопаузы. Менопейс Плюс - это двойная формула витаминов, минералов и растительных экстрактов: изофлавонов сои, шалфея, семян льна и зеленого чая.

  
**VITABIOTICS**



Britain's leading  
supplements  
for every stage of life

**Britain's**  
№1  
FORMULA  
FOR THE  
MENOPAUSE

Производитель: «Vitabiotics Ltd», 1 Apsley Way,  
London NW2 7HF, United Kingdom.

Представительство в России: ООО «Витабиотикс»,  
115201, Москва, Каширский проезд д.21, стр.10.  
Тел: +7(495) 988 39 27

Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией.

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

DR. REDDY'S

# femibion®

Забота о женском здоровье

## NATALCARE

**Уникальный  
Метафолин-содержащий комплекс**

с момента планирования беременности  
до 12-й недели



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

с 13-й недели беременности  
до конца периода лактации



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

*Материнская любовь начинается  
задолго до рождения ребенка*

Рег. уд. № 77.99.11.003.E.000886.09.10 от 10.09.2010  
Рег. уд. № 77.99.23.3.Y.994.2.09 от 06.02.2009

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1. Тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908. www.drreddys.ru