

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4
2011

*акушерство и
гинекология*

Тема номера

**Гормональная терапия в акушерской
и гинекологической практике**

**Препараты для лечения угрозы прерывания
беременности**

**Новые методы профилактики синдрома
гиперстимуляции яичников**

**Лечебные эффекты гормональной
контрацепции**

Форум

**Следует ли выявлять и лечить хламидийные
инфекции у беременных?**

**Нужно ли назначать ЗГТ женщинам
в постменопаузе?**



Создан для успешной беременности



на правах рекламы



- ✓ Чистое прогестагенное действие¹
- ✓ Доказанная эффективность в низких дозах²
- ✓ Высокий профиль безопасности для матери и плода во время беременности^{3,4}

www.abbott-products.ru

www.zdoroviedevochki.ru

www.bereannost.info

www.perspectivum.ru

ДЮФАСТОН®, дидрогестерон.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг. Регистрационное удостоверение П № 011987/01. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: эндометриоз, бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью, угрожающий аборт и привычное невынашивание беременности, предменструальный синдром, дисменорея, нерегулярные менструации, дисфункциональные маточные кровотечения. В комплексной терапии с эстрогенами: вторичная аменорея, заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в пери- и постменопаузе. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность к любому компоненту препарата. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: кожный зуд во время предыдущей беременности. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА: эндометриоз: 10 мг 2-3 раза в день с 5-го по 25-й день цикла или непрерывно. Бесплодие: 10 мг в день с 14-го по 25-й день менструального цикла в течение 6 следующих друг за другом циклов. Угрожающий аборт: 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов. Привычное невынашивание беременности: 10 мг 2 раза в день до 20 недели беременности. Предменструальный синдром, нерегулярные менструации: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла. Дисменорея: 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день цикла. Аменорея: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла в комбинации с эстрогенным препаратом. Дисфункциональные маточные кровотечения: для остановки кровотечения - 10 мг 2 раза в день в течение 5-7 дней, для предупреждения кровотечения - 10 мг два раза в день с 11-го по 25-й день цикла. ЗГТ: по 1 таблетке в день в течение 12-14 дней каждого цикла приема эстрогенов, при необходимости возможно повышение суточной дозы дидрогестерона до 20 мг. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: возможны прорывные кровотечения, которые могут быть предотвращены путем увеличения дозы препарата. Пациенткам следует тщательно обследовать при наличии в анамнезе прогестерон-зависимой опухоли, а также в случае ее прогрессирования во время предшествовавшей беременности или гормональной терапии. Пациенткам с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом мальабсорбции не следует принимать препарат. Грудное вскармливание во время приема препарата не рекомендуется. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: головная боль/мигрень, метроррагия, возможны кожные аллергические реакции, чувствительность молочных желез, нарушения функции печени, периферические отеки. Очень редко - отек Квинке, гемолитическая анемия. ПЕРЕДОЗИРОВКА: сообщений об отрицательных последствиях передозировки не зарегистрировано. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: индукторы микросомальных ферментов печени могут ускорять метаболизм дидрогестерона. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

¹Schindler A., Cateopagnoli C et al Classification and Pharmacology of Progestins. *Maturitas* 2009; 46(1)6-7-16.

²Daya S., Litali report: progestogens for pregnancy protection. *Maturitas* 2009; 66 (S1) S29-S34.

³Quelissen-Luft A., Dyrjosegestone use during pregnancy. *Early Human Development*, 2008.

⁴Schindler A., Pregestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas* 2009; 65 (S1) S3-S11

ООО «Зелл» продуктс-
119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел./факс: (495) 411-69-11/10
www.abbott.com

 **Abbott**
A Promise for Life

Генеральный директор
Издательского дома «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)
Руководитель проекта Е. КОНЕВА
(kakoneva@yandex.ru)

Редакция журнала:
шеф-редактор О. ПАРПАРА
медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА
пишущие редакторы С. ЕВСТАФЬЕВА,
И. СМИРНОВ
корректор Е. САМОЙЛОВА
набор Е. ВИНОГРАДОВА
дизайнер А. СУШКОВА
фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО,
М. БАЛТАБАЕВ
подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Редакционный совет:
С.А. ЛЕВАКОВ, научный консультант
Н.Ю. АРБАТСКАЯ
В.Е. БАЛАН
Н.В. ВАРТАПЕТОВА
И.Ю. ДЕМИДОВА
И.О. МАКАРОВ
Л.Е. МУРАШКО
О.А. МЫНБАЕВ
Т.А. ОБОСКАЛОВА
Т.В. ОВСЯННИКОВА
В.Ф. ОРДЫНСКИЙ
А.К. РАГОЗИН
И.С. СИДОРОВА
Е.В. УВАРОВА
А.Л. УНАНЯН

Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 20 тыс. экз.

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

Содержание

Люди. События. Даты

- Нина ДЖАЛАЛЯН:
«Давно назрела необходимость в создании концепции акушерского дела» 2

Лечение бесплодия

- А.В. САБУРОВ, А.Д. НИКИФОРЦЕВА, Д.Е. ЦЫРЛИН, Ю.В. ЮРКЕВИЧ
Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников с использованием
методов рациональной гормональной терапии. Клинический случай 6

Патология беременности

- П.А. КИРЮЩЕНКОВ, Е.В. АНДАМОВА, М.А. ТАМБОВЦЕВА
Патогенетическое обоснование использования препаратов коагулянтного
и антикоагулянтного действия у роженицы с протезированными клапанами
сердца и протезированными сосудами (описание клинического случая) 12

Медицинский форум

- XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»*
Клайра – первый представитель нового класса препаратов,
содержащих эстрадиол 16
Современные подходы к терапии невынашивания беременности 26
Актуальные вопросы лечения ВПЧ-ассоциированных
заболеваний и хламидиоза 32
Лечебные возможности современной оральной контрацепции
в гинекологической практике 40

- Научно-практический семинар*
«Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»
Современные терапевтические подходы к лечению дисбиоза влагалища,
спонтанных аборт и менопаузальных расстройств 48

- Междисциплинарная научно-практическая конференция*
«Репродуктивное здоровье женщины: от аборта до контрацепции»
Климактерический период жизни женщины и современные
возможности терапии 56

- Научно-практическая конференция*
«Возрастные проблемы женского здоровья с позиции врачей
различных специальностей»
Нужно ли назначать ЗГТ женщинам в постменопаузе? 61

- Список литературы** 63

Нина ДЖАЛАЛЯН: «Давно назрела необходимость в создании концепции акушерского дела»



Улучшение демографической ситуации в стране, сохранение репродуктивного здоровья нации являются важнейшими задачами, стоящими перед отечественным здравоохранением. Огромная роль в их решении принадлежит не только врачам акушерам-гинекологам, но и медикам среднего звена – акушеркам, работающим в учреждениях родовспоможения. Насколько эффективно организована акушерско-гинекологическая служба? Почему происходит отток акушерских кадров? Соответствует ли уровень обучения акушерок современным потребностям общества в доступной и качественной медицинской помощи? Об этом и многом другом с нашим корреспондентом беседует президент Межрегиональной общественной организации «Лига акушерок» России Нина Арсентьевна ДЖАЛАЛЯН.

– Каково современное состояние акушерского дела в стране? Насколько акушерская служба соответствует потребностям женщин в качественной медицинской помощи?

– Безусловно, трудно переоценить роль акушерок в росте числа благополучных родоразрешений, сокращении материнской и младенческой смертности. Они вместе с врачами акушерами-гинекологами вносят большой

вклад в реализацию приоритетного национального проекта «Здоровье». Именно акушерка первой принимает ребенка, именно акушерка в родильном зале на первом этапе обучает практическим навыкам будущих врачей, поскольку только она умеет правильно принять ребенка, обладает «тактильными руками», владеет множеством немедикаментозных методов помощи в родах и обладает тем пониманием, может оказать

ту психологическую поддержку, которая в данную минуту столь необходима роженице.

Следует отметить большую роль акушерок в развитии современных перинатальных технологий, в работе по внедрению инициативы ВОЗ и ЮНИСЕФ по поддержке и поощрению грудного вскармливания в учреждениях родовспоможения. По данным Минздравсоцразвития РФ, более 85% акушерок имеют сертификат

специалиста, порядка 66% – квалификационную категорию. Эти показатели значительно выше, чем у остальных категорий медицинских работников среднего звена. Акушерки – это элита специалистов среднего звена, они способны к самостоятельной деятельности, что особенно ярко проявляется в их работе в фельдшерско-акушерских пунктах. Например, одна из энтузиасток создания нашей Лиги Нина Христиановна Эбергارد проработала 45 лет старшей акушеркой Октябрьского района Ханты-Мансийского автономного округа. Ей приходилось заниматься организацией акушерской службы, учебой кадров, выезжать в участковые больницы и ФАПы, иногда по несколько раз в сутки. К сожалению, число фельдшерско-акушерских пунктов, в определенное время являвшихся наиболее массовыми доврачебными учреждениями по оказанию медицинской помощи сельскому населению, имеет тенденцию к сокращению – если в 1995 г. в стране их насчитывалось 44 556, то в 2006 г. – уже 41 481. Приходится констатировать и продолжающийся отток акушерских кадров из учреждений родовспоможения: так, например, в 1991 г. соотношение «врач акушер-гинеколог / акушерка» составляло 1:3,3, в 1997 г. – 1:2,5, а в 2010-м – уже 1:1,6. Следует отметить и тот факт, что в 1980 г. численность акушерок составляла 134 тыс., сегодня их число составляет 61 тыс. За последние годы существенно упал престиж этой замечательной профессии.

– В чем кроются причины растущей непопулярности профессии?

– Это связано не только с низкой зарплатой, но и с выполнением несвойственных акушерке обязанностей, невозможностью реализовать полученные знания, недостаточным доверием со стороны врачей. В 2007–2008 гг. Лига акушерок России совместно с

благотворительным фондом «Новая жизнь» организовали исследование «Деторождение и родовспоможение» – институциональное взаимодействие рожениц с медицинскими работниками (врачами, акушерками) в 12 регионах России. География исследования включала Приволжский, Северо-Западный, Сибирский, Уральский, Центральный и Южный федеральные округа. Всего было обработано порядка 1000 анкет: 168 анкет врачей акушеров-гинекологов, 295 анкет акушерок и 540 анкет рожениц. Аналитический отчет подготовили специалисты по гендерным исследованиям Европейского института г. Санкт-Петербурга. Согласно отчету, только 31% врачей советуются с акушерками, принимая во внимание их мнение; 48% делают это крайне редко, а 21% врачей считают, что у акушерок недостаточно профессиональных знаний и компетентности, чтобы принимать самостоятельные решения. Часть этого отчета была впервые представлена на 2-м Всероссийском съезде акушерок в ноябре 2007 г.

– **Между тем современная модель акушерской помощи, которая включает педагогическую работу, медицинскую помощь и психологическую поддержку, предусматривает большую самостоятельность акушерской деятельности.**

– Такая модель работает в развитых странах. Там акушерка ведет первичный осмотр, занимается образованием будущих родителей относительно беременности, родов, ухода за новорожденным. В российских коллективах акушерско-гинекологического профиля господствует врачебная модель акушерского дела, и всеми вышеперечисленными функциями занимаются врачи, считая акушерок способными на выполнение только того, что им поручат. При этом более 70% врачей отмечают хорошую профессиональную компетентность

своих акушерок. В свою очередь, и большинство акушерок, несмотря на способность принимать самостоятельные решения, привыкают и предпочитают работать под контролем врача акушера-гинеколога. Это нашло отражение и в их довольно консервативном отношении к общественной организации акушерок, идея создания которой возникла в ГУ НЦАГиП РАМН и в свое время была поддержана директором Центра академиком Владимиром Ивановичем Кулаковым. Акушерки привыкли к тому, чтобы даже в общественной деятельности их поддерживали врачи, опасаясь проявлять инициативу. В итоге такая позиция приводит к значительному отставанию качества и темпов развития акушерского дела от задач, стоящих перед современной службой родовспоможения. В настоящее время идет реформа здравоохранения, строятся и открываются перинатальные центры по всей стране, в ближайшем будущем предполагается переход на международные стандарты по выхаживанию новорожденных (с 22 недель беременности и весом от 500 граммов). Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова, где я работала главной акушеркой, один из первых начал эксперимент по выхаживанию маловесных детей. Но в Центре, помимо высокотехнологичного оборудования, трудится плеяда высокообразованных, профессионально подготовленных для такой специфической работы специалистов среднего звена по всем направлениям. Поверьте, чтобы стать хорошей медсестрой неонатального отделения и профессионально подготовленной акушеркой, нужно не один год потратить на обучение и практику, нужно в течение нескольких лет попросту дневать и ночевать в отделении. Нужно просто любить свою профессию. У меня есть опасения, что столь быстро открывающиеся перинатальные центры могут

акушерство

Здравоохранение сегодня

испытывать дефицит опытных специалистов всех уровней. В такой ситуации переход на новые международные стандарты по выхаживанию детей, рожденных в срок 22 недели беременности, может привести к росту показателей младенческой смертности. В этой связи не могут не беспокоить серьезные упущения в качестве образования акушерок.

– Программа обучения устарела?

– Существующая программа обучения акушерок не соответствует современным требованиям подготовки среднего медицинского персонала. Не способствовало хорошей подготовке студентов и долгое отсутствие государственного образовательного стандарта нового поколения по специальности «акушерское дело», а также стандартов профессиональной деятельности акушерок и медицинских сестер. Говорю это на основании своей длительной практической работы и педагогической деятельности по обучению студентов, практикантов на курсах повышения квалификации акушерок и медсестер. Вместе с коллегами мы принимали экспертное участие в разработке нового государственного образовательного стандарта по специальности «акушерское дело», который введен в этом году. К сожалению, не все наши рекомендации нашли в нем свое отражение. Более того, государственный стандарт нового поколения уравнивал в образовании медицинских сестер и акушерок: если прежняя программа предусматривала одинаковое количество учебных часов для образования акушерок и фельдшеров, то теперь – акушерок и медицинских сестер. Появилась тенденция к сокращению факультетов акушерского дела, поскольку сейчас, по-видимому, организаторы здравоохранения считают, что со многими обязанностями акушерок могут справиться медицинские сестры. Между тем в мире существуют два направле-

ния работы среднего медицинского персонала: сестринское и акушерское дело. У них разная специфика деятельности, далеко не всякая медсестра способна освоить все тонкости акушерского дела, недаром в медицинском сообществе бытует мнение, что акушеркой нужно родиться. Сегодня большинство выпускников – акушерок медицинских училищ/колледжей – порядка 60–70% – поступают в медицинские вузы и продолжают свою трудовую деятельность уже в качестве врачей, хотя в 42 медицинских академиях и университетах созданы факультеты высшего сестринского образования (ВСО). Изначально при открытии факультетов ВСО предполагалось, что их выпускники смогут заниматься научной работой, разрабатывать новые концепции и подходы к ведению сестринского и акушерского дела с точки зрения человека, знающего проблему, так сказать, изнутри. На деле у большинства из них полученные знания остаются невостребованными, и они продолжают работать рядовыми акушерками, палатными медсестрами либо пополняют ряды сотрудников фармацевтических компаний. Даже главный специалист по сестринскому делу в Министерстве здравоохранения и социального развития РФ – врач. В связи с этим вызывает определенное недоумение тот факт, что на должности главных специалистов по сестринскому и акушерскому делу привлекаются врачи, в то время как уже много лет ведущие государственные российские вузы готовят высококвалифицированные управленческие кадры на факультетах высшего сестринского образования.

– Если говорить о перспективах развития акушерского дела, какие задачи требуют первоочередного решения?

– Давно уже назрела необходимость в создании концепции акушерского дела. В качестве

первоочередных задач развития акушерского дела следует рассматривать разработку и утверждение стандартов практической деятельности акушерок по оказанию отдельных видов медицинских услуг, определение пределов компетенции акушерки в зависимости от образования и квалификации. Необходимо пересмотреть нормативы работы акушерок и медицинских сестер, работающих в учреждениях родовспоможения разного уровня, и закрепить все указанные изменения законодательными правовыми документами. На сегодняшний день отсутствует единая система управления службами среднего медицинского персонала на всех уровнях, что негативно сказывается на качестве и эффективности работы специалистов. Именно поэтому необходимо создать многоуровневую систему управления средним медицинским персоналом, рационально распределив задачи и полномочия. Решение этой задачи позволит определить место главных специалистов по сестринскому и акушерскому делу в системе охраны материнства и детства, их функции и круг вопросов, относящихся к их ведению. Отдельного рассмотрения требуют вопросы теоретической и практической подготовки акушерок, особенно в процессе профессиональной деятельности. Опрос показал, что в роддомах акушерки в процессе обучения практически не принимают роды самостоятельно. Кстати, до середины 1980-х гг. на учебно-производственной практике в ЛПУ акушерка обязана была принять самостоятельно 25 родов, что позволяло ей получить диплом специалиста. Необходимо повысить качество обучения акушерок в соответствии с современными требованиями подготовки среднего медицинского персонала. Все эти проблемы требуют скорейшего решения, поскольку средний медицинский персонал, в частности акушерки, является ценным ресурсом здравоохранения. ❀

Подготовила С. Евстафьева

акушерство

В Чите открылся новый перинатальный центр

В конце октября 2011 г. в Чите состоялось открытие Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Забайкальский краевой перинатальный центр», рассчитанного на 130 коек. Забайкальские медики планируют принимать здесь 2,5–3 тысячи родов в год, что составляет 15–18% от всего количества родов в Забайкалье.

Как сообщила главный акушер-гинеколог Забайкальского края В.Ф. Лига, лицензия на осуществление медицинской и фармацевтической деятельности получена ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» 28 сентября 2011 г. А уже 19 октября консультативно-диагностическая поликлиника центра начала принимать первых пациентов.

Медицинское и технологическое оборудование, предусмотренное проектом, получено и установлено, проведены пусконаладочные работы. Общебольничная и медицинская мебель (кровати, тумбочки, шкафы и т.д.) получены и установлены. В наличии имеются необходимые медикаменты, расходные материалы, инвентарь. Все системы жизнеобеспечения (энерго-, тепло-, водоснабжение, водоотведение, вентиляция) функционируют. Система подачи медицинских газов подключена. Вопросы питания пациентов решены путем заключения дого-



Зал реанимации новорожденных

вора поставки готового лечебного продукта с ООО «Мед-Фуд». Утверждено штатное расписание перинатального центра в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 2 октября 2009 г. № 808н «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи», включающее 772,5 штатные единицы: 157 врачебных единиц; 293 – среднего медперсонала; 171 – младшего персонала; 151,5 единиц – прочие (общебольничный немедицинский персонал).



**XVI КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**

**II ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР
I ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ**

24 – 27 февраля 2012 года

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

Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе **XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», II Форума детских медицинских сестер и I Евразийского форума по редким болезням**. Программа Конгресса включает вопросы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в педиатрии, организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

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

На церемонии Торжественного открытия Конгресса — 24 февраля 2012 года в 18:00 в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) — будут подведены итоги:

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

На церемонии закрытия Конгресса — 27 февраля 2012 года в зале «Амфитеатр» Центра международной торговли (г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12) — будут подведены итоги:

- **конкурса научных работ молодых ученых.**

Заявки на доклады и симпозиумы, тезисы для публикации принимаются до 16 декабря 2011 г., заявки на участие в Конкурсах «Детский врач года» и «Детская медицинская сестра года» — до 16 декабря 2011 г., регистрация участников школ — до 31 января 2012 г., работы на Конкурс научных работ молодых ученых — до 20 января 2012 г.

**МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА
«ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2012»**

25 – 27 февраля 2012 года

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

Параллельно с XVI Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», II Форумом детских медицинских сестер и I Евразийским форумом по редким болезням пройдет **19-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2012»**, на стендах которой будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 8000 человек.

Основные разделы выставки:

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

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе, Форумах и выставке, Школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайтах: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru

Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: orgkomitet@nczd.ru

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке можно получить по телефонам:

8 (495) 631-14-12, 681-76-65

e-mail: zmir@sumail.ru

Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников с использованием методов рациональной гормональной терапии. Клинический случай

А.В. САБУРОВ^{1,2}, А.Д. НИКИФОРЦЕВА^{1,2}, Д.Е. ЦЫРЛИН^{1,2},
д. м. н., проф. Ю.В. ЮРКЕВИЧ³

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) – опасное для жизни угрожающее осложнение, связанное с применением у женщин гонадотропных препаратов гипофиза в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

В статье разбираются два клинических случая протоколов овариальной стимуляции. Авторы демонстрируют один из возможных этиопатогенетических подходов к профилактике средних и тяжелых стадий СГЯ, основанный на принципах рациональной гормональной терапии. Представленная методика до настоящего времени не описана в мировой литературе и основана на исключении обычно практикуемой внезапной отмены высоких доз препаратов гонадотропных гормонов после назначения индукции овуляции.

В большинстве случаев целью назначения женщинам гонадотропинов служит стимуляция множественного роста фолликулов и индукция овуляции для получения максимально возможного количества эмбрионального материала при проведении методик экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Благодаря технологиям ЭКО, позволяющим оплодотворять и культивировать эмбрионы *in vitro*, эти методы популяризируются и получают распространение как

способы преодоления бесплодия путем переноса полученных эмбрионов в полость матки женщин, желающих на наступление беременности. Успешность подобных методов, оцениваемая по частоте наступления беременности и родов на один перенос эмбрионов, поддерживается на сравнительно постоянном уровне за счет естественных популяционных механизмов. Эти обстоятельства позволяют ВРТ находить все более и более широкое применение в современной

репродуктивной медицине. Однако неизбежным следствием растущей популярности и доступности ВРТ становится увеличивающееся количество побочных эффектов и осложнений применяемых методик [1]. К числу таких наиболее частых и опасных осложнений относится СГЯ.

На сегодняшний день синдром гиперстимуляции яичников легкой степени тяжести, развивающийся при стимуляции множественного роста фолликулов гонадотропными гормонами, сопровождает более 33% циклов ЭКО. Эта степень СГЯ легко переносится женщинами и, как правило, не требует интенсивных лечебных мероприятий [2]. Тем не менее опасная для здоровья средняя степень тяжести СГЯ колеблется в пределах 3–6% [3, 4], а развитие тяжелых, угрожающих жизни форм, согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), возникает в среднем у 1,9% пациенток программ ВРТ [4]. Уровень смертности при этом синдроме составляет 1:400000–1:500000 [4].

Наиболее часто развитие СГЯ происходит у молодых женщин, женщин с поликистозом яичников, а также в циклах, сопровождающих-



ся успешной имплантацией эмбрионов. Основным клиническим проявлением этого состояния считается гиповолемия, возникающая в результате нарастающей сосудистой проницаемости и выхода жидкости из системного кровотока в полости организма. Гиповолемия, в свою очередь, способна повлечь за собой массу патологических симптомов, включая острую почечную недостаточность, гемоконцентрацию, ишемические и тромбоземические расстройства, повышающие риск инвалидизации и гибели пациенток [5, 6].

Этиопатогенетические механизмы развития синдрома гиперстимуляции остаются недостаточно изученными. Тем не менее ведущим фактором развития проницаемости сосудистой стенки при СГЯ считается эндотелиальный фактор роста. Концентрация этого фактора постепенно увеличивается в процессе овариальной стимуляции вместе с ростом экзогенного ФСГ и резко повышается после введения ХЧГ [7, 8].

В связи с намечающейся тенденцией к увеличению частоты СГЯ повышается значение исследований, направленных на изучение этиопатогенеза этого состояния, а также на изыскание и разработку методов его лечения и профилактики.

Представленные ниже клинические случаи протоколов овариальной стимуляции демонстрируют один из возможных этиопатогенетических подходов к профилактике средних и тяжелых стадий СГЯ, основанный на принципах рациональной гормональной терапии. Представленная методика до настоящего времени не описана в мировой литературе и основана на исключении обычно практикуемой внезапной отмены высоких доз препаратов гонадотропных гормонов после назначения индукции овуляции.

Случай № 1

Пациентка Н., 28 лет, с диагнозом «первичное бесплодие» поступила в клинику для проведения протокола стимуляции множественного роста фолликулов с целью получе-

ния и оплодотворения яйцеклеток методом ЭКО + ИКСИ, а также последующей криоконсервации полученных эмбрионов. При поступлении в клинику пациентка предъявляла жалобы на невозможность забеременеть в течение 7 месяцев при отсутствии предохранения в браке на протяжении 2,5 лет. В анамнезе у пациентки выявлен нерегулярный, ановуляторный менструальный цикл с задержками до двух недель, ВСД по гипотоническому типу, миопия средней степени. При обследовании установлены уровни ФСГ, ЛГ на 2–3-й дни менструального цикла – 8,720 и 12,258 пмоль/л соответственно. Отмечено нарушение толерантности к глюкозе по результатам глюкозотолерантного теста. Другие исследования не выявили существенных отклонений от нормы. По результатам обследования были исключены противопоказания для проведения протокола стимуляции, назначена сопутствующая терапия, а также установлен метод стимуляции и оптимальные дозы препаратов с учетом целей проводимой терапии. Протокол стимуляции был начат с 1-го дня менструального цикла однократным введением агониста гонадотропин-рилизинг-гормонов (аГнРГ) препарата Люкрин-Депо в дозировке 3,75 мг. Стимуляция множественного роста фолликулов была начата на 3-й день менструального цикла рекомбинантным фоллитропином альфа (ФСГ) в виде препарата Фоллитроп в дозировке 225 МЕд в сутки, продолжительностью до 13-го д. м. ц. включительно. На 13-й день цикла по результатам гормонального и ультразвукового мониторинга (эстрадиол 8675 пмоль/л, прогестерон 1,508 нг/мл, эндометрий 14 мм, фолликулы 17–20 мм, числом более 20 шт.) был назначен триггер овуляции препаратом рекомбинантного хориогонадотропина альфа (Овитрель), в дозировке 6500 МЕд однократно. На 15-й день цикла произведена пункция фолликулов. По итогам пункции из фолликулярной жидкости выделена 31 яйцеклетка, в результате оплодотворения и культивирова-

ния которых получено и подвергнуто успешной криоконсервации 18 эмбрионов.

С учетом большого числа индуцированных к овуляции фолликулов, высоких показателей половых стероидных гормонов крови, а также данных анамнеза и обследования пациентки, было сделано заключение о высокой вероятности развития СГЯ средней или тяжелой степени в случае резкой отмены высоких доз препаратов гонадотропных гормонов гипофиза. В связи с этим для предупреждения развития СГЯ, облегчения тяжести его течения и профилактики осложнений этого состояния было принято решение о продолжении введения пациентке препаратов ФСГ/ЛГ. Назначение препаратов планировалось продолжать с постепенным равномерным снижением суточной дозы до полного устранения риска развития СГЯ или значительного сокращения его симптомов. Таким образом, начиная с 14-го по 16-й день менструального цикла пациентке назначен комплексный препарат на основе мочевых гонадотропинов ФСГ и ЛГ – Хумог в суммарной суточной дозировке 225 МЕд. После этого проводилось постепенное снижение дозировки препарата на 75 МЕд каждые 4 суток под контролем жалоб пациентки, выраженности клинических проявлений СГЯ и динамики показателей половых стероидных гормонов эстрадиола и прогестерона. На протяжении проводимой терапии контролировались гемодинамические характеристики и клинические показатели периферической крови пациентки. Проводился ультразвуковой мониторинг объема свободной жидкости малого таза. Пациентка находилась на амбулаторном режиме наблюдения. В течение первых пяти дней активного ведения лютеиновой фазы цикла пациентка предъявляла жалобы на дискомфорт в нижних отделах живота, слабость и недомогание. В дальнейшем жалобы значительно уменьшились и прекратились. Гемодинамические показатели и клинические характеристики периферической крови оставались

акушерство

стабильными. Объем свободной жидкости в малом тазу, на основе ультразвуковой оценки, колебался в пределах 200–300 мл и сократился до незначительного количества к 28–29-му дню цикла. Показатели половых стероидных гормонов – эстрадиола и прогестерона – плавно снижались на протяжении всей лютеиновой фазы цикла. В качестве профилактики гиповолемического состояния пациентке проводилась внутривенная инфузия 500 мл раствора Хартмана на 21-й и 24-й дни менструального цикла.

На основании жалоб пациентки, данных анамнеза, ультразвукового и гормонального мониторинга, а также клиничко-лабораторных показателей был установлен диагноз контролируемого СГЯ легкой степени тяжести, что не представляло угрозы для жизни и здоровья пациентки.

Случай № 2

Пациентка П., 27 лет, с диагнозом «вторичное бесплодие» поступила в клинику для проведения протокола стимуляции множественного роста фолликулов с целью получения и оплодотворения яйцеклеток методом ЭКО и последующей криоконсервации полученных эмбрионов. При поступлении в клинику пациентка предъявляла жалобы на невозможность забеременеть в течение 2 лет, нерегулярный менструальный цикл и обильные месячные. В анамнезе: перенесла внематочную беременность; лапароскопическим путем удалены обе маточные трубы по поводу двустороннего сальпингоофорита; установлены диагнозы: наружный генитальный эндометриоз, мультифолликулярные яичники, миопия слабой степени. При дообследовании выявлены анемия легкой степени тяжести, НЦД по смешанному типу, хронический цистит вне обострения, врожденное бессимптомное варикозное расширение поверхностных вен нижних конечностей. Отмечен умеренный дисбаланс соотношения гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ – 6,30 мМЕ/мл; ЛГ – 5,97 мМЕ/мл).

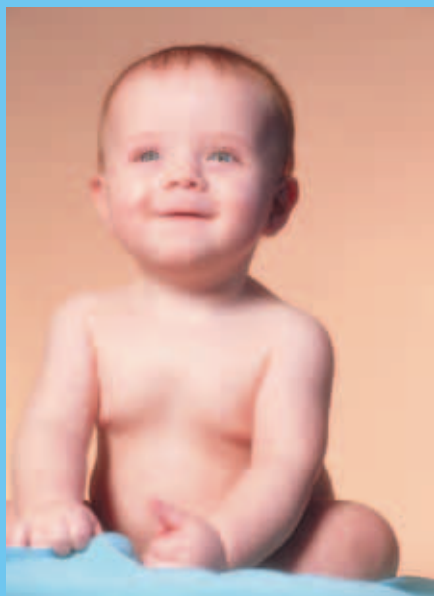
По результатам обследования была проведена антианемическая терапия, консультации профильных специалистов, исключены противопоказания для проведения протокола стимуляции, назначена сопутствующая терапия, а также установлен метод стимуляции и оптимальные дозы препаратов с учетом целей проводимой терапии. Протокол стимуляции был начат с 21-го дня менструального цикла однократным введением агониста гонадотропин-рилизинг-гормонов (аГнРГ) препарата Люкрин-Депо в дозировке 3,75 мг. Стимуляция множественного роста фолликулов была начата на 5-й день менструального цикла комбинацией препаратов мочевого (ФСГ/ЛГ) и рекомбинантного (ФСГ) гонадотропинов в виде препаратов Фоллитроп и Хумог в суммарной суточной дозировке от 300 до 375 МЕд продолжительностью до 17-го д. м. ц. включительно. На 17-й день цикла по результатам гормонального и ультразвукового мониторинга (эстрадиол 4504,2 пг/мл, прогестерон 5,25 нг/мл, эндометрий 11 мм, фолликулы 17–19 мм, числом более 20 шт.) был назначен триггер овуляции препаратом рекомбинантного хориогонадотропина альфа (Овитрель) в дозировке 6500 МЕд однократно. На 19-й день цикла произведена пункция фолликулов. По итогам пункции из фолликулярной жидкости выделено 32 яйцеклетки, в результате оплодотворения и культивирования которых получено и подвергнуто успешной криоконсервации 16 эмбрионов. С учетом большого числа индуцированных к овуляции фолликулов, запланировано высокие показатели половых стероидных гормонов крови, а также данных анамнеза и обследования пациентки, было сделано заключение о высоком риске развития СГЯ средней или тяжелой степени тяжести в случае резкой отмены высоких доз препаратов ФСГ. В связи с этим для предупреждения развития СГЯ, облегчения тяжести его течения и профилактики осложнений этого состояния было принято решение о продолжении введения пациентке пре-

паратов гонадотропных гормонов гипофиза. Назначение препаратов планировалось продолжать с постепенным равномерным снижением суточной дозы до полного устранения риска развития СГЯ или значительного сокращения его симптомов. Таким образом, начиная с 18-го по 23-й день менструального цикла пациентке назначен комплексный препарат на основе мочевых гонадотропинов ФСГ/ЛГ – Хумог в суммарной суточной дозировке от 300 до 375 МЕд. После этого проводилось постепенное снижение дозировки препарата на 75 МЕд каждые 3 суток под контролем жалоб пациентки, выраженности клинических проявлений СГЯ и показателей уровней половых стероидных гормонов. На протяжении проводимой терапии контролировались гемодинамические характеристики и клинические показатели периферической крови пациентки. Проводился ультразвуковой мониторинг объема свободной жидкости малого таза. Пациентка находилась на амбулаторном режиме наблюдения. В течение первых шести дней активного ведения лютеиновой фазы цикла пациентка предъявляла жалобы на дискомфорт и чувство распирания в нижних отделах живота, слабость, недомогание, сонливость. В ходе дальнейшей терапии жалобы значительно уменьшились и вскоре прекратились. Гемодинамические показатели и клинические характеристики периферической крови оставались стабильными. Показатели уровня половых стероидных гормонов – эстрадиола и прогестерона – плавно снижались на фоне активного ведения лютеиновой фазы цикла. Объем свободной жидкости в малом тазу, на основе ультразвуковой оценки, колебался в пределах до 400 мл и существенно сократился до 100–200 мл к 31-му дню цикла. В качестве профилактики гиповолемического состояния пациентке проводилась внутривенная инфузия 500 мл раствора Хартмана на 22-й и 25-й дни менструального цикла. На основании жалоб пациентки, данных анамнеза, ультразвукового



Бхарат Серумз энд Вэксинз лтд.

препарат для
**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)
и ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ**



НуМоГ

лиофилизат для приготовления раствора
для внутримышечного введения

доступность
безопасность
эффективность

Мы работаем на Ваш успех



ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
МЕДИНТОРГ

Поставки медицинских препаратов
и оборудования

123103, Москва, проспект Маршала Жукова,
дом 74, корп. 2.

Лицензия №ФС-99-02-000605 от 16.04.09 г.

Тел.: (495) 921 25 15.

www.medintorg.ru

Лекарственная форма

лиофилизат для приготовления раствора для
внутримышечного введения.

Состав

1 флакон содержит:

активное вещество: менотропины - фоллику-
лостимулирующий гормон (ФСГ) 75 МЕ и
лютеинизирующий гормон (ЛГ) 75 МЕ;
фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) 150 МЕ и
лютеинизирующий гормон (ЛГ) 150 МЕ;

вспомогательные вещества: маннитол, натрия
гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата
дигидрат.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Препарат НуМоГ -
человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ),
производимый из мочи женщин в постменопаузаль-
ном периоде. Препарат содержит ФСГ и ЛГ в
соотношении 1:1. Оказывает фолликулостимули-
рующее и гонадотропное действие. Увеличивает
концентрацию половых гормонов в плазме.

У женщин вызывает повышение концентрации
эстрогенов в крови и стимулирует рост яичников,
созревание в них фолликулов и овуляцию,
вызывает пролиферацию эндометрия. У мужчин
стимулирует сперматогенез (за счет активации
синтеза белков, связывающих андрогены в
семенных канальцах и клетках Сертоли), активирует
выработку тестостерона. Эффективность в
основном обусловлена действием ФСГ.



Показания к применению

женское бесплодие, связанное с нарушением
процесса созревания фолликулов, на фоне
гипогонадотропной недостаточности яичников;
стимуляция суперовуляции (роста множества
фолликулов для проведения вспомогательных
репродуктивных методик, способствующих
наступлению зачатия) в сочетании с человеческим
хорионическим гонадотропином (чХГ);
мужское бесплодие, связанное с нарушением
сперматогенеза на фоне гипогонадотропного
гипогонадизма в сочетании с чХГ.

Реклама

и гормонального мониторинга, а также клинко-лабораторных показателей был установлен диагноз контролируемого СГЯ легкой степени тяжести, что не представляло угрозы для жизни и здоровья пациентки.

Обсуждение результатов

С учетом того, что главной целью назначения протоколов ВРТ считается получение максимального количества эмбрионального материала с минимальным вредом для организма женщины, разработано огромное количество протоколов овариальной стимуляции [9]. В большинстве этих протоколов получение достаточного количества качественного эмбрионального материала может становиться сомнительным вследствие вынужденного подавления ответа яичников на проводимую стимуляцию. Подобные действия, как правило, основаны на опасениях развития синдрома гиперстимуляции яичников, способного приводить к опасным для жизни и здоровья женщины осложнениям. Кроме того, существующие на сегодняшний день ведущие методы профилактики СГЯ, такие как костинг [10] и применение препаратов антагонистов гонадотропных гормонов [11], нельзя назвать эффективными не только в профилактике СГЯ [12], но и в получении достаточного количества высококачественных яйцеклеток [11, 13]. При этом очевидно, что с учетом средней эффективности протоколов ВРТ, колеблющейся в области 30%, женщины с меньшим запасом криоконсервированного материала получают меньший шанс наступления беременности на каждый полный цикл ВРТ, при прочих равных возможностях. Подобные обстоятельства с очевидно высокой долей вероятности могут приводить к повышению совокупной стоимости проведенных процедур ВРТ на каждую единицу полученного потомства [14].

Таким образом, существующие на сегодняшний день методологические представления об этиопатогенезе синдрома гиперстимуляции

значительно ограничивают возможности для применения широкого спектра потенциальных способов эффективной профилактики СГЯ. Сложившийся методологический кризис требует внедрения новых безопасных и эффективных этиопатогенетических подходов как к принципам лечения бесплодия в целом, так и к методам получения эмбрионального материала в частности.

Представленные клинические случаи показывают, что одним из методологических подходов к пониманию этиопатогенеза синдрома гиперстимуляции может стать представление о СГЯ как о специфическом варианте синдрома отмены длительной медикаментозной терапии. В частности, может идти речь о симптомокомплексе, механизмы развития которого складываются из ряда иммуногормональных состояний, связанных с внезапным прекращением длительной многокомпонентной гормональной терапии, непосредственным результатом действия которой служит значительное и длительное повышение содержания в крови ряда биологически и химически активных соединений, в число которых входит значительная группа стероидных гормонов. При этом клинические и патогенетические механизмы протекания СГЯ указывают на участие в развитии и прогрессировании синдрома нескольких органов и систем организма, ведущая роль среди них может принадлежать иммунной системе. Таким образом, резкая отмена стимуляции стероидогенеза в продемонстрированных клинических случаях могла вызывать внезапный и нарастающий во времени срыв развившихся в процессе стимуляции иммуногормональных адаптационно-компенсационных механизмов. Рассмотрение методов стимуляции множественного роста фолликулов с позиции такого методологического подхода позволило оценить их с точки зрения общепринятых принципов рациональной медикаментозной терапии и применить одно из первых правил этой терапии –

принцип физиологического подхода к назначению гормональных лекарственных препаратов. Это предоставило возможность использования в качестве профилактики синдрома гиперстимуляции метод постепенной отмены лекарственных препаратов. Этот метод, широко используемый во многих отраслях медицины, связанных с длительным назначением некоторых видов медикаментозных средств, оправдан тем, что в большинстве случаев является наиболее физиологичным, в том числе и для циклических менструальных изменений, свойственных организму женщины. Это связано с тем, что он этиопатогенетически близко повторяет циркадные изменения содержания стероидных гормонов в крови с той лишь разницей, что делает это на более высоких показателях стероидогенеза. При этом в обоих случаях в процессе терапии сохранилась возможность контроля динамических характеристик репродуктивной функциональной системы. Такой подход продемонстрировал, что способен позволить врачу назначать индукцию множественного роста фолликулов исходя из принципа необходимой достаточности дозы препарата, не опасаясь неблагоприятных побочных эффектов на организм женщины. Кроме того, представленные случаи показали, что разработка новых методов стимуляции овуляции в соответствии с принципами рациональной медикаментозной терапии в дальнейшем позволит не только значительно улучшить переносимость протоколов, но и способствовать значительному повышению качества получаемого эмбриологического материала за счет подбора адекватной дозы медикаментозной стимуляции. Это в конечном итоге способно снизить риск ущерба для жизни и здоровья пациентов, поступающих в процедуры ВРТ, а также решить проблему сохранения стабильных динамических характеристик репродуктивной функциональной системы женщины и качества получаемого эмбрионального материала с течением времени. ☺



VI Международный конгресс по репродуктивной медицине

17–20 января 2012 года



Москва, ул. Ак. Опарина, д.4

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова» МЗСР РФ.



Организаторы Конгресса:

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова»
- Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ)
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)
- Конгресс-оператор «МЕДИ Ивент»

В программе Конгресса будут широко представлены вопросы охраны репродуктивного здоровья семьи от зачатия до старости, новейшие достижения в гинекологии, акушерстве, перинатологии, фетальной медицине, эмбриологии, генетике, детской андрогинекологии, андрологии, гинекологической эндокринологии, репродуктивной хирургии, планировании семьи, сексологии, бесплодии, вспомогательных репродуктивных технологиях, а также междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья.

Слушатели Конгресса получают диплом-сертификат на русском и английском языках.

Присоединяйтесь к обсуждению и решению самых актуальных вопросов репродуктивной медицины!

Для участия в Конгрессе зарегистрируйтесь на сайте **www.mediexpo.ru**

 **МЕДИ Экспо**

Тел.: +7 (495) 721-88-66

Патогенетическое обоснование использования препаратов коагулянтного и антикоагулянтного действия у роженицы с протезированными клапанами сердца и протезированными сосудами (описание клинического случая)

Д. м. н. П.А. КИРЮЩЕНКОВ, н. с. Е.В. АНДАМОВА,
м. н. с. М.А. ТАМБОВЦЕВА

В последние годы показания к антикоагулянтной терапии у пациентов, страдающих заболеваниями сердца и сосудов, прогрессивно расширяются. В значительной мере это обусловлено результатами международных многоцентровых исследований, появлением новых антикоагулянтных препаратов. Между тем тактика антикоагулянтной терапии даже для группы больных с наибольшим риском тромбэмболических осложнений, страдающих «клапанной болезнью» сердца, не имеет строгих, научно обоснованных протоколов.

дозы контролируют по уровню АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени), добиваясь его удлинения в 1,5–2,0 раза. Длительность перерыва в приеме не прямых антикоагулянтов определяется конкретной клинической ситуацией при отсутствии признаков послеоперационного кровотечения. Назначаются не прямые антикоагулянты на фоне постепенной отмены гепарина при достижении МНО 2,0 и более [9].

Не прямые антикоагулянты, протезы клапанов и беременность – к счастью, редкое сочетание, представляющее серьезную проблему. Нужно помнить о том, что не прямые антикоагулянты, проникая через плацентарный барьер, несут в себе угрозу серьезных врожденных аномалий в период закладки основных органов и систем у плода [4, 5]. Именно поэтому сегодня существуют два протокола антикоагулянтной терапии у беременных с ис-

Обобщенные данные позволяют говорить не о стандартах, а о современных рекомендациях, которые в целом могут быть распространены на группу пациентов и оказывают помощь при индивидуализации назначений [1, 3, 6, 7, 8]. Речь можно вести лишь о совершенствовании кардиохирургии и росте возможностей медикаментозной антикоагулянтной тера-

пии, принципах, которые с известной периодичностью следует пересматривать.

При абдоминальных оперативных вмешательствах необходима отмена не прямых антикоагулянтов с переходом на терапию нефракционированным гепарином (НФГ). Гепаринотерапию начинают при снижении МНО (международного нормализованного отношения) до уровня менее 2,0,



кусственными протезами. Одна стратегия не предусматривает изменения режима антикоагулянтной терапии, и в течение всей беременности пациентки получают непрямые антикоагулянты с поддержанием МНО около 2,5. Другая тактика требует назначения гепарина в течение первого триместра с отменой непрямы антикоагулянтов и повтора этого протокола за две недели до родов. Мы не имеем достаточной статистики, чтобы обосновать свою позицию. По данным Z. Ashour и соавт., из 100 беременных 66 были проведены по второму протоколу с гепарином и 34 – с варфарином: в группе гепарина здоровые дети родились у 38 женщин (57,8%), а в группе варфарина – у 18 (52,9%) – разница статистически недостоверна. Осложнения со стороны протезов имели место только в группе гепарина: у 9 пациенток развились тромбозы протезов (из них 5 умерли, 4 были успешно реоперированы) [2].

При неотложных, значительных по объему операциях необходимо переходить на гепарин и при этом обязательно проводить инфузию свежемороженой плазмы. Возможна потребность во внутривенном применении витамина К, несмотря на опасность анафилактической реакции. На сегодня в распоряжении врачей появились новые препараты как гемостатического, так и антикоагулянтного действия.

Описание клинического случая

Больная М., 26 лет, поступила в ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» с диагнозом: беременность 29–30 недель. Головное предлежание. Умеренная преэклампсия. Неспецифический аорто-артериит, состояние после резекции грудного отдела аорты, аорто-аортального шунтирования от инфрадиафрагмального до интрааренального отделов аорты с протезированием висцеральных ветвей и почечных артерий, про-

тезированием грудных отделов аорты. Состояние после протезирования аортального и митрального клапанов, пластики трикуспидального (2009). Рубец на матке после двух операций кесарева сечения (2004, 2007).

Акушерский анамнез:

- беременность 1-я в 2004 г. – прерывание по медицинским показаниям в связи с основным заболеванием в сроке 16 недель (малое кесарево сечение);
- беременность 2-я – роды в 2007 г., оперативные роды в 31 неделю в связи с ухудшением состояния женщины и фетоплацентарной недостаточностью, ребенок выжил;
- данная беременность третья, наступила самопроизвольно. От предложенного прерывания беременности женщина категорически отказалась. На протяжении всей беременности принимала по 1 таб. Фенилина (МНО 2,5–3,5).

В результате комплексного обследования было принято решение о нецелесообразности пролонгирования беременности в связи с наличием тяжелой экстрагенитальной патологии. В сроке 30 недель произведен плавный переход с непрямы антикоагулянтов (Фенилин) на нефракционированный гепарин (20 тыс. Ед в сутки, в/в с использованием инфузомата), достигнуто увеличение АЧТВ до 60–80 сек. Перед оперативным родоразрешением гепаринотерапия прекращена за 12 ч, гемостатический потенциал перед операцией соответствовал гестационным нормативам.

В сроке 33 недели произведено родоразрешение путем операции кесарева сечения в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом. Стерилизация по Гентеру. Реинфузия аутоэритроцитов. Дренаж брюшной полости. Общая продолжительность операции составила 1 час 18 мин. Извлечение плода на 8-й мин. Обезболивание: эндотрахеальный наркоз + НЛА. Родилась живая недоношенная девоч-

ка массой 1620 г, длиной 41 см. 3/5 баллов по шкале Апгар. Кровотеря – 600 мл.

Через 6 ч после родоразрешения начата гепаринопрофилактика Фраксипарином по 0,3 мл/сутки. Учитывая наличие двух механических протезов, по рекомендациям специалистов из НЦССХ им. А.Н. Бакулева через 24 часа после родоразрешения была возобновлена терапия непрямы антикоагулянтами (Фенилин 1 таб/сутки) на фоне продолжающейся терапии Фраксипарином. На 2-е сутки послеоперационный период осложнился развитием внутрибрюшного кровотечения, тяжелой постгеморрагической анемией (Hb 60 г/л). При УЗИ диагностирована подплевротическая гематома объемом 40 мл, что послужило показанием для релапаротомии. Была выполнена ревизия послеоперационной раны и брюшной полости, санация и дренирование брюшной полости, реинфузия аутоэритроцитов. В брюшной полости определялось около 1000 мл темной жидкой крови со сгустками. Видимого источника кровотечения не выявлено.

Гибкое использование препаратов коагулянтного (Протромплекс) и антикоагулянтного действия (концентрат АТ III и Сепротин) позволило избежать грозных тромбгеморрагических осложнений у пациентки с крайне отягощенным соматическим анамнезом.

Учитывая внутрибрюшное и подплевротическое кровотечение, Фенилин был отменен. С гемостатической целью интраоперационно введен Протромплекс 600 в дозе 2160 Ед в пересчете на массу тела как ан-

Таблица. Динамика гемостазиологических показателей в процессе терапии

Параметры	Перед операцией кесарева сечения	Через 6 часов после кесарева сечения	1-е сутки после кесарева сечения	На 2-е сутки после кесарева сечения (во время релапаротомии)*	На 2-е сутки после кесарева сечения (через 6 ч после релапаротомии)**	5-е сутки после кесарева сечения	7-е сутки после кесарева сечения	16-е сутки после кесарева сечения (перед выпиской)
Фибриноген (г/л)	7,9	8,2	6,4	7,8	8,6	9,4	8,4	7,9
АЧТВ (сек)	35	35	43	67	64	50	42	66
МНО	1,00	1,01	1,10	1,05	1,68	1,45	1,22	2,86
Тромбоэластограмма								
г + к (мм)	14 + 8 / 22	10 + 6 / 16	15 + 12 / 27	10 + 34 / 44	16 + 27 / 43	10 + 8 / 18	10 + 5 / 15	13 + 6 / 19
ma (мм)	60	53	48	55	50	65	50	55
ИТП (у. е.)	18,8	18,7	7,7	3,6	3,7	23,3	20,0	20,5
РКМФ	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Слабо положит.	Результат положит.	Слабо положит.
D-dimer (мкг/л FEU)	1215	1414	5345	2928	2449	1419	1902	2206
Антитромбин III (%)	99	98	98	85	87	115	116	-
Протеин С (%)	135	130	140	50	44	71	115	-

* Введен Протромплекс 600 в дозе 2160 Ед в пересчете на массу тела.

** Введен Антитромбин III 2000 МЕ и Сепротин в дозе 3000 МЕ в пересчете на массу тела.

тагонист витамин-К-зависимых ингибиторов свертывания, содержащий прокоагулянты (II, VII, IX, X факторы) и протеин С. В течение 2 часов кровотечение полностью прекратилось.

Через 6 часов после релапаротомии начато подкожное введение Фраксипарина в дозе 0,3 мл/сутки.

Объективно после релапаротомии свободная жидкость в брюшной полости не определялась. Данных за пневмонию и ТЭЛА выявлено не было.

На 2-е сутки после кесарева сечения и 1-е сутки после релапаротомии было отмечено снижение антикоагулянтного потенциала: уровень активности PpC прогрессивно снижался до 39%,


АЧТВ поддерживалось на уровнях 64–67 сек.

Учитывая нарастающий дефицит активности PpC и риск развития септических осложнений, на 3-и сутки после кесарева сечения и 2-е сутки после релапаротомии проведена инфузия Антитромбином III 2000 МЕ и Сепроотином (концентрат протеина С) в дозе 3000 МЕ в пересчете на массу тела.

После проведенной терапии было отмечено улучшение общего состояния больной. Антикоагулянтная терапия до 7-х суток осуществлялась НФГ 20 тыс. Ед, далее постепенный перевод на Фенилин 1/4 таб. 2 раза в сутки на фоне НФГ 20 тыс. Ед, затем 1/4 таб. 3 раза и НФГ 15 тыс. Ед,

затем 1 таб. Фенилина и 10 тыс. Ед НФГ. С 15-х суток была переведена на непрямые антикоагулянты в сочетании с антиагрегантами (Тромбо АСС 50 мг). МНО составляло 2,86.

На 16-е сутки была выписана в удовлетворительном состоянии, состояние ребенка также удовлетворительное. В качестве базисной продолжена терапия Фенилином 1 таб/сутки.

Таким образом, гибкое использование препаратов коагулянтного (Протромплекс) и антикоагулянтного действия (концентрат АТ III и Сепротин) позволило избежать грозных тромбозоморфических осложнений у пациентки с крайне отягощенным соматическим анамнезом. 

Литература →
С. 63

Протромплекс 600



Защита со всех сторон

Эффективное лечение для пациентов с дефицитом факторов протромбинового комплекса и гарантированная противовирусная безопасность

Реклама

ЗАО Компания «Бакстер» по адресу:
123007, г. Москва, ул. Розанова, д. 10/1
Тел. (495) 956 38 39; факс (495) 956 38 40
www.baxter.com; www.baxter.ru

Baxter

Клайра – первый представитель нового класса препаратов, содержащих эстрадиол

Полувековой юбилей создания первого комбинированного орального контрацептива ознаменовался новым открытием в этой области. Ньюсмейкером стала компания «Байер Шеринг Фарма», выпустившая на рынок инновационный препарат Клайра. Контрацептив нового поколения содержит естественный эстрадиол. Кроме того, разработчикам удалось реализовать идею многофазного дозового режима. Возможности нового класса препарата детально обсуждались на пленарном заседании «Инновационные подходы к решению практических задач в гинекологии», прошедшем 27 сентября 2011 г. в рамках XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя».

Инновации в контрацепции

Академик Г.Т. СУХИХ (директор ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, академик РАМН, засл. деятель науки РФ) в своем вступительном слове отметил большую



Академик Г.Т. Сухих

значимость инновационных подходов к контрацепции для профессионального сообщества акушеро-гинекологов. Как известно, в сентябре 2000 г. в своей «Декларации тысячелетия» ООН сформулировала восемь глобальных задач, которые должны быть реализованы к 2015 г. всеми странами содружества. Пятой задачей было названо улучшение охраны материнства. Один из индикаторов ее реализации – распространенность контрацепции и, соответственно, неудовлетворенной потребности в планировании семьи. В России, несмотря на снижение материнской смертности, по западноевропейским меркам, этот показатель все еще довольно высокий. Традиционным методом планирования беременности у российских женщин по-прежнему остаются аборт, число которых, согласно официальным данным, ежегодно составляет 20 случаев на 1 тысячу жителей. Современные же методы контрацепции в нашей стране, к сожалению, пока не занимают доминирующего положения. Между тем систематический обзор нежелательных беременностей и акушерских исходов за 2011 г. показал: незапланированные беременности ассоциированы с более высоким риском низкой массы новорожденного, преждевременными родами. «Мы знаем, что причиной гибели женщин, формально умирающих от полиорганной недостаточности, нередко бывает прерванная беременность. Увеличение же до-

Пленарное заседание «Инновационные подходы к решению практических задач в гинекологии»

ступа к контрацепции – это путь к сохранению жизни и здоровья женщин и детей», – пояснил академик Г.Т. Сухих.

Поскольку ни один контрацептивный метод не может быть на 100% действенным и безопасным, докладчик охарактеризовал позитивные и негативные эффекты гормональной контрацепции. К возможным нежелательным явлениям можно отнести влияние комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на незначительное увеличение риска развития рака молочной железы, рака шейки матки, тромбозов. Однако доказана и положительная роль КОК в снижении риска рака яичников (в 2,6 раза), рака эндометрия (в 3,3 раза), рака толстой кишки (на 20%). Последние исследования подтвердили отсутствие влияния КОК на фертильность.

Далее Геннадий Тихонович остановился на общих тенденциях развития гормональной контрацепции. В первые десятилетия существования метода вектор исследований был направлен на разработку контрацептивов с большей эффективностью, надежностью и безопасностью. В настоящее время основной акцент делается на лечебных аспектах контрацептивных гормонов, возможности индивидуального подхода при назначении контрацептивов. «Вектор

развития гормональной контрацепции понятен. Это фокусирование на натуральных эстрогенах. Это попытка применить, скомбинировать то, что мы называем микробицидами, – препараты, которые наносятся на слизистую влагалища и шейку матки. Они позволяют осуществить не только контрацептивное, но и противовирусное или антимикробное действие», – подчеркнул академик Г.Т. Сухих.

Инновацией в области гормональной контрацепции является разработка КОК, содержащих натуральные эстрогены, а также контрацептивов на основе фетального эстрогена (эстетрол), которые характеризуются отсутствием системных эффектов и благоприятным действием на молочные железы. По мнению докладчика, эстетрол (Е4) можно рассматривать как контрацепцию будущего. Идут разработки таргетной контрацепции (модуляторы рецепторов прогестерона у женщин, модуляторы рецепторов андрогенов у мужчин), иммунной и генной контрацепции и новых методик стерилизации.

«Я думаю, что контрацепция является одной из очень существенных социальных, экономических, научных задач. Надеюсь, что наше общество готово к их решению», – уточнил академик Г.Т. Сухих, завершая вступительную речь.

Чего мы ждем от новой контрацепции?

По данным, представленным в докладе профессора В.Н. ПРИЛЕПСКОЙ (зам. директора по научной работе ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», д. м. н., засл. деятель науки РФ), каждую минуту в мире проводится 100 аборт, треть из них являются осложненными. Ежегодно от осложнений, связанных с незапланируемой беременностью, умирают 500 тысяч женщин. «Альтернатива этому только одна – это распространение контрацепции. Причем значительного снижения аборт и материнской смертности можно достичь уже при охвате контрацепцией примерно 30–50% супружеских пар. Однако, согласно статистике, в России пока только 23% женщин используют современные методы контрацепции», – уточнила докладчик.

Современная женщина, целеустремленная с точки зрения достижения карьерного роста и хорошего социального статуса, склонная к партнерским отношениям, предъявляет высокие требования к контрацепции. К ним, помимо эффективности и безопасности, относятся простота и удобство применения, невысокая стоимость, отсутствие побочных эффектов, наличие непротивопоказательных лечебных эффектов, возможность выбора. В связи с этим основным направлением контрацепции является



Профессор В.Н. Прилепская

постоянное совершенствование препаратов, создание новых средств разнонаправленного действия. В последние 50 лет в качестве компонентов пероральных контрацептивов использовалось множество прогестагенов. Каждый из них обладает определенными уникальными свойствами, а некоторые, такие как диеногест и дроспиренон, имеют дополнительные непротивопоказательные преимуще-

XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»

ства. Диеногест – прогестерон, сочетающий положительные свойства 19-норстероидов и производных прогестерона, с минимальным влиянием на гипофизарно-яичниковую систему, метаболизм липидов, с выраженным гестагенным, антипролиферативным действием на эндометрий, антиандрогенным эффектом.

Контрацептив Клайра, включающий комбинацию эстрадиола валерата с диеногестом, является первым пероральным контрацептивным препаратом с естественным эстрадиолом, идентичным натуральному. Препарат, у которого содержание активных веществ варьирует в соответствии с секрецией гормонов в нормальном цикле, характеризуется высокой биодоступностью и биологической активностью при низком содержании стероидов. К несомненным достоинствам Клайры можно отнести низкую дозу активного эстрогена: минимальная доза составляет 2 мг эстрадиола валерата, что эквивалентно 15–20 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ).

Эстрогены в составе КОК способствуют усилению контрацептивного эффекта, обеспечению стабильности цикла, профилактике дефицита эстрогенов. До этого года эстрогенный компонент в контрацептивах был представлен этинилэстрадиолом – мощным эстрогеном, разработанным в компании «Шеринг» еще в 1938 г. Следует отметить, что именно этинилэстрадиол ответственен за некоторые неблагоприятные эффекты КОК. Были предприняты попытки использовать эстрадиол, который вырабатывается в организме женщины. В этом отношении оказалась успешной комбинация эстрадиола с диеногестом. Контрацептив Клайра, включающий комбинацию эстрадиола валерата с диеногестом, является первым пероральным контрацептивным препаратом с естественным эстрадиолом, идентичным натуральному. Препарат, у которого содержание активных веществ варьирует в соответствии с секрецией гормонов в нормальном цикле,

характеризуется высокой биодоступностью и биологической активностью при низком содержании стероидов. К несомненным достоинствам Клайры можно отнести низкую дозу активного эстрогена: минимальная доза составляет 2 мг эстрадиола валерата, что эквивалентно 15–20 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ).

Препарат Клайра характеризуется уникальным динамическим режимом дозирования. «Фактически, это динамическое изменение состава компонентов, когда минимальная доза обоих компонентов меняется на протяжении менструального цикла. Использование минимальной ступенчатой дозировки эстрогена и прогестагена чрезвычайно физиологично, а такая комбинация разного содержания гормонов на протяжении менструального цикла тщательно выверена путем международных сравнительных исследований», – пояснила профессор В.Н. Прилепская. Динамический режим дозирования гормонов соответствует естественному менструальному циклу здоровой женщины. Это обеспечивает хороший контроль цикла, способствует ранней пролиферации эндометрия, повышающей его чувствительность к последующему действию прогестина. Преобладание прогестагена в середине и во второй фазе цикла обеспечивает стабильный гестагенный эффект. Данные по контрацептивной эффективности Клайры были получены на основании трех крупномасштабных, многоцентровых клинических исследований, проведенных в Европе и Северной Америке, в которых приняли участие 2266 женщин. Результаты исследований показали, что препарат Клайра обладает высокой контрацептивной эффективностью и характеризуется индексом Перля 0,42. По данным большинства исследований, было установлено, что Клайра оказывает минимальное влияние на параметры гемостаза и обмен веществ. Препарат Клайра ассоциируется с положительным влиянием на эмоциональное и физическое здоровье. Большинство женщин в Европе (89,7–93,5%) оценивали свое эмоциональное состояние как лучшее по сравнению с состоянием до применения препарата. Более 85% женщин отметили улучшение эмоционального и физического состояния уже после первого цикла приема, примерно 80% были довольны или очень довольны препаратом. Клинические исследования показали, что Клайра эффективно предупреждает беременность, характеризуется хорошей переносимостью и адекватным контролем цикла. В заключение профессор В.Н. Прилепская отметила: «Чего мы ждем от новой контрацепции? Более высокой эффективности, безопасности, приемлемости, хорошего контроля цикла, эмоциональной, физической и сексуальной удовлетворенности, минимума побочных реакций, то есть еще одной возможностью быть здоровой и красивой».

Пленарное заседание «Инновационные подходы к решению практических задач в гинекологии»

Международный опыт применения инновационной контрацепции с эстрогенным компонентом, идентичным натуральному

Доктор медицинских наук С.В. ЮРЕНЕВА (ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова») в своем выступлении представила подробный обзор проведенных международных клинических исследований по применению препарата Клайра. Разработка Клайры – это результат серии тщательных научных исследований, длившихся около 30 лет. Основная проблема создания препарата, содержащего натуральный эстрадиол, заключалась в невозможности обеспечить адекватный контроль цикла. Именно поэтому в состав Клайры был включен такой прогестинный компонент, как диеногест (ДНГ), сочетающий в себе свойства производных 19-нортестостерона и производных прогестерона. Как производное 19-нортестостерона, ДНГ оказывает выраженное действие на эндометрий, а подобно производным прогестерона он имеет клинически значимую антиандрогенную активность.

По словам С.В. Юреновой, динамический режим дозирования препарата Клайра, состоящий из понижающихся доз эстрадиола валерата (Е2В) в монорежиме, затем в комбинации с повышающимися дозами диеногеста, с одной стороны, решил проблему контроля цикла, с другой стороны, обеспечил высокую приемлемость препарата.

Контрацептивная эффективность препарата Клайра была изучена в трех крупных многоцентровых клинических исследованиях. Два из них были открытыми несравнительными: первое исследование проводилось в Европе на протяжении 20 циклов и включало 1377 женщин; второе проводилось в Северной Америке в течение не менее 13 циклов (максимально до 28 циклов) и включало 490 женщин. Третье, двойное слепое рандомизированное исследование, проводившееся в Европе, составило 7 циклов с участием 399 женщин. В нем Клайру сравнивали с контрацептивом, содержащим 20 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ) и 100 мкг левоноргестрела (ЛНГ). Все три исследования, в которых суммарно приняли участие 2266 здоровых женщин, нуждающихся в контрацепции, показали очень высокую контрацептивную эффективность препарата Клайра. «Если, с учетом ошибки метода и пользователя, индекс Перля составил 0,79, то откорректированный индекс Перля был равен уже 0,42», – уточнила докладчик. Согласно результатам сводного анализа двойного слепого рандомизированного исследования, средняя продолжительность менструальноподобной реакции при применении Клайры была достоверно меньше по сравнению с препаратом, содержащим ЕЕ 20 мкг/ЛНГ 100 мкг, и составила 4,5 дня. Ожи-



Д. м. н. С.В. Юренова

даемые кровотечения отмены отсутствовали у статистически значимо большего количества женщин, получавших Клайру, по сравнению с пациентками, принимавшими ЕЕ 20 мкг/ЛНГ 100 мкг. Относитель-

Препарат Клайра показан всем фертильным женщинам в возрасте от 18 до 50 лет. Поскольку результаты трех исследований доказали его хорошую переносимость, препарат может быть рекомендован тем пациенткам, которые впервые начинают прием контрацептивов. Клайра представляет собой комбинацию натурального эстрадиола с диеногестом, которая наиболее благоприятна женщинам при симптомах циклического снижения эстрогена в перименопаузе. Данные исследований говорят о том, что на фоне приема Клайры менструальноподобная реакция становится значительно скуднее, а у каждой пятой женщины отсутствует, поэтому препарат можно назначать пациенткам, которые желают сократить или ослабить менструальные кровотечения. Клайра – это препарат для женщин, желающих получить современную надежную контрацепцию при минимальном влиянии на организм.

ное количество женщин с отсутствием кровотечений отмены на фоне Клайры составило 16–22%, и только 0,3% женщин прекратили прием Клайры в связи с отсутствием кровотечения отмены. «Сводный анализ обобщенных данных по 28 циклам показал, что средняя продолжительность кровотечений отмены составила 3–6 дней, как правило, это были просто кровянистые выделения или легкое кровотечение. Частота развития межменструальных кровянистых выделений была практически такой же, как у пациентов, которые принимали комбинированный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол с левоноргестрелом. Доля женщин с тяжелыми кровотечениями отмены снизилась с 5,6% во время 2-го цикла до нуля в 24–27-м циклах», – отметила С.В. Юренева.

Результаты европейского исследования по применению контрацептива Клайра в сравнении с контрацептивом ЕЕ/ЛНГ, проводившегося в течение 7 циклов с участием 399 женщин в возрасте 18–50 лет, не выявили на фоне Е2В/ДНГ увеличения массы тела у участниц исследования – на протяжении всех циклов масса тела у них оставалась стабильной. Клайра обладает минимальным влиянием на метаболизм и на систему гемостаза. Сравнительные исследования Е2В/ДНГ и ЕЕ/ЛНГ подтвердили наличие только незначительных изменений гемостатических и метаболических характеристик. Однако, как отметила С.В. Юренева, изменения отмечались в пределах нормального референтного интервала, при этом препарат Клайра продемонстрировал меньшее влияние на эти характеристики. Объединенный анализ данных всех трех исследований показал, что Клайра обладает хорошим профилем переносимости: отмечались незначительные нежелательные явления в виде дискомфорта в молочных железах (4,9%), метrorрагии (4,9%), головной боли (3,1%) и акне (2,8%). Данные кли-

нических исследований в Европе показали, что препарат Клайра у женщин ассоциируется с положительным влиянием на эмоциональное и физическое здоровье (85%), а также характеризуется высокой приверженностью – 1074 женщины из 1377 (78%) продолжили прием Клайры после 20 циклов использования. Очень высоким в исследовании оказался общий уровень приемлемости Клайры (97,1%), большинство женщин, использовавших препарат, были довольны или очень довольны (79,5%).

Основываясь на данных проведенных исследований, докладчик сформулировала следующие выводы: Клайра обладает высокой надежностью контрацепции; обеспечивает хороший контроль цикла; оказывает незначительное влияние на метаболические процессы и систему гемостаза; характеризуется хорошей переносимостью и высокой приемлемостью.

«Препарат Клайра показан всем фертильным женщинам в возрасте от 18 до 50 лет. Поскольку результаты трех исследований доказали его хорошую переносимость, препарат может быть рекомендован тем пациенткам, которые впервые начинают прием контрацептивов. Клайра представляет собой комбинацию натурального эстрадиола с диеногестом, которая наиболее благоприятна женщинам при симптомах циклического снижения эстрогена в перименопаузе. Данные исследований говорят о том, что на фоне приема Клайры менструальноподобная реакция становится значительно скуднее, а у каждой пятой женщины отсутствует, поэтому препарат можно назначать пациенткам, которые желают сократить или ослабить менструальные кровотечения. Клайра – это препарат для женщин, желающих получить современную надежную контрацепцию при минимальном влиянии на организм», – подчеркнула С.В. Юренева в заключение.

Международные рекомендации по выбору контрацепции у молодых женщин

В своем выступлении профессор Е.В. УВАРОВА (ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», д. м. н.) опиралась на материалы обновленного британского клинического руководства FSRH Guidance и международного исследования с активным наблюдением женщин на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов INAS-OC Study. В клиническом руководстве FSRH представлены последние данные по контрацептивной эффективности, конечной оценкой которой является наступление нежеланных беременностей в течение первого года использования. «Эти данные показали, что популярный в нашей стране, особенно в подростковой среде, прерванный половой акт при типичном использовании имеет индекс Перля 27; периодическое воздержание – 25; применение спермицидов – 29; использование презервативов – 15. Пероральные контрацептивы



Профессор Е.В. Уварова

Пленарное заседание «Инновационные подходы к решению практических задач в гинекологии»

при типичном использовании имеют индекс Перля 8, при идеальном – индекс Перля 0,3», – пояснила профессор Е.В. Уварова. Безусловно, среди пероральных контрацептивов лидирующее положение по показателю эффективности занимают КОК, а подростков можно отнести к первой категории пользователей КОК. Докладчик представила результаты проспективного контролируемого неинтервенционного длительного исследования INAS-OC Study по изучению контрацептивной надежности различных КОК в крупной когорте женщин (более 80 тысяч пользовательниц или 220 тысяч женщин/лет наблюдения). Наблюдения за пользовательницами микродозных КОК в течение 73 269 пациенто-лет выявили возникновение 1634 нежеланных беременностей. При этом у девушек данное наблюдение выявило возникновение небольшого количества нежеланных беременностей. Так, например, у девушек при полной приверженности к использованию КОК в строгом соответствии с инструкцией число нежелательных беременностей составило 228 в течение 8252 пациенто-лет наблюдения (7%), что было в 2 раза меньше, чем у женщин репродуктивного возраста (14%). Индекс Перля у девушек, использующих 21- и 24-дневные режимы приема КОК, составил 5,1 и 2,5 соответственно. У девушек, принимавших КОК в 21-дневном режиме, индекс Перля был на 75% выше, а у принимавших в 24-дневном режиме – на 34% выше, чем у женщин репродуктивного возраста. Откорректированное отношение риска для всех 24-дневных режимов по сравнению с 21-дневными режимами у них составило 0,5. Это является весомым доказательством эффективности применения пролонгированной контрацепции у девушек.

В британском клиническом руководстве FSRH представлена убедительная, полная информация по тем проблемам, которые могут возникнуть на фоне применения гормональных контрацептивов, и они скомпонованы в отдельные графы. Так, в графе «Прибавка массы тела» сказано, что молодым девушкам следует знать о том, что не существует доказательств увеличения массы тела при использовании комбинированных оральных контрацептивов. Некоторая прибавка веса может наблюдаться при применении депо-препарата медроксипрогестерона ацетата (ДМПА), но отсутствуют доказательства возможной причинной взаимосвязи применения прогестагенных контрацептивов и прибавки массы тела.

Молодые девушки должны знать, что использование КОК может ассоциироваться с изменением настроения, однако не существует доказательств, что КОК вызывают депрессию.

Врачам следует информировать девушек о том, что использование КОК может способствовать устранению угрей и лечению фолликулитов. Если лечебный эффект отсутствует, пациентку следует перевести на КОК, содержащие антиандрогенные прогестагены или более высокую дозу эстрогена.

Результаты крупного международного исследования INAS-OC Study подтвердили, что у девушек, принимающих КОК с режимом 24 + 4 (24 активные таблетки и 4 безгормональные таблетки), реально уменьшается риск нежеланных беременностей благодаря повышению приверженности, строгому соблюдению режима, правил приема и сокращению безгормонального интервала.

В обновленном руководстве FSRH затронуты вопросы фертильности и особенностей менструаций. В частности, там сказано, что девушке следует знать о том, что после прекращения приема КОК или прогестагенных контрацептивов задержка восстановления фертильности отсутствует. При использовании гормональной контрацепции может измениться менструальный цикл, а проявления дисменореи – уменьшиться или прекратиться. Девушки должны быть информированы о том, что применение прогестагенных инъекционных контрацептивов ассоциируется с незначительной потерей минеральной плотности костной ткани, которая обычно исчезает после прекращения инъекций.

Они должны быть информированы и по поводу рисков венозной тромбоземболии, которые могут повышаться при приеме КОК, однако абсолютный риск этого осложнения относится к разряду очень редких событий.

Молодые девушки должны также знать, что использование КОК не связано с повышением риска рака в целом. Что касается инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), то врачу следует рекомендовать правильное и постоянное применение презерватива с целью снижения риска заражения ИППП. Молодым девушкам необходимо советовать проходить обследование на ИППП спустя 2 и 12 недель после незащищенного полового акта.

«Согласно обновленному британскому клиническому руководству FSRH от марта 2010 г., использование КОК у сексуально активных девушек относится к разряду надежных и безопасных методов, при учете имеющихся возрастных индивидуальных особенностей.

Результаты крупного международного исследования INAS-OC Study подтвердили, что у девушек, принимающих КОК с режимом 24 + 4 (24 активные таблетки и 4 безгормональные таблетки), реально уменьшается риск нежеланных беременностей благодаря повышению приверженности, строгому соблюдению режима, правил приема и сокращению безгормонального интервала», – подчеркнула профессор Е.В. Уварова, завершая выступление.

**Взгляд онкогинеколога
на контрацепцию с натуральными
эстрогенами**

В настоящее время в мире гормональными контрацептивами пользуются свыше 60 млн женщин. Профессор Е.В. УЛЬРИХ (кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии СПбГПМА, кафедра онкологии СПбМАПО, д. м. н.) в своем докладе постаралась ответить на основной во-



Профессор Е.В. Ульрих

прос, который беспокоит каждого клинициста, назначающего контрацептивы, – существует ли канцерогенный риск при длительном приеме гормональных контрацептивов? В первую очередь, это

касается таких гормонально-зависимых опухолей, как рак молочной железы (РМЖ), рак эндометрия (РЭ) и рак яичника (РЯ).

По словам докладчика, несмотря на 20-летнюю историю применения гормональных контрацептивов (ГК), вплоть до начала 80-х годов прошлого столетия оставалось неясным их влияние на риск развития рака молочной железы. Только в 1999 г. были опубликованы результаты 60 эпидемиологических исследований, включивших более 60 тысяч женщин, которые использовали комбинированные оральные контрацептивы. Во всех этих исследованиях не было выявлено связи между КОК и РМЖ в зависимости от возраста, расовой принадлежности, индекса массы тела, а также от длительности, возраста начала приема КОК, продолжительности приема до первой завершенной беременности. Относительно невысокий риск отмечался преимущественно на фоне приема КОК первого и второго поколений. «Сейчас появляются контрацептивы с принципиально новыми компонентами, приближенными к натуральным эстрогенам. Речь идет о препарате Клайра, эстрогенным компонентом которого является эстрадиол валерат. Эстрадиол валерат быстро всасывается в слизистой кишечника и практически полностью подвергается гидролизу в слизистой оболочке или во время прохождения через печень до эстрадиола и валериановой кислоты. Эстрадиол из Клайры, обнаруживаемый в сосудистом кровотоке, полностью идентичен эстрадиолу, который вырабатывается яичниками. В итоге мы имеем дело практически с натуральным эстрадиолом, поэтому женщины без всякого риска и последствий для себя могут использовать данный контрацептив», – пояснила профессор Е.В. Ульрих.

Довольно распространенной проблемой в практике гинеколога являются доброкачественные заболевания молочных желез (ДЗМЖ), в частности, мастопатия и мастодиния, на долю которых приходится порядка 90% заболеваемости в популяции. Что делать при обращении женщин с подобными проблемами? В первую очередь, исключить возможность рака молочной железы, для чего следует руководствоваться международными стандартами относительно скрининга РМЖ: женщинам 20–39 лет необходимо проводить клиническое исследование молочных желез в вертикальном и горизонтальном положении каждые 1–3 года; женщинам старше 40 лет рекомендуется проходить ежегодное клиническое исследование и маммографию каждые 1–2 года. Чтобы ответить на вопрос о том, существует ли взаимосвязь между приемом гормональных контрацептивов и риском развития ДЗМЖ, докладчик привела данные двух крупнейших рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в Канаде и Великобритании.

Результаты двух крупнейших рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в Канаде и Великобритании, позволяют сделать следующие выводы: прием современных низкодозированных комбинированных гормональных контрацептивов не противопоказан при доброкачественных заболеваниях молочных желез; КОК значительно снижают риск развития ДЗМЖ при длительном использовании.



Пленарное заседание «Инновационные подходы к решению практических задач в гинекологии»

Результаты их позволяют сделать следующие выводы: прием современных низкодозированных комбинированных гормональных контрацептивов не противопоказан при ДЗМЖ; КОК значительно снижают риск развития ДЗМЖ при длительном использовании.

Рак эндометрия (РЭ) также занимает лидирующую позицию в структуре онкогинекологической заболеваемости. Только в Санкт-Петербурге за последние 30 лет заболеваемость РЭ выросла на 80%. Результаты значительного числа эпидемиологических исследований и метаанализов подтвердили 50-процентное снижение риска развития рака эндометрия у женщин, использовавших КОК, по сравнению с теми, кто никогда их не применял. Снижение риска проявляется после 2–5 лет приема и сохраняется на протяжении 10 лет после прекращения использования контрацептивов. Более длительный прием КОК коррелировал с более значительным снижением риска.

Печально, но факт – рак яичников (РЯ) является ведущей причиной смертности по сравнению

с другими видами рака женской половой сферы, поскольку выявляется на поздних стадиях, а эффективный скрининг отсутствует. На сегодняшний день существует значительное число доказательных данных в пользу снижения риска РЯ при использовании КОК, которое составляет примерно 50% при использовании КОК в течение пяти и более лет. Протективный эффект сохраняется на протяжении 15 лет после прекращения приема контрацептивов. Сходный защитный эффект КОК в отношении рака яичников наблюдается и у носительниц мутаций генов BRCA1 и BRCA2.

В завершение профессор Е.В. Ульрих констатировала: «Результаты большого когортного норвежского исследования, включившего более 100 тысяч женщин, позволяют сделать вывод, что общая летальность от различных причин среди женщин, использующих КОК, ниже, чем среди женщин, никогда не применявших их. Таким образом, женщины, использующие гормональные контрацептивы, заботятся не только о своем настоящем, но и думают о своем будущем».

Роль натуральных эстрогенов в жизни женщины

По мнению профессора А.Л. ВЕРТКИНА (зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой помощи МГМСУ, д. м. н.), причиной того, что наша страна по числу абортов «впереди планеты всей», является недостаточная образованность как пациенток, так и врачей-терапевтов в отношении безопасности, надежности и легкости применения современной оральной гормональной контрацепции. В качестве примера он привел данные опроса методом анкетирования 50 женщин в возрасте 25–45 лет, которые работают врачами-терапевтами в клинике МГМСУ. Цель опроса – выяснить, что знают врачи-терапевты о методах контрацепции и какой из методов считают наиболее эффективным. Как известно, показатель эффективности оценивается по индексу Перля – чем ниже этот показатель, тем надежнее метод контрацепции. ВОЗ к высокоэффективным методам контрацепции, имеющим индекс Перля меньше 1,0, относит следующие: гормональный, внутриматочный и хирургический. Большинство опрошенных врачей-терапевтов (56%) в первую очередь отметили такой метод естественной контрацепции, как прерванный половой акт. Несмотря на то что практически все респонденты (94%) знают о существовании оральной гормональной контрацепции, они ею мало пользуются, а наиболее эффективным считают барьерный метод, или презервативы (42%).



Профессор А.Л. Верткин

Анализ амбулаторной обращаемости 227 пациенток в возрасте до 45 лет в течение года до госпитализации по поводу соматической патологии показал, что именно терапевты являются теми специалистами, к кому женщины обращаются в первую очередь. Следовательно, роль терапевта в просвещении женщин в вопросах контрацепции велика, и от его образованности в конечном итоге зависит информированность пациенток о возможностях современной гормональной контрацепции.

гинекология

XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя»

Современные оральные контрацептивы содержат низкую дозу эстрогена для обеспечения контроля менструального цикла, профилактики гипоестроге-

ния в слизистую кишечника быстро расщепляется до 17-β-эстрадиола, идентичного натуральному, и валериановой кислоты. Второй важный компонент препарата – диеногест – обладает избирательным действием на эндометрий в сочетании с антиандрогенной активностью, что делает его идеальным прогестином для дополнения E2B с целью достижения хорошего контроля цикла и контрацепции в гармонии с женской физиологией. Препарат Клайра имеет динамический режим дозирования, выстроенный в соответствии с естественным менструальным циклом здоровой женщины. «В течение 26 дней доза эстрогена постепенно снижается, а доза гестагена постепенно повышается. Такой режим дозирования обеспечивает правильный баланс между эстрогенами и гестагенами на протяжении всего менструального цикла. Первые два дня цикла таблетки содержат только эстрадиола валерат, что обеспечивает начальную пролиферацию эндометрия и хорошую чувствительность к действию прогестина в середине цикла. Уровень эстрогена остается постоянным в течение всех 28 дней цикла, что способствует стабилизации эндометрия. Диеногест обеспечивает эффективное подавление овуляции и хороший контроль цикла. Уровень диеногеста постепенно возрастает, так же как повышается уровень прогестерона в естественном менструальном цикле здоровой женщине, а после 24-го дня цикла снижается. Для того чтобы избежать резкого снижения уровня эстрадиола, который может вызвать симптом отмены, в 25–26-й дни цикла дается короткая фаза чистых эстрогенов. Затем цикл завершается двумя днями таблеток плацебо», – пояснил профессор А.Л. Верткин.

По словам докладчика, препарат Клайра, благодаря своему уникальному составу и динамичному режиму дозирования, может с успехом применяться как молодыми девушками, которые откладывают беременность на более поздний срок, так и взрослыми рожавшими женщинами с целью профилактики онкозаболеваний различных органов, а также инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза.

Заключение

Спикеры пленарного заседания были единодушны в оценке препарата Клайра как инновационного контрацептива, включающего комбинацию эстрадиола валерата/диеногеста в уникальном дозовом режиме. Доказанными возможностями этого первого представителя нового класса препаратов, содержащих натуральный эстрадиол, являются: хороший профиль безопасности и высокая эффективность у женщин любого возраста; хороший контроль цикла и хорошая переносимость. ♡

Подготовила С. Евстафьева

Препарат Клайра, благодаря своему уникальному составу и динамичному режиму дозирования, может с успехом применяться как молодыми девушками, которые откладывают беременность на более поздний срок, так и взрослыми рожавшими женщинами с целью профилактики онкозаболеваний различных органов, а также инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза.

нии и сохранения качества жизни и гестаген, обеспечивающий контрацепцию за счет блокады овуляции и стужения шеечной слизи. Большинство присутствующих на рынке оральных контрацептивов содержат этинилэстрадиол, который характеризуется замедленным метаболизмом, что обеспечивает высокую биодоступность при приеме внутрь и более длительную биологическую активность по сравнению с натуральными эстрогенами.

Эстрадиола валерат, входящий в состав нового перорального контрацептива Клайра, во время всасыва-



Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только НОВИНКИ ~

~ Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки ~

~ Подарки и СКИДКИ покупателям ~

~ Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

Современные подходы к терапии невынашивания беременности



Сохранение репродуктивного здоровья населения и повышение рождаемости являются одними из ключевых задач российской демографической политики на период до 2025 г. Согласно статистике, в России каждая пятая желанная беременность прерывается, что в конечном счете может привести к тяжелым демографическим последствиям. Этой проблеме был посвящен семинар «Желанная беременность под угрозой? Международный опыт в решении проблемы», организованный компанией «Эбботт» 28 сентября 2011 г. Мероприятие, в котором приняли участие ведущие российские и зарубежные специалисты из Израиля и Украины, состоялось в рамках XII Всероссийского форума «Мать и дитя».

«Желанная беременность под угрозой? Международные опыт в решении проблемы»

Прогестагены в лечении угрозы прерывания беременности

Угрожающий аборт является причиной осложнения 20% всех беременностей. Как заметил в начале своего выступления профессор Говард КАРП (Howard Carp) (Израиль), основной вопрос заключается в том, могут ли прогестины оказаться эффективными при угрожающем выкидыше или кровотечении? Функции эндогенного прогестерона при беременности заключаются в следующем: он повышает вероятность имплантации, влияет на уровень цитокинов; ингибирует синтез IFN- γ и TNF- α , одновременно усиливая выработку IL-4 и IL-6; ингибирует активность NK-клеток в области фетоплацентарного ложа; ингибирует высвобождение арахидоновой кислоты; способствует выработке асимметричных антител, «защищающих» беременность; снижает тонус миометрия; препятствует раскрытию шейки матки.

Основными причинами потери беременности являются патологический эмбрион (анатомические аномалии, несовместимые с жизнью, хромосомные аномалии) и «агрессивность» среды матери по отношению к плоду. Диагностика причин невынашивания, связанных с плодом, имеет определенные трудности. «Поскольку в 70% случаев имеет место пустое плодное яйцо, невозможно установить, имелись ли структурные аномалии у рудиментарного эмбриона. Эмбриоскопия является прогрессивным методом, однако она не всегда доступна, при ультразвуковом исследовании большинство аномалий проходят незамеченными. Кариотипирование abortированного плода не проводится, в связи с этим диагноз не устанавливается», – уточнил профессор Г. Карп.

Какие прогестагены следует использовать для вспомогательной терапии? По мнению докладчика, дидрогестерон (ретропрогестерон) обладает многочисленными преимуществами перед собственно прогестероном в плане фармакокинетических параметров, безопасности, переносимости и удобства применения. Дидрогестерон аналогичен по структурным и фармакологическим свойствам натуральному прогестерону, применяется перорально, обладает хорошей биодоступностью, более высоким сродством к рецепторам, чем прогестерон, не оказывает андрогенного влияния на плод, не ингибирует образование прогестерона в плаценте, обладает высоким профилем безопасности.

В подтверждение более значимой эффективности дидрогестерона в лечении угрозы прерывания беременности профессор Г. Карп привел результаты нескольких международных рандомизированных исследований. В исследовании М.Н. Омар и соавт. (2005)¹ частота успешной беременности была значительно выше у пациенток, принимавших дидрогестерон, по сравнению с больными, которым был назначен постельный режим. Абсолютное преимущество дидрогестерона



Профессор Говард Карп (Howard Carp)

составило 8,9%. В исследовании К. Czajkowski и соавт. (2007)² пероральный дидрогестерон сравнивался с вагинальным микронизированным прогестероном. Абсолютное преимущество дидрогестерона составило 5,7%. В двух крупных исследованиях эффективности дидрогестерона в сравнении с консервативным лечением – R.U. Pandian (2009)³ и M.Y. El-Zibdeh, L.T. Yousef (2009)⁴ – было продемонстрировано статистически значимое уменьшение числа выкидышей на фоне терапии дидрогестероном. Абсолютное преимущество дидрогестерона, по данным исследования R.U. Pandian (2009)³, составило 15,9%. Результаты наблюдений за матерью и плодом показали, что у матерей не наблюдалось значимых побочных эффектов, не было ни одного случая внутриутробной гибели плода или врожденных аномалий развития.

В заключение профессор Г. Карп констатировал: «Мы понимаем, что угрожающий выкидыш – это психологический стресс. Однако прогестагены могут предотвратить выкидыш – доказано, что дидрогестерон препятствует переходу угрожающего выкидыша на свершившийся. Именно поэтому на вопрос – стоит ли применять прогестагены для лечения угрозы прерывания беременности – я отвечаю, что использовать их необходимо».

¹ Omar M.H., Mashita M.K., Lim P.S., Jamil M.A. Dydrogesterone in threatened abortion: pregnancy outcome // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2005. Vol. 97. № 5. P. 421–425.

² Czajkowski K., Sienko J., Mogilinski M., Bros M., Szczecina R., Czajkowska A. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone // Fertil. Steril. 2007. Vol. 87. № 3. P. 613–618.

³ Pandian R.U. Dydrogesterone in threatened miscarriage: a Malaysian experience // Maturitas. 2009. Vol. 65. Suppl. 1. P. S47–S50.

⁴ El-Zibdeh M.Y., Yousef L.T. Dydrogesterone support in threatened miscarriage // Maturitas. 2009. Vol. 65. Suppl. 1. P. S43–S46.

акушерство

**Профилактика осложнений
беременности**

Академик Владимир Николаевич СЕРОВ (руководитель отделения восстановительного лечения ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», президент Российского общества акушеров-гинекологов, д. м. н.) в своем выступлении рассмотрел возмож-



Академик В.Н. Серов

ности медицинской помощи в плане профилактики осложнений при беременности. Во время беременности происходит перестройка иммунной и эндокринной систем, возникают системно-воспалительные реакции. Благополучие иммунитета определяется соотношением цитокинов провоспалительного и противовоспалительного действия. Преобладание провоспалительных цитокинов вызывает целый ряд скрытых патологических состояний, как, например, нарушение гемостаза, патология плаценты. «Если возникают такие осложнения, как гестоз, преэклампсия, кровотечения, то системно-воспалительные реакции в конечном итоге приводят к полиорганной недостаточности. А начинается этот процесс с оксидативного стресса», – уточнил докладчик.

При беременности в организме женщины возникают серьезные изменения и метаболические сдвиги для обеспечения вынашивания и рождения ребенка: соматотропин и кортизол снижают чувствительность мышечной ткани к инсулину, развивается инсулинорезистентность, увеличивается запас жира, изменяется гемостаз, иммунитет. Эндотоксин, выявляемый во время беременности, является несомненным признаком синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). У женщин с нормальной беременностью синдром системного воспалительного ответа остав-

ся компенсированным. К факторам декомпенсации ССВО относятся анемия, дефицит витаминов, хроническая инфекция, психологические сложности, неблагоприятная экологическая обстановка, экстрагенитальные заболевания. В таких условиях оксидативный стресс прогрессирует и приводит к развитию полиорганной недостаточности.

Профилактика возможных осложнений заключается, в первую очередь, в оптимизации условий жизни беременной женщины, использовании антиоксидантов, прогестагенов, среди которых одним из наиболее эффективных является Дюфастон® (дидрогестерон). Дюфастон® – это высокоселективный прогестаген, который используется при гинекологических заболеваниях широкого спектра и в акушерской практике. По словам академика В.Н. Серова, особенностью Дюфастона является его высокое сродство к прогестероновым рецепторам (в 1,5 раза выше, чем у прогестерона). Он обеспечивает полноценную секреторную трансформацию эндометрия, не подавляет синтез половых и стероидных гормонов, создает максимально благоприятные условия для зачатия, при этом активен в более низких дозах по сравнению с другими прогестинами. Во время беременности под влиянием прогестерона образуется прогестерон-индуцированный блокирующий фактор, который определяет состояние иммунотолерантности во время беременности. Дюфастон® увеличивает синтез P1BF, блокирует воспалительный ответ эндометрия, сохраняет беременность.

Согласно заключению правления Российского общества акушеров-гинекологов, дидрогестерон (Дюфастон®) – высокоселективный прогестин, безопасный в отношении формирования половой системы плода и полового поведения будущего ребенка. Дидрогестерон лишен прокоагуляционной активности, не влияет на свертывающую систему беременной. Благодаря высокому сродству с рецепторами прогестерона он обеспечивает высокую клиническую эффективность в минимальных дозировках.

акушерство



«Желанная беременность под угрозой? Международные опыт в решении проблемы»

Спорные вопросы гормональной терапии в акушерской практике

По мнению профессора Виктории Федоровны НАГОРНОЙ (Одесский государственный медицинский университет, д. м. н., Украина), препараты, которые назначаются с лечебно-профилактической целью для сохранения беременности, должны применяться по строгим показаниям. «Прогестерон – гормон успешной беременности. Именно он готовит эндометрий к имплантации, обеспечивает рост и развитие миометрия, его васкуляризацию, обеспечивает состояние покоя за счет нейтрализации действия окситоцина, ингибирует активность простагландинов, способствует выработке ряда эндометриальных белков, таких как утероглобин, плазменный протеин и эндометриальный секреторный протеин», – пояснила докладчица.

Одной из важных функций эндогенного прогестерона является обеспечение иммуносупрессии. Он также регулирует маточно-плацентарный кровоток. К прогестерон-зависимым клиническим проблемам во время беременности, как известно, относятся самопроизвольный аборт и преждевременные роды. Риск самопроизвольного аборта, невынашивания беременности повышается с возрастом (старше 33 лет), у женщин с низким индексом массы тела (ИМТ < 20), низким уровнем прогестерона в сыворотке (< 12 нг/мл). В случаях последующей потери беременности отмечается высокая степень стресс-индукции и снижение концентрации прогестерон-индуцированного блокирующего фактора.



Профессор В.Ф. Нагорная

«Факторы риска наиболее четко выражены у женщин в период 4–7 недель гестации. В этот период мы задаемся вопросом: сохранять или не сохранять беременность, назначать или не назначать препараты?» – подчеркнула В.Ф. Нагорная. Беременность – это аллогенная иммунная реакция. Прогестерон защищает аллогенный зародыш от иммунологического отторжения. Нормальное развитие беременности зависит от состояния маточно-плацентарного кровотока, который связывает организмы матери и плода. Его формирование начинается с момента имплантации зародыша в слизистую оболочку матки (на 7–10-й день после зачатия). Нарушения маточно-плацентарного кровотока играют основную роль в патогенезе плацентарной недостаточности.

Профессор В.Ф. Нагорная особо отметила, что при привычном невынашивании лечение прогестагенами приводит к существенному снижению частоты самопроизвольных выкидышей по сравнению с группой, которая принимала плацебо, и пациентами, не получавшими лечения.

На сегодняшний день для лечения угрозы выкидыша, привычного невынашивания в акушерской практике зачастую используются прогестагены. Доказано, что прогестагены безопасны во время беременности – сведения о возможном отрицательном влиянии прогестагенов на здоровье матери и/или плода отсутствуют.

Дидрогестерон (Дюфастон®), являясь синтетическим аналогом прогестерона, обладает более высокой биодоступностью, его терапевтическая доза в 10–20 раз меньше, чем у микронизированного прогестерона, ниже и метаболическая нагрузка. Дидрогестерон отличается высокой селективностью – он связывается только с прогестероновыми рецепторами. Высокая селективность вводимого извне гестагена имеет принципиальное значение, так как для сохранения беременности необходим только прогестагенный

акушерство

XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя» Семинар компании «Эбботт»

эффект и активация только определенной группы рецепторов. У дидрогестерона сила связи с прогестероновыми рецепторами более высокая, чем у прогестерона. Иммуномодулирующий эффект дидрогестерона (Дюфастона) был доказан в ходе исследования Юлии Шекерес-Барто (J. Szekeres-Bartho), проведенного в лаборатории г. Пеш⁵. Из группы прогестагенов подобные исследования проведены только относительно дидрогестерона (Дюфастона). Клинический эффект Дюфастона обеспечен, прежде всего, увеличением содержания РВФ. Дидрогестерон улучшает маточно-плацентарный кровоток за счет повышения уровня оксида азота. По данным ряда авторов, он эффективен при невынашивании, обусловленном тромбофилией, гиперандрогенией, при угрозе прерывания, вызванной аллоиммунными нарушениями и т. д.

Инфекционно-воспалительный фактор самопроизвольных потерь беременности: пути терапии

До недавнего времени роль инфекционно-воспалительного фактора рассматривалась как значимая лишь в связи с поздними потерями беременности, а его участие в поражении эмбриона на ранних этапах беременности считалось весьма сомнительным. «Но затем стало известно, что инфекционно-воспалительные нарушения индуцируют те процессы в эндометрии, которые препятствуют нормальной имплантации. Согласно данным исследований, у больных с привычным выкидышем вне беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 70% случаев, порядка 30% всех преждевременных родов обусловлено инфекционно-воспалительным фактором. Среди женщин с родами до 30 недель беременности гистологически верифицированный хориоамнионит отмечен в 80% случаев. Почему это важно? Потому что те женщины, которые дают ранние потери плода, в последующем могут дать преждевременные роды. Именно поэтому у нас должно быть полное понимание необходимости предгестационной подготовки на самых ранних этапах», – отметила в начале своего выступления Нана Картлосовна ТЕТРУАШВИЛИ (руководитель отделения профилактики и терапии невынашивания беременности ФГУ «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова», д. м. н.). Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), включающие инфекционные забо-

Подождившая высказанное, профессор В.Ф. Нагорная констатировала: «Дидрогестерон – высоко-селективный прогестин с высоким профилем безопасности, в том числе в отношении формирования половой системы плода и полового поведения будущего ребенка. Дидрогестерон лишен прокоагуляционной активности, не влияет на свертывающую систему беременной. Благодаря высокому сродству с рецепторами прогестерона он обеспечивает высокую клиническую эффективность в минимальных дозировках». По мнению В.Ф. Нагорной, чрезвычайно важно не назначать прогестины шаблонно, без показаний, не применять несколько прогестинов одновременно. Длительность назначения необходимо контролировать клиническими и параклиническими показателями.



Д. м. н. Н.К. Тетруашвили

левания верхних отделов генитального тракта, могут привести к таким серьезным последствиям, как бесплодие, болевой синдром, самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, внутриутробное инфицирование плода. Этиология ВЗОМТ – это далеко не всегда специфичная инфекция. Помимо возбудителей, передаваемых половым путем, она в 25–60% случаев представлена аэробно-анаэробными ассоциациями. Повышенное количество патогенных микроорганизмов, нарушение микроценоза влагалища привлекают в очаг воспаления различные провоспалительные цитокины, в совокупности эти изменения могут привести к эндометриту. «На таком фоне имплантация, безусловно, представляет большие сложности. Кроме того, при длительном течении эндометрита, воспалительных заболеваний органов малого таза создаются условия для формиро-

⁵ Kalinka J, Szekeres-Bartho J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone-induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion // Am. J. Reprod. Immunol. 2005. Vol. 53. № 4. P. 166–171.

акушерство



«Желанная беременность под угрозой? Международным опытом в решении проблемы»

вания аутоиммунного процесса, синдрома аутоиммунных репродуктивных нарушений», – уточнила Н.К. Тетрашвили.

Лечение вне беременности при наличии инфекционно-воспалительного процесса представляет собой терапию абсолютных патогенов и нормализа-

При бактериальном вагинозе на первом этапе проводится антибактериальная терапия, на втором – нормализация pH влагалища с помощью препарата Вагинорм-С®.

Вагинорм-С® позволяет поддерживать оптимальный pH влагалища и способствует росту лактофлоры.

цию микрофлоры влагалища. При бактериальном вагинозе на первом этапе назначается антибактериальная терапия, на втором – нормализация pH влагалища с помощью препарата Вагинорм-С®. «Вагинорм-С® позволяет поддерживать оптимальный pH влагалища и способствует росту лактофлоры. Результаты плацебоконтролируемых исследований показали, что при назначении препарата Вагинорм-С® происходит нормализация микрофлоры влагалища, таким образом, с его помощью можно эффективно лечить бактериальный вагиноз. На ранних сроках беременности до 16 недель Вагинорм-С® является препаратом выбора для лечения бактериального вагиноза, поскольку применение метронидазола в I триместре беременности считается нецелесообразным. У женщин с отягощенным акушерским анамнезом на поздних сроках беременности Вагинорм-С® может использоваться после терапии метронидазолом», – пояснила докладчик.

Первый этап предгестационной подготовки включает выявление и лечение инфекционно-воспалительных процессов. Н.К. Тетрашвили, ссылаясь на данные проведенного в клинике исследования, включившего 233 женщины с привычным выкидышем, отметила, что только у 30% женщин была диагностирована нормальная микрофлора влагалища, у 35% отмечался вагинит, у 30% – бактериальный вагиноз. По словам докладчика, тактика предгестационной подготовки таких пациенток должна включать 3 этапа терапии: во-первых, назначение препарата с антианаэробной активностью; во-вторых, – антибактериального препарата; в-третьих, нормализацию микрофлоры вла-

галища, в том числе оптимального pH среды препаратом Вагинорм-С®.

Лечение инфекционно-воспалительных процессов у женщин после внутриматочных вмешательств предполагает дополнительный, четвертый этап гормональной терапии эстроген-гестагенными препаратами. Женщинам после операции по поводу удаления внутриматочной перегородки, рассечения синехий, выскабливаний, с недостаточной трансформацией эндометрия для подготовки к беременности обязательно назначают циклическую гормональную терапию по схеме: эстрогены + Дюфастон® 10 мг с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 3 месяцев. Дюфастон® обладает широким спектром иммунологических эффектов. Он подавляет киллерные реакции отторжения в эндометрии и децидуальной ткани, улучшает распознавание фетальных антигенов через систему HLA-G.

«При ведении I триместра беременности у женщин с компрометированным эндометрием мы считаем необходимой гормональную поддержку Дюфастоном до 16–18 недель беременности. В среднем доза должна составлять от 20 до 40 мг в сутки с постепенной отменой», – подчеркнула Н.К. Тетрашвили. В первом триместре следует осуществлять обязательный контроль инвазий трофобласта методом УЗИ, использовать ЛИТ при неоднократных предшествующих неудачах от одного и того же партнера, проводить гемостазиологическое исследование и коррекцию тромбофилических нарушений. »

Заключение

Резюмируя данные, представленные в выступлениях спикеров семинара, можно сделать следующие выводы: Дюфастон® (дидрогестерон) является высокоселективным прогестагеном, который по своему воздействию на организм максимально приближен к естественному прогестерону; по сравнению с другими прогестинами он активен в более низких дозах и селективно взаимодействует только с рецепторами к прогестерону; Дюфастон® стимулирует выработку PIVF, блокирует синтез провоспалительных цитокинов и переключает иммунный ответ матери в направлении сохранения беременности. Дюфастон® эффективен при терапии привычного выкидыша и угрожающего аборта.

Вагинорм-С® снижает pH во влагалище до физиологической нормы, что считается обязательным условием нормализации биоценоза влагалища как при лечении инфекции, так и для коррекции дисбиотических состояний. На ранних сроках беременности до 16 недель Вагинорм-С® является препаратом выбора для лечения бактериального вагиноза.



Актуальные вопросы лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний и хламидиоза

Папилломавирусная и хламидийная инфекции являются наиболее распространенными инфекциями, передаваемыми половым путем, каждая в своей категории – вирусных и бактериальных инфекций соответственно. Обе эти инфекции представляют серьезную опасность для репродуктивной функции женщин. Какой должна быть тактика ведения больных с этими инфекциями? Здесь есть много непростых вопросов. Например, какая терапия считается наиболее адекватной для лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний, особенно если иметь в виду не просто удаление разрастаний, связанных с этой инфекцией, а предупреждение рецидивов или исчезновение самого вируса? Насколько обоснованно применение иммуномодулирующих препаратов, когда речь идет о ВПЧ-инфекции, и какова их эффективность? Следует ли проводить рутинный скрининг на хламидии беременным и какое лечение во время беременности считается наиболее оптимальным? И можно ли вообще не проводить лечение при выявлении хламидий у беременных? Эти и другие вопросы с точки зрения доказательной медицины были рассмотрены ведущими российскими экспертами на семинаре «ИППП – дискуссионные вопросы, мнение экспертов», организованном фармацевтической компанией ООО «Тева». Семинар состоялся 29 сентября 2011 г. в рамках ХII Всероссийского научного форума «Мать и дитя».

**Обоснованность и эффективность комплексной
терапии папиллома-ассоциированных заболеваний**

Как отметила в начале своего выступления профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ (зам. директора по научной работе ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, засл. деятель науки РФ, д. м. н.), в настоящее время папилломавирусная инфекция (ПВИ) является самой распространенной в Европе инфекцией, передаваемой половым путем. В этой связи актуальными представляются вопросы как диагностики, так и эффективности и обоснованности тех или иных методов лечения, прежде всего на ранних этапах, поскольку уже доказана ведущая роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии рака шейки матки (РШМ). Согласно данным российского Регистра онкологической заболеваемости, заболеваемость РШМ составляет 16,1 на 100 тысяч женщин, причем более чем в 40% случаев диагностируются III и IV стадии заболевания. ВПЧ обнаруживается у 99,7% женщин с гистологически подтвержденным диагнозом РШМ. Вирус папилломы человека представляет собой разнообразную группу ДНК-содержащих вирусов. Папилломавирусы являются антропонозными возбудителями, их

живущихся клетках кожи, поэтому для некоторых заболеваний, вызываемых вирусом, вероятен контактно-бытовой путь заражения при условии микроповреждений кожи. Доказана возможность передачи папилломавирусной инфекции от матери к плоду с поражением гортани у ребенка, но это встречается очень редко.

Основным путем заражения ВПЧ является половой: более 80% женщин заражаются вирусом папилломы человека уже через 2 года от начала половой жизни; 20% являются зараженными ВПЧ даже при наличии одного полового партнера. Мужчины, как правило, являются переносчиками вируса папилломы человека. К факторам восприимчивости к ВПЧ у мужчин относятся молодой возраст, большое число сексуальных партнеров, контакты с сексуальными партнерами с CIN. Инкубационный период ВПЧ длительный – от 3 месяцев до нескольких лет. У части женщин сохраняются субклинические проявления инфекции, которые могут переходить в клиническую фазу при нарушении иммунитета. В 20–30% ВПЧ наблюдается прогрессирование заболевания. ВПЧ может также приводить к рецидивам за-



Профессор В.Н. Прилепская

ВПЧ-ассоциированная патология нижнего отдела половых путей складывается из целого ряда клинических проявлений и включает в себя экзофитные кондиломы наружных половых органов, влагалища, шейки матки; экзо- и эндоцервициты; плоские и инвертирующие кондиломы шейки матки; CIN I, CIN 2, CIN III; VIN, VAIN и др. ВПЧ является основной причиной возникновения кондилом, 90% которых связаны с 11 и 6 типами вируса. К заболеваниям, ассоциируемым с высокоонкогенными штаммами ВПЧ 16 и 18 типов, относятся рак шейки матки, рак прямой кишки, рак влагалища и вульвы, рак полового члена, рак гортани, рак ротовой полости. Особенностью вируса папилломы человека является наличие специальных защитных систем, которые позволяют ему инфицировать эпителиальные ткани и размножаться в клетках эпителия, не будучи обнаруженным иммунной системой, что обуславливает его способность к персистенции. Лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний включает в себя как разнообразные методы деструкции, так и противорецидивную, противовирусную и иммуномодулирующую терапию. Профессор В.Н. Прилепская остановилась более подробно на значении иммуномодулирующей терапии, применение кото-

Изопринозин при монотерапии назначают по 2 таблетки 3 раза в день сроком от 14 до 28 дней применения; при комбинированной терапии в сочетании с деструктивными методами – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней; при дисплазии I–II степени – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней (3 курса с перерывом в один месяц).

передача возможна только от человека к человеку. Есть вероятность сохранения в течение определенного времени вирусов в отшелушива-

еваемости. В России и в Восточной Европе более 80% случаев рака шейки матки обусловлено ВПЧ 16, 18, 31 и 45 типов.

гинекология

XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя» Семинар фармацевтической компании ООО «Тева»

рой обосновано ролью нарушения иммунных механизмов в развитии ВПЧ-инфекции (вторичный иммунодефицит). Иммуномодулирующее лечение подавляет репликацию вируса, усиливает защитные механизмы иммунной системы, особенно у пациентов с нарушениями иммунитета.

Существует много иммуностропных средств, относящихся к разным группам и обладающих различными механизмами действия. Одним из препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в лечении папиллома-ассоциированных заболеваний, является инозин пранобекс (Изопринозин). В числе показаний к применению Изопринозина, согласно инструкции, – папилломавирусная инфекция: папиллома гортани, инфекция гениталий у мужчин и женщин, бородавки, дисплазия шейки матки, ассоцииро-

ванная с ПВИ. «Препарат включен в европейские стандарты лечения больных с папилломавирусной инфекцией. Изопринозин зарегистрирован под различными торговыми марками в 73 странах в качестве лекарственного средства для лечения ряда вирусных и иммунодефицитных заболеваний, всего по 22 показаниям», – уточнила профессор В.Н. Прилепская. Эффективность Изопринозина была изучена в ходе 60 различных клинических исследований в течение более чем 35-летнего периода применения.

Результаты общероссийской многоцентровой программы «АСТРА» на основе доказательной медицины показали высокую эффективность применения препарата в лечении папиллома-ассоциированных заболеваний. В.Н. Прилепская представила схему лечения Изопринозином, подтвержденную по-

ложительным опытом применения в ходе исследования эффективности препарата в НЦАГиП им. В.И. Кулакова: при монотерапии назначаются 2 таблетки 3 раза в день сроком от 14 до 28 дней применения; при комбинированной терапии в сочетании с деструктивными методами – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней; при дисплазии I-II степени – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней (3 курса с перерывом в один месяц).

«На современном этапе мы рассматриваем комплексную терапию папиллома-ассоциированных заболеваний, включающую деструктивное лечение поражений и использование препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим действием, как очень эффективную и перспективную», – подчеркнула профессор В.Н. Прилепская, завершая выступление.

Клинико-иммунологические аспекты ВПЧ

Вирус папилломы человека является чрезвычайно активным агентом. Как отметила профессор Галина Николаевна МИНКИНА (кафедра акушерства и гинекологии МГМСУ, д. м. н.), риск инфицирования женщин ВПЧ в течение жизни достигает 80%. Одной из особенностей вируса папилломы человека является способность «избегать» контроля иммунной системы организма.

Иммунная защита организма – это взаимодействие между врожденным и адаптивным иммунитетом. Врожденный иммунитет антиген-неспецифичен, реагирует быстро, активируется клеточной гибелью. Его основной признак – воспаление. Врожденный иммунитет не формирует иммунную память, но он ответствен за активацию адаптивного иммунитета. Адаптивный иммунитет антиген-специфичен, активируется в течение нескольких дней или недель и формирует иммунную память. Врожденный и адаптивный

виды иммунитета тесно взаимодействуют между собой. Ключевую роль в этом взаимодействии играют антиген-презентирующие клетки (АПК), которые передают информацию от врожденной иммунной системы к адаптивной. «Во-первых, клетка презентует антиген, во-вторых, несет информацию о типе патогена – например, ДНК-содержащие вирус или бактериальный компонент – посредством «считывания молекулярного кода рецептора» Toll-like рецепторов. Это позволяет адаптивной иммунной системе формировать ответ, направленный именно на данный инфекционный агент», – пояснила докладчик.

При развитии ВПЧ-инфекции в элиминации вируса задействованы клеточные механизмы иммунитета. Если иммунный ответ оказался неэффективным, то развивается персистирующая инфекция, при этом один и тот же тип вируса определяется и через 6, и через 12 месяцев. Только персистирующая инфекция



Профессор Г.Н. Минкина

может привести к злокачественной трансформации. Почему иммунная система так плохо справляется с папилломавирусом, а иногда «терпит неудачу»? Дело в том, что определенные факторы минимизируют воздействие вируса на иммунную систему, позволяя ему «ускользнуть» от иммунных механизмов защиты. Вирус не затрагивает сосуды, а зна-

ИЗОПРИНОЗИН

Инозин пранобекс 500 мг

- в двух действиях,
без антракта!



**Уникальное двойное действие
- противовирусное и
иммуномодулирующее**

- **подавляет репликацию
различных ДНК и РНК вирусов**
- **восстанавливает иммунитет**



Реклама

ИЗОПРИНОЗИН

чит, не имеет прямого доступа к лимфатическим узлам. Папилломавирусная инфекция сопровождается трансформацией, но не гибелью клеток – отсутствует фаза воспаления, а значит, нет опасных сигналов для иммунной системы. Местная иммуносупрессия происходит за счет действия вирусных белков. В результате антитело-зависимый ответ на ВПЧ-инфекцию медленный и слабый. Антитела начинают вырабатываться через три месяца, а среднее время сероконверсии составляет 12 месяцев. Антитела вырабатываются не у всех инфицированных, а только у 50–70% из них. Естественная ВПЧ-инфекция не обеспечивает стойкой защиты против ВПЧ-реактивации/рецидива. Реинфицирование тем же типом вируса может происходить даже у тех женщин, которые имеют антитела к данному типу вируса.

В настоящее время в мире не существует методов терапии, позволяющих добиться эрадикации ВПЧ, поэтому столь важное значение придается разработке и исследованию терапевтических вакцин, способных восстановить специфический клеточный иммунитет.

Наряду с созданием вакцин продолжают попытки усилить неспецифический ответ у пациентов с ВПЧ-ассоциированными поражениями. В России и за рубежом применяются препараты, обладающие противовирусными и иммуномодулирующими свойствами, которые изучались в контролируемых рандомизированных исследованиях. В их число входит препарат Изопринозин, который хорошо зарекомендовал себя при лечении различных вирусных инфекций, в том числе папилломавирусной инфекции гениталий у мужчин и женщин. Изопринозин, являясь синтетическим производным пурина, обладает иммуностимулирующими и противовирусными свойствами. В отличие от других препаратов, он хорошо переносится и обладает низкой токсичностью. Он безопасен при кратковременном и длительном приеме, может применяться в качестве монотерапии и в комплексе с другими методами. Результаты исследований Изопринозина показали, что монотерапия субклинической ПВИ уменьшает симптомы и морфологические изменения шейки матки, а при длительно манифестирующих генитальных кондиломах Изопринозин существенно повышает эффективность традиционного лечения – с 41% до 94%. Он также повышает эффективность традиционного лечения агрессивных форм цервикальных кондилом. Включение Изопринозина в комбинированное лечение дисплазии шейки матки позволило достичь элиминации ВПЧ и предотвратить рецидивы заболевания у 98% пациентов*.

В заключение профессор Г.Н. Минкина отметила: «Согласно последним данным систематического обзора и метаанализа 15 источников отечественной и зарубежной литературы, Изопринозин повышает эффективность деструктивного лечения папилломавирусных поражений и способствует предупреждению рецидивов. В странах Европы Изопринозин входит в список препаратов, рекомендованных для лечения остроконечных кондилом и бородавок, а в Российской Федерации – и цервикальной ВПЧ-инфекции высокого риска».

* Кедрова А.Г., Подистов Ю.И., Кузнецов В.В., Брюзгин В.В., Козаченко В.П., Никогосян С.О. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки // Гинекология. 2005. № 7. С. 170–174.

TEVA

live
your
life

По всем вопросам обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1 |
Тел.: +7.495.6442234 | Факс: +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» |
ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

Хламидийная инфекция и беременность

Беременность является предрасполагающим фактором к заражению и последующему развитию инфекционных заболеваний. Профессор Андрей Павлович НИКОНОВ (клиника



Профессор А.Н. Никонов

акушерства и гинекологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д. м. н.) в своем докладе рассмотрел наиболее адекватные методы диагностики и лечения хламидийной инфекции у беременных женщин. В этиологии хламидийной инфекции ключевую роль играет группа облигатных внутриклеточных паразитов – Ch. trachomatis, Ch. psittaci, Ch. pneumoniae. Они содержат ДНК, рибосомы, имеют клеточную стенку, но не вырабатывают АТФ. Цикл репликации составляет 48–72 часа. Серотипы D-K Ch. trachomatis являются причинами проявления у взрослых окулярной и генитальной инфекции, а также перинатальной инфекции. Хламидийная инфекция у женщин вызывает воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), а также цервицит, уретрит, перигепатит, проктит, конъюнктивит, синдром Рейте-

ра. Возможными последствиями данной инфекции у женщин могут стать хронические тазовые боли, бесплодие, внематочная беременность. Согласно последним эпидемиологическим данным, Ch. trachomatis обнаруживается у 5–9% сексуально активных женщин репродуктивного возраста. Инкубационный период составляет 2–6 недель. В 90% случаев течение заболевания бессимптомное. Диагностика хламидийной инфекции проводится на основании клинической симптоматики и лабораторных методов исследования, среди которых используются культуральный метод; выявление антигенов (ПИФ); методы молекулярной амплификации (ПЦР) и серологический метод. «Культуральный анализ обладает высокой специфичностью, но не отличается достаточной чувствительностью. Метод выявления антигенов с помощью ПИФ, которая до недавнего времени являлась основным методом лабораторной диагностики хламидийной инфекции, в настоящее время теряет свое значение из-за недостаточной специфичности и чувствительности. Серологический метод позволяет обнаружить анамнестические

ствительностью», – констатировал докладчик.

Какие пациенты должны обследоваться на наличие хламидийной инфекции? Согласно зарубежным критериям, это все пациентки с клинической симптоматикой хламидийной инфекции; пациентки, партнерам которых был поставлен диагноз «хламидиоз»; молодые незамужние женщины моложе 20–25 лет; женщины, имеющие нового полового партнера и не использующие барьерную контрацепцию; все пациентки перед хирургическим вмешательством, включая аборт, установку ВМС, экстракорпоральное оплодотворение; беременные. Скрининг на Ch. trachomatis необходим беременным, потому что частота инфицирования в популяции составляет 6–8%, частота неонатального инфицирования – 30%, или 20 случаев на 1000 родов, инфекция передается интранатально через инфицированный родовой канал, через шейку матки.

«Оптимальным препаратом для лечения хламидийной инфекции во время беременности является азитромицин, который назначают в дозе 1 г однократно, – отметил профессор А.Н. Никонов. – Это подтверждают данные ряда международных исследований эффек-

Оптимальным препаратом для лечения хламидийной инфекции во время беременности является азитромицин, который назначают в дозе 1 г однократно.

антитела и применяется лишь при эпидемиологических исследованиях, в клинической практике не используется. Полимеразная цепная реакция является методом выбора для диагностики хламидийной инфекции, поскольку отличается высокой специфичностью и чув-

ствительности и безопасности применения азитромицина при лечении хламидийной инфекции во время беременности. Согласно последнему Европейскому руководству по терапии хламидийной инфекции (European guideline Ch. trachomatis infection, 2010), азитромицин (1 г

гинекология

Сумамед®
азитромицин

таблетки 500 мг, 125 мг
капсулы 250 мг
порошок для приготовления суспензии
для приема внутрь 200 мг/5 мл, 100 мг/5 мл
лиофилизат для приготовления
раствора для инфузий 500 мг

...для безопасного будущего



внутри однократно) рассматривается в качестве препарата выбора. В качестве альтернативной схемы лечения рекомендовано использование амоксициллина (500 мг x 3 р/сутки в течение 7 дней)», – подчеркнул докладчик. Эритромицин исключен из рекомендаций по лечению хламидийной инфекции. Беременным необходимо проводить контрольное обследование через 3–6 недель после проведенного лечения для исключения рецидива заболевания.

Завершая выступление, профессор А.Н. Никонов пояснил, что возможные неудачи лечения хламидийной инфекции у беременных женщин могут быть связаны с ложноположительным диагностическим тестом, неадекватной терапией, реинфекцией, персистенцией симптоматики.

Лечение пациентов с урогенитальной инфекцией, основанное на принципах доказательной медицины

Профессор Михаил Александрович ГОМБЕРГ (кафедра кожных и венерических болезней МГМСУ, президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем, д. м. н.) в начале своего выступления детально остановился на характеристике существующих в настоящее время уровней доказательности в медицине (протокол Европейского руководства по ИППП). Уровню 1А соответствует такой тип данных, как метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ); уровню 1В – хотя бы одно РКИ; уровню 2А соответствует хотя бы одно хорошо спланированное, контролируемое исследование без рандомизации; уровню 2В – хотя бы одно хорошо спланированное квазиэкспериментальное исследование другого типа; уровню 3 соответствует хорошо выполненные, неэкспериментальные, описательные исследования (сравнительные, корреляционные или «случай – контроль»); уровню 4 – заключения экспертного комитета и/или клинический опыт признанных экспертов.

Рекомендации разделены на три класса – А, В, С. Рекомендация класса А (уровни доказательности 1А, 1В) основана на клинических исследованиях хорошего качества, в соответствии со своей тематикой непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, которые включают данные по меньшей мере одного РКИ. Рекомендация класса В (уровни доказательности 2А, 2В, 3) основана на результатах хорошо проведенных клинических исследований, но без рандомизированных клинических испытаний по теме рекомендаций. Рекомендация класса С (уровень доказательности 4) основана на ссылках на заключение экспертного совета и/или клинический опыт признанных экспертов, подразумевает отсутствие клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации. «Из всех Европейских рекомендаций по ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, наиболее четко уровни доказательности представлены в Руководстве по ведению больных с инфекциями, вызванными *Chlamydia trachomatis*. Каждое свидетельство, включенное в руководство, отнесено к тому или иному клас-



Инфекции,
передаваемые
половым
путем

Международный
стандарт
антибактериальной
терапии

Регистрационные удостоверения: П № 015662/02; П № 015662/03; П № 015662/04; П № 011923/01.

Реклама

TEVA

ЖИВИ
ПОЛНОЙ
ЖИЗНЬЮ

Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1 |
Тел. +7.495.6442234 | Факс. +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» |
ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя» Семинар фармацевтической компании ООО «Тева»



Профессор М.А. Гомберг

су рекомендаций», – уточнил докладчик, после чего привел примеры соответствия включенных в руководство диагностических или лечебных рекомендаций тем или иным уровням и классам доказательности. Так, согласно этому руководству, для диагностики хламидийных инфекций следует использовать только методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) с праймерами ко всем известным генетическим вариантам *Ch. trachomatis* (класс А). Серологическая диагностика рекомендуется только в случае глубоких инфекций, вызываемых *Ch. trachomatis*, когда применение МАНК невозможно или недостоверно (класс А). При положительном результате анализа на *Ch. trachomatis* проводить подтверждающее исследование не рекомендуется (класс В). Больным с подтвержденным диагнозом хламидийной инфекции нужно предложить обследоваться как минимум на гепатит В, гонорею, сифилис и ВИЧ-инфекцию (класс А). Предпочтительным материалом для исследования у мужчин считается первая порция мочи, у женщин – самостоятельно взятый мазок из влагалища (класс А). В руководстве указано, что препаратом выбора для лечения не-

осложненного урогенитального хламидиоза является азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно. К другим способам лечения относятся доксициклин (100 мг x 2 р/сут 7 дней) и джозамицин (500–1000 мг x 2 р/сут 7 дней). «Но если сравнить уровни доказательности этих препаратов, то только азитромицин в дозе 1 г однократно имеет самый высокий уровень – рекомендацию класса А», – отметил профессор М.А. Гомберг. Хламидийная инфекция может впервые возникнуть во время беременности и осложнить ее течение, а также послеродовый период. Хламидиоз у беременных способствует преждевременным родам, рождению недоношенных детей, развитию конъюнктивита и пневмонии у новорожденных.

Согласно всем международным рекомендациям, лечить беременных с хламидийной инфекцией необходимо сразу по ее выявлении, однако лекарственные средства должны быть гарантированно безопасными для плода. В Европейском руководстве в качестве препарата выбора для лечения хламидиоза у беременных также указан азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно, причем с самым высоким уровнем доказательности – класса А. В плане безопасности у беременных с хламидийной инфекцией допускается применение недельного курса амоксициллина или джозамицина. Эритромицин для лечения хламидийной инфекции у беременных в настоящее время более не рекомендуется. ❧

Заключение

Подводя итоги семинара, его председатель профессор Вера Николаевна Прилепская отметила высокую значимость затронутых проблем. Обсуждая возможность использования иммуномодулирующих препаратов для лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний, большинство участников семинара признали необходимость их применения, поскольку именно состояние иммунной системы во многом определяет характер течения ВПЧ-инфекции. Иммуномодулирующие препараты подавляют репликацию вируса, усиливают защитные механизмы иммунной системы. По единодушному мнению докладчиков, одним из наиболее успешных препаратов в лечении папиллома-ассоциированных заболеваний является инозин пранобекс (Изопринозин). Эффективность Изопринозина как в виде монотерапии, так и при комбинированном использовании изучена и подтверждена многочисленными международными исследованиями.

Рассматривая вопросы лечения хламидийной инфекции у женщин, особенно во время беременности, спикеры привели неопровержимые доказательства того, что наиболее оптимальным препаратом в терапии хламидиоза у пациенток, и в первую очередь у беременных женщин, является азитромицин (Сумамед) в дозе 1 г однократно. Преимущество азитромицина обусловлено эффективностью, высоким комплаенсом и безопасностью применения, что позволило включить его в качестве препарата выбора в Европейское руководство 2010 года по ведению больных с инфекциями, вызванными *Ch. trachomatis*.



XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Реформирование здравоохранения. Основные вопросы ■ Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным ■ Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека ■ Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста ■ Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых ■ Медикаментозная терапия неотложных состояний ■ Вопросы восстановительной медицины ■ Персонализированная медицина и лечение редких болезней ■ Генетические аспекты болезней человека ■ Биомедицина ■ Современные информационные технологии в системе образования врачей

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

- Кардиология / пульмонология (междисциплинарная школа)
- Гастроэнтерология
- Гепатология
- Химиотерапия и антибиотики
- Инфекционные болезни
- Эндокринология
- Клиническая фармакология
- Стоматология (для врачей общей практики)
- Наркология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гематология (клиническая гемостазиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Провизор

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

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

К конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

КОНТАКТЫ:

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

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

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

Лечебные возможности современной оральной контрацепции в гинекологической практике

По мнению ведущих клиницистов, XXI век будет характеризоваться интенсивным развитием гормональной контрацепции и вспомогательных репродуктивных технологий. В настоящее время исследователи сосредотачивают свои усилия на создании КОК, обладающих дополнительными преимуществами для женщин. Таким образом, область решаемых с помощью современной контрацепции проблем значительно расширяется. Рассмотрению наиболее перспективных возможностей оральной контрацепции в профилактике и лечении ряда гинекологических заболеваний был посвящен семинар «Гормональная контрацепция в эпицентре женских проблем». Семинар, организованный компанией «Гедеон Рихтер», состоялся 28 сентября 2011 г. в рамках XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя».

Контрацептивные гормоны в лечении гинекологических заболеваний

Общеизвестно, что комбинированные оральные контрацептивы (КОК) уже с начала 60-х гг. прошлого века использовались как для предохранения от нежелательной беременности, так и с лечебной целью. В последнее десятилетие были разработаны новые контрацептивы с дополнительными преимуществами в профилактике и лечении гинекологических заболеваний. «Как заявил президент Европейского общества гинекологов Дэвид Серфати на последней, сентябрьской конференции в Копенгагене, применение современных контрацептивных средств, особенно гормональных, исключительно в лечебных целях является новым направлением в гинекологии», – отметила в начале своего выступления профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ (зам. директора по научной работе ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, д. м. н., засл. деятель науки РФ). Современные методы гормональной контрацепции имеют четкую классификацию и подразделяются на эстроген-гестагенные (КОК, монофазные, многофазные, контрацептивный пластырь, контрацептивное кольцо) и контрацептивы, содержащие только проге-



Профессор В.Н. Прилепская

стаген (чисто прогестиновые таблетки, Депо-провера, внутриматочная гормональная система). Профессор В.Н. Прилепская представила участникам семинара подробный и обстоятельный анализ последних данных о неконтрацептивном лечебном эффекте КОК из систематических обзоров по контрацепции

«Гормональная контрацепция в эпицентре женских проблем»

Кокрановской библиотеки за 2008–2010 гг. Данные доказательных исследований, лежащие в основе систематических обзоров, показали, что при меноррагии и дисфункциональных маточных кровотечениях (ДМК) рекомендуется циклическое использование КОК для обеспечения гемостаза и профилактики ДМК, может также применяться непрерывный пролонгированный режим использования КОК.

Согласно статистике, дисменорея диагностируется у 90% женщин. Прием КОК приводит к снижению локального уровня простагландинов в эндометрии с эффективностью 70–80%. Количество данных об эффективности КОК при эндометриозе довольно ограничено, вместе с тем пролонгированный режим использования КОК эффективен за счет стабилизации эндометрия.

Что касается предменструального синдрома (ПМС), более поздние рандомизированные клинические исследования показали достоверное улучшение течения ПМС и повышение качества жизни у женщин, использующих КОК с этинилэстрадиолом и дрoспиреноном (Мидиана®). Все КОК, в том числе Мидиана, Белара, в состав которых входят прогестины с антиандрогенным действием, обладают лечебным эффектом при наличии симптомов андрогенизации (гирсутизм, акне), за счет увеличения секреции печенью глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), и снижения уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ).

Эпидемиологические исследования показали снижение риска развития рака эндометрия на 50% у женщин, использующих КОК, по сравнению с женщинами, которые их не применяют. Снижение риска наблюдается в течение 20 лет после окончания использования.

Длительное применение КОК ассоциируется со снижением риска развития гиперплазии эндометрия. Чистые прогестагены (дидрогестерон, линестренол, левоноргестрел, норэтистерона ацетат и др.) также могут использоваться для лечения простой гиперплазии. Эффективность составляет 96%. Однако необходима постановка точного диагноза и тщательный контроль до и в процессе лечения.

Рак яичников является ведущей причиной смертности по сравнению с другими гинекологическими видами рака. Сорок пять эпидемиологических исследований, в которых участвовали 23 тыс. женщин с раком яичников и 87 тыс. женщин в группе контроля, показали, что использование КОК снижает риск развития рака яичников на 27%. При более длительном использовании КОК риск развития рака яичников снижается на 20% каждые пять лет приема.

Давно известно, что репродуктивные и гормональные факторы играют определенную роль в процессах колоректального канцерогенеза. Метаанализ 6 больших когортных исследований и 14 исследований «случай – контроль» показал достоверное снижение

риска развития колоректального рака на 18% у женщин, использовавших комбинированные оральные контрацептивы. Исследования подтверждают, что только текущий прием комбинированных оральных контрацептивов, а не использование их в анамнезе снижает риск развития колоректального рака.

КОК эффективны в профилактике риска развития кист яичников, миомы матки, остеопении, остеопороза и в лечении меноррагии. Нарушение обмена веществ при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) может привести к целому ряду заболеваний, в том числе и раку эндометрия. Длительное влияние эстрогена на эндометрий при дефиците прогестерона является частой причиной гиперплазии, что при отсутствии лечения может прогрессировать до карциномы, даже у женщин в пременопаузе. Стратегия сокращения риска рака при СПКЯ включает в себя, в первую очередь, использование комбинированных оральных контрацептивов, а также индукцию овуляции, мероприятия, направленные на снижение веса (диета, физические нагрузки).

Как известно, экстренная контрацепция (ЭК) дает возможность контролировать репродуктивное здоровье. Доказано, что наиболее безопасным и эффективным методом ЭК являются пероральные средства с левоноргестрелом (Постинор, Эскапел). «Однако уже создан и прошел клинические испытания новый препарат для экстренной контрацепции, содержащий улипристала ацетат. Это препарат ellaOne, который является продуктом двух фармацевтических компаний – HRA Pharma и “Геден Рихтер”, – подчеркнула профессор В.Н. Прилепская. – Улипристала ацетат – агонист/антагонист прогестерона, который подавляет овуляцию. Препарат ellaOne с содержанием 30 мг улипристала ацетата (ellaOne/ulipristal acetate) был одобрен в 2010 г. FDA как новое средство ЭК. Препарат ellaOne эффективен в течение 5 дней после незащищенного контакта. Эффективность и безопасность препарата были продемонстрированы в ходе 3 клинических исследований, выполненных в США, Великобритании и Ирландии (по материалам Девятого конгресса Европейского общества гинекологов, Копенгаген, сентябрь 2011 г.)».

Подытоживая вышесказанное, профессор В.Н. Прилепская сформулировала следующие выводы: использование КОК является эффективным при меноррагиях, различных нарушениях менструального цикла, дисменорее, ПМС, акне, гирсутизме; применение КОК является эффективным и безопасным у женщин, планирующих беременность в дальнейшем; прием любых КОК снижает риск развития рака яичников, эндометрия, колоректального рака. Расширение возможностей и объема использования контрацепции, наряду с ее дальнейшим совершенствованием и созданием новых препаратов, является важным шагом на пути улучшения репродуктивного здоровья женщины.

гинекология

**Гиперпластические процессы
эндометрия: аспекты адекватной терапии**

Профессор Ирина Всеволодовна КУЗНЕЦОВА (кафедра акушерства и гинекологии РМАПО, д. м. н.) продолжила рассмотрение темы использования профилактических и лечебных свойств комбинированной оральной контрацепции в лечении гиперплазии эндометрия (ГПЭ). Гиперплазия эндометрия определяется как патологический процесс, затрагивающий эпителиальный и стромальный компоненты эндометрия, проявляющийся увеличением общего числа желез, а также различными изменениями фенотипических свойств клеток. Различные классификации ГПЭ основаны на морфологическом принципе. Согласно классификации ВОЗ 1994 г., выделяют простую и сложную гиперплазию, а также в зависимости от наличия признаков клеточной атипии – с атипией и без нее. Полипы эндометрия не включены в данную классификацию, за исключением аденоматозного полипа. Различные формы гиперплазии имеют гистохимические отличия. Простая гиперплазия эндометрия характеризуется повышенным количеством железистых и стромальных элементов без структурной перестройки эндометрия. Сложная гиперплазия без атипии предполагает изменение расположения желез, изменение их формы и размера, то есть наличие структурных изменений ткани в отсутствие клеточной атипии. Атипическая гиперплазия является предракловым процессом эндометрия. Риск канцерогенеза при атипической гиперплазии возрастает на 25–40%.

Гиперпластические процессы репродуктивной системы являются гормонально-зависимыми. Основными звеньями патогенеза гиперпластических и неопластических процессов являются патологическая клеточная пролиферация, подавление апоптоза, патологический неоангиогенез, инвазия, воспаление, а также наличие раковых стволовых клеток как источника опухолевого роста. Уровень заболеваемости онкопатологией органов репродуктивной системы, ассоциированной с различными гиперпластическими процессами, растет, при этом лидирующая роль среди гинекологических видов рака принадлежит раку эндометрия. Для рака эндометрия характерно увеличение числа одинаковых онкогенов, транслокация участка хромосом, точечная мутация протоонкогена, включение в геном вирусного промотора и т.д. Значительную роль в этих процессах играют эстрадиол и прогестерон, которые являются регуляторами клеточного цикла.

Эстрадиол – основной эстроген, обладающий наибольшей активностью в отношении органов-мишеней, главный «регулятор» в системе обратного контроля, один из важных компонентов аутокрин-



Профессор И.В. Кузнецова

ной и паракринной регуляции. Он увеличивает число митозов, усиливает метаболизм. Прогестерон – стероидный гормон, который уменьшает пролиферативный эффект эстрадиола. Прогестерон снижает экспрессию рецепторов стероидов, повышает конверсию эстрадиола в эстрон, оказывает антипролиферативный эффект. Риск гиперплазий эндометрия связан с нарушением баланса эстрогенов и прогестерона. Изменение баланса приводит к нарушению процессов структурной подготовки клеток эндометрия к воздействию прогестерона. При недостаточной подготовке клеток эндометрия к воздействию прогестерона даже низкие концентрации эстрадиола способны поддерживать постоянную пролиферацию эпителия и стимулировать гиперпластические процессы в эндометрии.

«На каждом этапе гиперпластического и неопластического процесса и эстрогены, и прогестагены оказывают разнонаправленное воздействие: эстрогены усиливают пролиферацию, прогестагены тормозят ее. Чем тяжелее гиперплазия, тем в меньшей степени эндометрий подвержен системному влиянию эстрогенов и прогестерона», – уточнила профессор И.В. Кузнецова.

Фактор времени имеет большое значение в реализации гиперпластических процессов. Рецидив простой эндометриальной гиперплазии возникает как результат рецидива ановуляторной дисфункции яичников. Риск развития сложной гиперплазии эндометрия увеличивается в 2,7 раза при длительности ановуляции более 12 лет. Ведущую роль в профилактике рецидивов гиперплазии играет гормональная терапия. Комбинированные оральные контрацептивы подавляют циклические процессы в репродуктивной системе, являются одним из самых надежных методов контрацепции, ликвидируют фи-



«Гормональная контрацепция в эпицентре женских проблем»

зиологический избыток эстрадиола и предотвращают избыточную пролиферацию. КОК эффективны в профилактике и лечении гиперплазии эндометрия, но их лечебный эффект зависит от характеристик входящих в состав КОК прогестинов. Доказано благоприятное действие КОК в отношении эндометрия для монофазных препаратов, содержащих прогестagens 2-го и 3-го поколения (левоноргестрел, дезогестрел, гестоден).

Гестоден, являясь прогестином третьего поколения, обладает наиболее высокой биодоступностью и способностью к трансформации эндометрия, при этом андрогенная активность его минимальна. «Гестоден отличается хорошей переносимостью благодаря незначительному антиминералокортикоидному эффекту. Это обуславливает меньшую выраженность эстрогензависимых побочных реакций, что дает возможность длительно применять его с целью профилактики и лечения гиперплазии эндометрия. В данной ситуации могут использоваться микродозированный монофазный контрацептив Линдинет 20 или низкодозированный Линдинет 30, содержащие в качестве действующих веществ гестоден и этинилэстрадиол. Линдинет 30 назначается сексуально активным пациенткам репродуктивного возраста при отсутствии клеточной атипии по результатам морфологического исследования эндометрия. Использование КОК позволяет уменьшить выраженность гиперандрогении и ее клинических проявлений, снизить менструальную кровопотерю, симптомы дисменореи. Микродозиро-

ванный Линдинет 20 в большей степени приемлем у женщин старше 35 лет, поскольку снижение дозы КОК благоприятно с точки зрения минимизации их влияния на метаболизм», – пояснила профессор И.В. Кузнецова.

Гормональное лечение должно быть направлено на уменьшение эстрогенпродуцирующей функции яичников. Пролонгированный прием контрацептива обеспечивает более выраженное снижение фолликулогенеза. Адекватная противорецидивная терапия простой и сложной гиперплазии эндометрия без атипии предполагает «прикрытие» избыточных эстрогенных влияний. Этого можно добиться с помощью прогестинов, назначаемых в циклическом режиме, либо комбинированных оральных контрацептивов. Сложная гиперплазия при наличииотягощающих факторов, наряду с лечением прогестинами или КОК, требует применения и других методов: подавление эстрогенпродуцирующей функции яичников с помощью прогестинов пролонгированного действия, антигонадотропных препаратов либо агонистов гонадолиберина, а в случае неэффективности лечения или наличия дополнительных факторов – гистероэктомию.

В заключение профессор И.В. Кузнецова еще раз подчеркнула, что применение комбинированных оральных контрацептивов имеет большое значение для профилактики доброкачественных образований молочных желез, миомы матки, генитальных видов рака. Использование КОК в течение 5–8 лет уменьшает риск развития рака эндометрия на 60%.

Органосохраняющий и онкопротективный эффект гормональных контрацептивов

Основными задачами демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. являются сокращение уровня смертности в трудоспособном возрасте, сокращение уровня материнской и младенческой смертности, укрепление репродуктивного здоровья населения в целом и подростков в частности, повышение рождаемости и укрепление института семьи. По словам профессора Натальи Михайловны ПОДЗОЛКОВОЙ (зав. кафедрой акушерства и гинекологии РМАПО, д. м. н.), каждая наступившая непланируемая беременность, завершившаяся абортom, наносит урон репродуктивному здоровью нации. «Сегодня мы, специалисты, должны очень четко для себя разграничить два вопроса: одно дело – рождаемость, другое дело – нежелательная беременность и применение в этом случае эффективных методов профилактики. К сожалению, на территории нашей страны более 60% населения, живущих в более или менее устойчивых супруже-



Профессор Н.М. Подзолкова

ских парax, используют в качестве основного метода контрацепции прерванное половое сношение, число

женекология

XII Всероссийский научный форум «Мать и дитя» Семинар компании «Гедеон Рихтер»

абортов остается на очень высоком уровне. В этой связи рекомендации по выбору контрацепции, просветительская деятельность врачей очень важны для решения задач, определенных программой», – констатировала докладчик.

Значимость контрацепции с каждым годом возрастает, особенно в связи с наметившейся с 2005 г. тенденцией увеличения числа женщин, рожаящих в позднем репродуктивном периоде – в возрасте 40–45 лет. Пероральные гормональные контрацептивы при правильном их использовании признаны самым надежным методом контрацепции. Современная гормональная контрацепция представлена широким спектром разнообразных комбинированных оральных контрацептивов, в которых в качестве гестагенного компонента выступают различные прогестагены. По словам докладчика, на сегодняшний день именно гестагенная составляющая определяет свойства контрацептива. Профессор Н.М. Подзолкова уделила большое внимание характеристике фармакологических свойств дроспиренона – прогестагена с дополнительными контрацептивными преимуществами. Дроспиренон обладает антиандрогенными свойствами. У него отсутствует

на, особенно тканевого, приводит к поражению органов-мишеней – сердца, сосудов, мочеполовой системы. Клинически это проявляется в виде повышения артериального давления, аритмии и высокого риска внезапной смерти. Таким образом, повышение концентрации альдостерона в любом возрасте, особенно в позднем репродуктивном периоде, может быть опасным. В связи с этим очень важны протективные свойства препаратов в отношении тех органов-мишеней, на которые влияет повышенный уровень альдостерона. Именно такими свойствами обладает дроспиренон», – пояснила профессор Н.М. Подзолкова. В прошлом году на российский рынок вышел новый дроспиренонсодержащий контрацептив – Мидиана (0,03 мг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона).

Доказано, что у пользователей КОК снижается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака яичников, эндометрия, колоректального рака. Данные ряда исследований показывают, что прием современных низкодозированных КОК значительно снижает вероятность развития доброкачественных заболеваний молочных желез, особенно при длительном использовании. «Прогестины третьего поколения достаточно активны в отношении влияния на пролиферативные процессы в тканях молочной железы. А суммарно это протективное действие выражается снижением частоты фиброаденом на 40% и на 40% – гиперплазии протоков молочных желез», – уточнила докладчик.

К побочным эффектам можно отнести возможное влияние КОК на риск развития тромбозов. По словам докладчика, все небеременеющие женщины, которые не используют контрацепцию, нередко имеют генетически детерминированные или приобретенные факторы риска развития тромботических осложнений. При использовании комбинированных оральных контрацептивов этот риск возрастает в два раза. У беременных женщин при прерывании беременности риски возрастают в 6 раз, возможно развитие кровотечения и тромбоэмболических осложнений. Ограничениями к применению КОК также являются возраст старше 35 лет, курение, мигрень, артериальная гипертензия, тромбоз вен. При наличии этих факторов в качестве альтернативы КОК можно использовать чисто гестагенные контрацептивы, например, Лактинет. Информация о факторах риска имеет ключевое значение при рассмотрении вопроса, подходят ли КОК конкретной женщине в качестве метода контрацепции. Для большинства женщин низкие абсолютные риски серьезных осложнений «перевешиваются» множеством доказанных преимуществ гормональной контрацепции. «Следует также помнить, что контрацепция “не любит” перерывов, поскольку это чревато увеличением риска нежелательной беременности и развития осложнений», – отметила в заключение профессор Н.М. Подзолкова.

В прошлом году на российский рынок вышел новый дроспиренонсодержащий контрацептив – Мидиана® (0,03 мг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона).

Дроспиренон обладает антиандрогенными и антиминералокортикоидными свойствами. У него отсутствует эстрогенная, андрогенная, глюкокортикоидная или антиглюкокортикоидная активность. Дроспиренон является первым входящим в состав КОК синтетическим гестагеном, который, подобно природному прогестерону, нейтрализует эффекты альдостерона.

эстрогенная, андрогенная, глюкокортикоидная или антиглюкокортикоидная активность. Кроме того, дроспиренон воспроизводит еще один эффект натурального прогестерона – антиминералокортикоидный. Дроспиренон является первым входящим в состав КОК синтетическим гестагеном, который, подобно природному прогестерону, нейтрализует эффекты альдостерона. «Почему так важен антиальдостероновый эффект дроспиренона? В первую очередь, потому что гиперпродукция альдостеро-



«Гормональная контрацепция в эпицентре женских проблем»

Нейроэндокринные гинекологические синдромы: что могут комбинированные оральные контрацептивы?

По словам профессора Марины Борисовны ХАМОШИНОЙ (кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, д. м. н.), нейроэндокринные гинекологические синдромы представляют собой серьезную проблему. «Это частая обращаемость женщин с теми или иными признаками клинического симптомокомплекса психоэмоциональных, вегетативно-сосудистых и обменно-эндокринных нарушений, которые связаны с врожденным или приобретенным дефектом в системе регуляции “гипоталамус – гипофиз – яичники”. По эпидемиологическим данным, число женщин с такими отклонениями составляет от 5% до 14% в женской популяции», – уточнила докладчик.

К наиболее часто встречающимся нейроэндокринным гинекологическим синдромам относятся предменструальный синдром (ПМС), гипоталамический синдром, гиперпролактинемия, синдром поликистозных яичников, климактерический синдром и др. Рассматривая возможности комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в профилактике и лечении нейроэндокринных гинекологических синдромов, профессор М.Б. Хамошина в первую очередь акцентировала внимание участников семинара на способности КОК как предупреждать аборт, так и обеспечивать гормональную реабилитацию после аборта и перенесенных гинекологических заболеваний. В России аборт пока остаются основным способом планирования беременности: согласно статистике, в 2010 г. число аборт составило 1,52 млн. Аборт является физиологическим шоком для организма, который реализуется на всех уровнях репродуктивной системы. Наиболее ярко проявляется реакция на уровне гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляторной системы: происходит ее резкая активация в ответ на исчезновение эндокринно-активного эмбриона, которая представляет собой попытку «экстренного торможения» программы прервавшейся беременности. Вместе с тем весьма уязвимым становится эндометрий, беззащитный перед травматизацией, неизбежной при проведении кюретажа, и контаминацией влагалищной и цервикальной микрофлорой. Учитывая патогенез возможных осложнений, послеабортная реабилитация должна быть направлена на воссоздание в организме временного состояния «псевдобеременности», обеспечивающего торможение активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы до физиологического уровня с минимальными потерями, заживление эндометрия, поддержание должной концентрации и жизнеспособности лактобактерий во влагалище. Такие эффекты обеспечивает реабилитация после аборта с помощью КОК.



Профессор М.Б. Хамошина

Контрацепция сразу же после аборта с противозачаточной целью может проводиться любым методом, определенные ограничения касаются только внутриматочных средств. Под термином «послеабортная контрацепция» в клинической практике подразумевается обеспечение профилактики повторного аборта, а также соблюдение оптимального интервала между беременностями в случае планируемого впоследствии деторождения при довольно длительном приеме контрацептивов. Использование КОК в послеабортном периоде позволяет расширить возможности контрацепции путем торможения патогенетических механизмов, способствующих развитию послеабортных осложнений. Помимо предупреждения нежелательной беременности, КОК позволяют достоверно снизить риск развития поздних и отдаленных осложнений аборта. Лечебно-профилактические эффекты КОК основаны на фармакологических свойствах комбинации «эстроген – прогестаген». К ним относятся управляемое обратимое торможение функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы, которое сопровождается подавлением и прекращением ежемесячной овуляции, поддержание постоянной концентрации этинилэстрадиола в крови в течение всего периода приема. Эффект реализации обратной связи позволяет затормозить активность гонадотрофов гипофиза, предупреждая развитие абсолютной гиперэстрогении и снижая риск формирования нейроэндокринной дисфункции. «Появляются новые прогестагены, которые дают клинически подтвержденные лечебно-профилактические эффекты. Дроспиренон, производное спиронолактона, обладает всеми свойствами натурального прогестерона, но антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты у него выражены даже сильнее, чем у есте-

гинекология

ХII Всероссийский научный форум «Мать и дитя» Семинар компании «Гедеон Рихтер»

ственного гормона. Однако закономерен вопрос: не вредно ли длительное применение препарата с антиминералокортикоидным эффектом, который влияет на работу калий-натриевого насоса? В результате исследования было доказано, что применение двух миллиграммов дроспиренона ежедневно, в сравнении с плацебо, оказывает эффект, аналогичный эффекту диеты с пониженным содержанием соли», – отметила профессор М.Б. Хамошина.

При гипоталамическом синдроме можно использовать КОК с любыми прогестагенами и режимом приема. Противопоказаниями являются инсулинорезистентность и гипертензия. Докладчик привела данные исследования о влиянии пероральных контрацептивов, содержащих дроспиренон, на массу тела, которые показали, что средняя прибавка массы тела за два года приема у женщин составила минус 400 граммов. Метаанализ 17 рандомизированных исследований показал отсутствие влияния препаратов с дроспиреноном на основные параметры метаболизма. Оральные контрацептивы, содержащие дроспиренон, при необходимости можно использовать при функциональной гиперпролактинемии. Доказан лечебно-профилактический эффект КОК с дроспиреноном в режиме 21 + 7 в отношении синдрома поликистозных яичников, возможность старта определяется наличием инсулинорезистентности. Дроспиренон, обладая антиандрогенными свойствами, конкурентно ингибирует связывание андрогенов с рецепторами, снижает активность сальных желез. Он оказывает влияние на гипоталамическую дисфункцию, проявляющуюся булимией или потерей аппетита.

«Сегодня возможности применения оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон, расширяются благодаря появлению нового препарата Мидиана®. Мы получили новые возможности использования препарата с лечебно-косметическими свойствами. Это позволит увеличить комплаентность среди женщин, которые не хотят принимать контрацептивы, подвергая себя риску аборта. Современные контрацептивы являются эффективным средством сохранения репродуктивного потенциала нации», – подчеркнула профессор М.Б. Хамошина, завершая свое выступление.

Заключение

Спикеры семинара привели убедительные доказательства неконтрацептивных преимуществ современных КОК, таких как лечение и профилактика ПМС, меноррагии, дисменореи, СПКЯ, гипоталамического синдрома, гиперплазии эндометрия, акне, гирсутизма, снижение риска развития рака яичников, рака эндометрия, колоректального рака. Лечебный эффект препаратов во многом зависит от характеристик входящих в состав КОК прогестинов. Дроспиренон, входящий в состав недавно появившегося на российском рынке контрацептива Мидиана®, обладает уникальными антиминералокортикоидными и антиандрогенными свойствами, которые существенно расширяют лечебно-профилактические и косметические возможности препарата. ☺





Midiana®

3 mg drospirenone + 30 mkg ethinylestradiol

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



Низкодозированный
комбинированный оральные
контрацептив с дроспиреноном

Планируй незапланированное



ГЕДЕОН РИХТЕР

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

Современные терапевтические подходы к лечению дисбиоза влагалища, спонтанных абортов и менопаузальных расстройств

С 3 по 6 сентября 2011 г. в Сочи состоялся научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии», в работе которого приняли участие авторитетные ученые из крупнейших российских медицинских академий, клиник, центров. Ключевыми пунктами научной программы семинара стали проблемы здоровья женщин во время беременности, состояние здоровья и качество жизни женщин старших возрастных групп, лечение урогенитальных инфекций и гинекологических заболеваний с позиций охраны репродуктивного здоровья. Ведущие специалисты познакомили участников семинара с актуальными возможностями оптимизации терапии бактериального вагиноза, невынашивания беременности и климактерических расстройств.

Спонтанные аборты: проблемы и решения



Профессор
Л.В. Посисеева

Согласно статистическим данным, треть всех зачатий и 20–25% диагностированных беременностей у женщин заканчиваются выкидышами преимущественно на ранних сроках. По словам профессора Любови Валентиновны ПОСИСЕЕВОЙ (заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Ивановской государственной медицинской академии, главный внештатный специалист Росздравнадзора по Центральному федеральному округу), основными причинами первичных ранних спонтанных абортов являются патология плодного яйца и патология эндометрия. «Здоровье плодного яйца зависит от здоровья гамет. Неполющенность гамет ведет к неполноценному зачатию и, соответственно, к неполноценности плодного яйца. Причинами тому могут служить инфекции, генетические, гормональные нарушения. При патологии эндометрия пусковыми факторами могут быть функциональная недостаточность,

морфологический дефект, тромбофилия, инфекции. Однако и при патологии плодного яйца, и при патологии эндометрия в патогенезе невынашивания принимают участие иммунные нарушения, начиная с генетических поломок», – отметила докладчик. Женщинам, особенно при наличии факторов риска, необходимо обеспечивать поддержку беременности на малых сроках при первом обращении (прежде всего – формирование правильного иммунного ответа на локальном уровне). Характер регуляции материнского иммунного ответа на системном и локальном уровнях во время беременности различен: в начале беременности на системном уровне происходит активация фагоцитарных клеток, на локальном уровне – усиление выработки противовоспалительных супрессорных цитокинов Th2.

Регуляторные клетки беременной женщины индуцируются специфическими отцовскими антигенами. Как отметила профессор Л.В. Посисеева, «мужской» фактор невынашивания беременности действует как раз через регуляторные клетки, которые особенно важны на местном локальном уровне в эндометрии. При спонтанных абортах уровень Th1 в эндометрии снижается. Роль регуляторных клеток в формировании иммунологической толерантности первостепенна. Регуляторные Т-клетки подавляют иммунный ответ как наивных клеток, так и клеток памяти, поддерживают иммунологическую толерантность, препятствуют отторжению трансплантата, контролируют активность аутореактивных Т-клеток и предотвращают развитие аутоиммунных заболеваний, регулируют интенсивность воспалительного ответа и репарации ткани после повреждения, подавляют активность ЕК-клеток в интерфазе. Регуляторные Т-клетки продуцируют в большом количестве супрессорные цитокины TGF-β, а те, в свою очередь, индуцируют образование регуляторных клеток. Иммунные механизмы матери связаны с состоянием плодного яйца: хороший иммунный ответ возможен лишь

сеева, «мужской» фактор невынашивания беременности действует как раз через регуляторные клетки, которые особенно важны на местном локальном уровне в эндометрии. При спонтанных абортах уровень Th1 в эндометрии снижается. Роль регуляторных клеток в формировании иммунологической толерантности первостепенна. Регуляторные Т-клетки подавляют иммунный ответ как наивных клеток, так и клеток памяти, поддерживают иммунологическую толерантность, препятствуют отторжению трансплантата, контролируют активность аутореактивных Т-клеток и предотвращают развитие аутоиммунных заболеваний, регулируют интенсивность воспалительного ответа и репарации ткани после повреждения, подавляют активность ЕК-клеток в интерфазе. Регуляторные Т-клетки продуцируют в большом количестве супрессорные цитокины TGF-β, а те, в свою очередь, индуцируют образование регуляторных клеток. Иммунные механизмы матери связаны с состоянием плодного яйца: хороший иммунный ответ возможен лишь

Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

при здоровом плодном яйце. TGF- β содержится в семенной жидкости и влияют на иммунный ответ матери, а он, в свою очередь, характеризует состояние плодного яйца.

Привычное невынашивание беременности – это полиэтиологическое нарушение репродуктивной функции, где, наравне с «женскими», могут присутствовать и «мужские» факторы, связанные с нарушением как сперматогенеза, так и качества спермальной жидкости, что определяет неполноценность сперматозоидов и плодного яйца. Значимую роль в процессах репродукции играет уровень гликоделина в сперме. Источником синтеза гликоделина у мужчин служат семенные пузырьки, откуда белок секретируется в семенную жидкость. Недостаточность гликоделина вызывает преждевременное «старение» сперматозоидов. Низкий уровень гликоделина в сперме обуславливает формирование неполноценного плодного яйца и является одной из причин развития осложнений во время беременности. В 73,6% случаев гестоза у женщин выявляются низкие значения гликоделина в сперме у мужчин. Исследование с участием мужчин, жены которых в период наблюдения имели беременность, осложненную угрожающим выкидышем ранних или поздних сроков, показало, что содержание гликоделина в сперме снижено в 71,4% случаев. Таким образом, роль «мужского» фактора в причинах невынашивания беременности возрастает.

Дюфастон® является эффективным препаратом, благоприятно влияющим на иммуномодуляцию во время беременности. Применение Дюфастона позволяет создать благоприятные условия для зачатия и сохранения беременности в I и II триместре.

Среди генетических факторов предрасположенности к нарушению репродуктивной функции можно выделить абсолютные (хромосомная патология) и относительные, то есть особенности генотипа, которые формируют благоприятный фон для развития определенной патологии. В настоящий момент установлена причастность генов HLA II класса и системы детоксикации к развитию гиперандрогении и патоспермии; генов HLA II класса и фолатного цикла – к развитию антифосфолипидного синдрома. Нарушение иммуногенетических взаимодействий организма матери и плода лежит в основе спонтанных родов. Для того чтобы предотвратить отторжение плода материнскими иммунными клетками, необходима поддержка беременности на ранних сроках гестагенными препаратами с иммуномодулирующим эффектом. Дюфастон® является эффективным препаратом, благоприятно влияющим на иммуномодуляцию во время беременности. «Дюфастон®» влияет на регуляторные клетки, которые обеспечивают развитие

беременности. Он модулирует иммунный ответ матери для сохранения беременности, стимулирует прогестероновые рецепторы, обеспечивает секреторную трансформацию эндометрия. Он не обладает андрогенным и анаболическим эффектом, не оказывает отрицательного действия на углеводный обмен, не вызывает изменений в системе гемостаза, не блокирует овуляцию», – подчеркнула профессор Л.В. Посисеева. Применение Дюфастона позволяет создать благоприятные условия для зачатия и сохранения беременности в I и II триместре. Терапия Дюфастоном (2 таблетки в день) продолжается с момента положительного теста на беременность до 13–20 недель. У женщин с угрозой прерывания беременности при наличии «мужского» фактора более эффективным является назначение Дюфастона с иммуноцитотерапией. Становится очевидной необходимость совместной реабилитации не только женщин, но и мужчин при разных видах нарушений репродуктивной функции у супружеской пары.

Угроза прерывания беременности у женщин с метаболическим синдромом

Маргарита Юрьевна СКВОРЦОВА (доцент кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ДПО РМАПО, к. м. н.) акцентировала внимание участников семинара на взаимосвязи метаболических нарушений у беременных с патологией гестации и целесообразности медикаментозной коррекции угро-

зы прерывания беременности. По данным экспертов ВОЗ, порядка 25–27% женщин репродуктивного возраста страдают нарушением жирового обмена (НЖО). Одним из основных факторов, способствующих манифестации НЖО у беременных, является повышение уровней стимуляторов липогенеза: ХГЧ и эндогенного прогестеро-

на, выработка ГК надпочечниками и глюкагона поджелудочной железой, повышение уровня лептина. Значительную роль в развитии НЖО играют генетическая предрасположенность, особенности пищевого поведения, ограничение двигательной активности. Примерно 20% беременных женщин страдают ожирением. При этом доказано, что при ожирении различные осложнения гестационного процесса встречаются



К. м. н. М.Ю. Скворцова

Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

значительно чаще, чем у женщин с нормальным индексом массы тела. К проявлениям метаболического синдрома, помимо прочего, относятся жировой гепатоз, микроальбуминурия, синдром обструктивного апноэ, нарушение гемостаза. В основе патологического процесса, который сопутствует осложненному течению беременности при ожирении, лежит инсулинорезистентность. За счет пострецепторных дефектов передачи сигнала инсулина происходит нарушение утилизации периферическими тканями глюкозы, развивается гипергликемия, которая вызывает компенсаторную

исследование с целью изучить особенности течения гестации у беременных женщин, обратившихся за консультацией в диагностический центр», – отметила М.Ю. Скворцова. Критериями включения были следующие: спонтанно наступившая, клинически доказанная беременность, визуализация жизнедеятельности плода. Критерии исключения – применение современных репродуктивных технологий, использование лекарственных препаратов на ранней стадии гестации. В основную группу вошли 160 пациенток с ожирением, группу контроля составили 30 беременных женщин

беременности обращал на себя внимание тот факт, что у женщин с метаболическими нарушениями в структуре осложнений течения первой половины беременности преобладали токсическая рвота и угроза самопроизвольного выкидыша. «Несмотря на проводимое лечение угрозы прерывания беременности у женщин с ожирением, как при наличии, так и при отсутствии метаболических нарушений, угроза раннего произвольного выкидыша в ряде случаев трансформировалась в угрозу позднего самопроизвольного выкидыша, хотя потеря беременности произошла всего в двух случаях среди 44 пациенток с метаболическими нарушениями», – отметила докладчик. Согласно результатам исследования, помимо ранних самопроизвольных выкидышей, среди характерных осложнений гестационного процесса у женщин с ожирением и метаболическими нарушениями следует назвать раннее прогрессирование артериальной гипертензии, а также формирование ранних форм гестоза и фетоплацентарной недостаточности. К потенциальным причинам угрозы прерывания беременности при метаболических нарушениях у женщин можно отнести инсулинорезистентность и гиперинсулинемию, дислипидемию и гиперлептинемию. Характерным является нарушение состояния эндометрия на этапах имплантации, инвазии трофобласта и плацентации. При наличии признаков угрозы прерывания беременности в схему терапии включают применение прогестинов. «В случае медикаментозной коррекции угрозы прерывания у беременных с метаболическим синдромом необходимо использовать нейтральный прогестин с минимальным количеством метаболитов. Высокий профиль безопасности дидрогестерона, отсутствие неблагоприятного влияния на углеводный и липидный обмен, параметры системы гемостаза позволили нам в качестве препарата выбора ис-

Высокий профиль безопасности дидрогестерона, отсутствие неблагоприятного влияния на углеводный и липидный обмен, параметры системы гемостаза позволили нам в качестве препарата выбора использовать в своей практической деятельности Дюфастон®.

ответную гиперинсулинемию, что, в свою очередь, неблагоприятно сказывается на функциональной активности тканей яичников и надпочечников. В результате на фоне снижения уровня глобулинсвязывающих стероидов развиваются гиперэстрогения и гиперандрогения. Эндотелиальная дисфункция, в основе которой лежит дислипидемия, является одной из причин формирования ранних тяжелых форм фетоплацентарной недостаточности и гестоза. Высокий уровень лептина при ожирении тормозит синтез эстрадиола и прогестерона, что, в свою очередь, отражается на состоянии ранних этапов течения беременности и может приводить к неполноценному формированию первой волны инвазии трофобласта и возникновению характерных осложнений гестационного процесса. «Мы провели

с нормальным индексом массы тела (ИМТ). У женщин из основной группы отмечался более отягощенный самопроизвольными выкидышами и неразвивающейся беременностью гинекологический анамнез (в 3 раза чаще), а также высокая частота медицинских аборт (35%) по сравнению с женщинами из группы контроля. Следует отметить высокую частоту нарушений липидного обмена, которая отмечалась у 75% пациенток с ожирением. У всех пациенток основной группы была выявлена относительная гиперлептинемия. О неблагоприятном влиянии ожирения на сердечно-сосудистую систему свидетельствовали изменения уровня артериального давления у женщин с ожирением: в 43% случаев было зафиксировано высокое нормальное АД и гипертензия первой степени. При анализе особенностей течения

Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

пользовать в своей практической деятельности Дюфастон», – подчеркнула М.Ю. Скворцова. В заключение она напомнила, что концепция курации пациенток с ожирением включает в себя пре-

гравидарное обследование; снижение массы тела, исследование системы гемостаза, липидного спектра и параметров углеводного обмена, уточнение состояния эндометрия и индивидуализиро-

ванную коррекцию выявленных отклонений; при выявлении клинической симптоматики самопроизвольного выкидыша – своевременное и корректное назначение прогестинов.

Микробиоценозы женщины: общие параллели, физиологические способы коррекции

По словам Сергея Михайловича ЗАХАРЕНКО (доцент кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к. м. н.), современные проблемы борьбы с инфекционными заболеваниями включают в себя «болезни биопленок», резистентность к антимикробным препаратам, ограниченные возможности физиологического воздействия, функциональную недостаточность естественных механизмов защиты. «Чем старше проблемы, тем больше дефицит естественных механизмов защиты и физиологических методов воздействия, тем значимее “болезнь биопленок” того микробиоценоза, с которым сталкиваются пациент и врач», – отметил он. Микробиоценоз влагалища тесно связан с микробиоценозом кишечника и микробиоценозом мочевыводящих путей. Чувствительный баланс бактериальной флоры влагалища легко нарушается при различных инфекционных заболеваниях половых путей.

Бактериальный вагиноз характеризуется угнетением нормальной влагалищной флоры и ростом патогенной, а на любом этапе формирования этого порочного круга ключевым моментом является изменение кислотности (рН) в щелочную сторону. Кислотность напрямую связана с лактофлорой, которая продуцирует образование молочной кислоты, переключает водород и поддерживает кислый рН влагалища. Именно кислая среда во влагалище и нормальное количество лактобактерий формируют

естественный барьер от инфекций. При бактериальном вагинозе отмечается массивное разрастание смешанной условно-патогенной микрофлоры с образованием биопленок, то есть колоний бактерий, выживаемость которых усилена за счет кооперации между отдельными бактериями.

Принципы терапии дисбиотических состояний должны включать не только борьбу с биопленками, но и профилактику реинфекций, создание условий, предупреждающих повторное формирование биопленок. Стратегия лечения предполагает грамотную и взвешенную комбинацию системного и местного воздействия на нарушенный микробиоценоз половых путей, что позволяет решить ряд проблем, связанных с профилактикой реинфицирования. Терапевтические методы включают использование антибиотиков, пробиотиков, кислотосодержащих препаратов (Вагинорм-С®). Антибиотики уничтожают условно-патогенную флору, но, в свою очередь, угнетают и молочнокислому. В результате рН среды изменяется в щелочную сторону, превалирует рост патогенной микрофлоры, а это приводит к прогрессированию болезни. Антимикробные препараты могут менять структуру популяции лактобацилл, одним из важных структурных изменений является уменьшение доли лактобацилл, продуцирующих перекись водорода. Могут ли пробиотики (препараты лактобактерий) стать альтернативой антибиотикотерапии? Влагали-

ще – не та среда, где приживаются пробиотики, полученные из кишечника. Кроме того, способность пробиотических штаммов продуцировать молочную кислоту ниже по сравнению с «натуральными» штаммами лактобацилл. На сегодняшний день не найдено убедительных доказательств целесообразности назначения пробиотиков (перорально или интравагинально) для лечения бактериального вагиноза. Физиологическое восстановление микрофлоры – это, прежде всего, восстановление физиологической рН-среды. Сохранить собственные полезные лактобактерии возможно только в кислой среде влагалища. Какие преимущества имеются у подхода, основанного на восстановлении рН? Физиологичность и местный характер воздействия, возможность контролируемого снижения рН, отсутствие привыкания микрофлоры, применение в разных режимах. Воздействуя L-аскорбиновой кислотой на кислотность вагинальной среды, удается добиться быстрого снижения рН-среды влагалища, что способствует разрушению биопленок и приводит к активации жизнедеятельности лактобактерий, угнетению роста патогенных бактерий и восстановлению индивидуальной нормофлоры для каждой женщины.

«Борьба с инфекционным процессом, кроме рациональной этиотропной терапии, требует применения адекватных средств патогенетической терапии. Патогенетическая терапия – это разумная помощь физиологическим механизмам защиты», – подчеркнула С.М. Захаренко, завершая выступление.



К. м. н. С.М. Захаренко

Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»



Профессор
С.Ю. Калинченко

ЗГТ – действие или бездействие? Что опаснее?

Согласно эволюционной теории старения, предложенной нашим соотечественником В.М. Дильманом, старение организма напрямую связано с истощением функций желез внутренней секреции, что неминуемо приводит к дефициту выработки всех гормонов, и в первую очередь – половых гормонов: прогестерона, эстрогенов и андрогенов. Проблему гормонального дисбаланса можно решить своевременным назначением заместительной гормональной терапии (ЗГТ). «Но часто мы и наши пациентки стараемся либо избежать, либо отсрочить назначение ЗГТ. По данным В.П. Сметник, в Москве только 33% врачей-гинекологов принимают ЗГТ, в Санкт Петербурге – 17%, между тем как, например, в Швеции этот показатель равен 87%. Если мы – врачи – не торопимся помочь самим себе, стоит ли удивляться тому, что только 0,6% российских женщин принимают ЗГТ», – отметила профессор Светлана Юрьевна КАЛИНЧЕНКО (зав. кафедрой эндокринологии РУДН, д. м. н.) в начале своего выступления. Когда следует рассматривать вопрос о назначении заместительной гормонотерапии? Как известно, снижение выработки гормонов у женщин начинается в период менопаузального перехода, в среднем за 5–6 лет до прекращения менструаций. Гормональная перестройка обуславливает вероятность тяжелого психовегетативного синдрома. Общеизвестно, что дефицит эстрогенов приводит к раннему появлению симптомов урогенитальной атрофии, формированию остеопенического синдрома, развитию метаболического синдрома, ожирению и связанным с ними сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому на-

значать ЗГТ следует как можно раньше – с момента появления признаков дефицита эстрогенов. Заместительная гормональная терапия, начатая до 60 лет, сокращает общую смертность на 30–35%, является профилактикой многих заболеваний, в том числе остеопороза и болезни Альцгеймера. ЗГТ – это не только продолжительность жизни. Половые гормоны обеспечивают женщине сохранение здоровья и в определенной степени продлевают молодость.

Профессор С.Ю. Калинченко отметила, что на фоне общего увеличения продолжительности жизни разрыв в 10–15 лет по ее продолжительности между мужчинами и женщинами по-прежнему сохраняется. Причина в том, что снижение выработки половых гормонов, отвечающих за качество и продолжительность жизни, у мужчин начинается на 10–15 лет раньше, чем у женщин. Научно доказано, что у мужчин начиная с 35 лет выработка тестостерона снижается со скоростью 2,8% в год. Функциональное состояние практически всех органов и систем мужского организма определяется уровнем тестостерона. Именно в нормальном уровне этого главного полового гормона заключается секрет долголетия. «К сожалению, долгое время мы жили во власти одного из “гинекологических” мифов, согласно которому андрогены, то есть тестостерон, – это зло для женского организма. И все плохое, что может случиться с женщиной, происходит из-за гиперандрогении», – отметила профессор Калинченко. Например, абдоминальное ожирение всегда называется «андроидным», или «ожирением по мужскому типу», и рассматривали его как признак

гиперандрогении. В настоящее время доказано, что тестостерон является важным гормоном не только для мужчин, но и для женщин. Концентрация тестостерона у здоровой женщины в три раза выше, чем концентрация эстрогенов. Кроме того, доказанным является тот факт, что с возрастом уровень андрогенов в женском организме снижается*. Признаки возрастного дефицита тестостерона одинаковы у мужчин и женщин – снижение жизненного тонуса, нарушения в сексуальной сфере, в первую очередь снижение либидо. И абдоминальное ожирение как у мужчин, так и у женщин – это клинический признак, который должен заставлять нас думать о гипоандрогении. Тестостерон – это основной жиросжигающий гормон, поэтому ожирение не может быть признаком гиперандрогении. Патогномичным признаком дефицита тестостерона, вне зависимости от половой принадлежности, возраста и степени ожирения, являются свисающие жировые складки на спине или, как их обозначила докладчик, «лампбрекены Пальковой» (по фамилии врача, впервые предложившей такой термин).

Обсуждая проблему гиперандрогении у женщин, С.Ю. Калинченко подчеркнула, что в настоящее время здесь еще очень много нерешенных вопросов. Первая проблема – это гиподиагностика гипоандрогении и гипердиагностика гиперандрогении. Вторая проблема – отсутствие препаратов тестостерона, зарегистрированных к применению у женщин. Препараты с так называемым андрогенным эффектом не совсем то же самое, что препараты тестостерона, более того, эти эффекты могут быть нежелательными и отличными от эффекта тестостерона. Например, препараты тестостерона оказывают благо-

* Panzer C., Guay A. Testosterone replacement therapy in naturally and surgically menopausal women // J. Sex. Med. 2009. Vol. 6. № 1. P. 8–18.



Индивидуальное решение проблем климактерия



фемостон[®]
17β-эстрадиол + дидрогестерон



Циклический режим

- Эффективен с первых симптомов менопаузы
- Оптимальная имитация менструального цикла

Монофазный режим

- Низкодозированный режим для длительной терапии в постменопаузе
- Надежное отсутствие менструальноподобной реакции¹

ФЕМОСТОН, дидрогестерон + эстрадиол.

Противоклимактерическое средство комбинированное. Таблетки для приема внутрь № 28: Фемостон 1/10 (1 мг 17β-эстрадиола + 10 мг дидрогестерона), Фемостон 2/10 (2 мг 17β-эстрадиола + 10 мг дидрогестерона), регистрационное удостоверение П № 011361/01 от 31.08.10. Фемостон 1/5 конти (1 мг 17β-эстрадиола + 5 мг дидрогестерона), регистрационное удостоверение П № 014320/01 от 30.06.10. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных естественной менопаузой или менопаузой, наступившей вследствие хирургического вмешательства; профилактика постменопаузального остеопороза. Фемостон 1/5 конти назначают женщинам, находящимся в постменопаузе не менее 1 года. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** препарат принимают внутрь по 1 таблетке в день, без перерыва, желательнее в одно и то же время суток. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** беременность и период кормления грудью, рак молочной железы, эстрогензависимые злокачественные новообразования, кровотечения из влагалища неясной этиологии, нелеченная гиперплазия эндометрия, острые или хронические заболевания печени (до нормализации лабораторных показателей), тромбоэмболические заболевания, порфирия, повышенная чувствительность к компонентам препарата. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** лейомиома матки, эндометриоз, тромбозы в анамнезе, факторы риска эстрогензависимых опухолей, аденома печени, холелитиаз, мигрень, сахарный диабет, эпилепсия, атеросклероз, системная красная волчанка, артериальная гипертензия, почечная недостаточность. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** болезненность молочных желез, головная боль, тошнота, боль в области живота, ациклические менструальноподобные кровотечения в первые месяцы лечения. Возможны нарушение функции печени, метеоризм, изменения массы тела, судороги в мышцах нижних конечностей, увеличение размеров лейомиомы, кандидоз влагалища, предменструальноподобный синдром. Имеются сообщения о кожных реакциях. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** возможны тошнота, рвота, сонливость, головокружение. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** одновременное использование лекарственных препаратов, являющихся индукторами микросомальных ферментов печени, может ослаблять эстрогенное действие препарата Фемостон. Взаимодействия дидрогестерона с другими лекарственными средствами не известны. Условия хранения: при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте. Условия отпуска из аптеки: по рецепту врача. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

¹Haenngl W, Birkbaeuser MH, Maturitas 1993;16:111-22

Научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

гинекология

приятное влияние на липидный спектр (снижают ЛПНП и повышают ЛПВП), в то время как на фоне приема некоторых препаратов ЗГТ с «андрогенной активностью» происходит повышение атерогенных фракций липопротеидов низкой плотности. Мы должны помнить об этих нюансах, когда принимаем решение о выборе препарата ЗГТ с отсутствием какого-либо влияния на андрогенные рецепторы.

Примером такого препарата является комбинация 17 β -эстрадиол/дидрогестерон в трех формах (Фемостон® 1/10, Фемостон® 2/10 и Фемостон® 1/5 *контти*), которая помимо эффективного купирования всех симптомов дефицита эстрогенов оказывает положительное влияние на метаболические параметры: способствует снижению уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, повышению уровня липопротеидов высокой плотности, способствует нормализации углеводного обмена. У пациенток, принимающих Фемостон®, замедляется прибавка веса, уменьшается окружность талии. Таким образом, обдуманное назначение ЗГТ позволяет устранить самый страшный диагноз – «ожирение». В свою очередь, отсутствие своевременно назначенной ЗГТ приводит к формированию факторов риска тяжелых патологий – сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, ожирения (одного из основных факторов риска рака молочной железы).

Так что же опаснее для наших пациенток? Наше действие или бездействие в отношении назначения заместительной гормональной терапии? Профессор С.Ю. Калинин привела типичный пример из ежедневной практики. Пациентке 51 год, обратилась с жалобами на частое мочеиспускание, «приливы» и прибавку веса. Из анамнеза: менопауза наступила в 47 лет, с 48 лет – прогрессирующее ожирение (окружность талии 100 см), с 49 лет диагностирован СД 2 типа (в роду есть больные СД), ноктурия – 3 раза. Гинеколог, к которому она обратилась по поводу проблем, направил ее к эндокринологу, а тот, в свою очередь, снова к гинекологу. «Она пришла к нам. Учитывая роль дефицита эстрогенов в развитии ожирения, дислипидемии и тяжелого нарушения углеводного обмена в виде СД, нами была назначена заместительная гормонотерапия метаболически нейтральным препаратом Фемостон 1/5 *контти*. Уже через три месяца окружность талии уменьшилась на 7 сантиметров, нормализовался уровень глюкозы и мочеиспускание», – отметила профессор С.Ю. Калинин.

Однако, по мнению докладчика, основным доктором женщины в период менопаузального перехода и в постменопаузе, который может своевременно провести коррекцию дефицита эстрогенов, является гинеколог. Почему же мы так часто бездействуем? Почему Россия – по-прежнему страна

воинствующей «гормонофобии», причем ее апологеты как среди врачей, так и среди наших пациенток? Причины кроются в мифах о побочных действиях ЗГТ, в канцерофобии и, в противоположность этому, – в вере в безопасность и эффективность фитоэстрогенов и БАД. Канцерофобия прежде всего связана с раком молочной железы. Между тем, как показывает мировой опыт, именно ожирение, которое возникает на фоне дефицита эстрогена, является вторым по значимости после возраста фактором риска увеличения частоты рака молочной железы (ЗГТ, наравне с применением алкоголя, входит в группу с наименьшим риском).

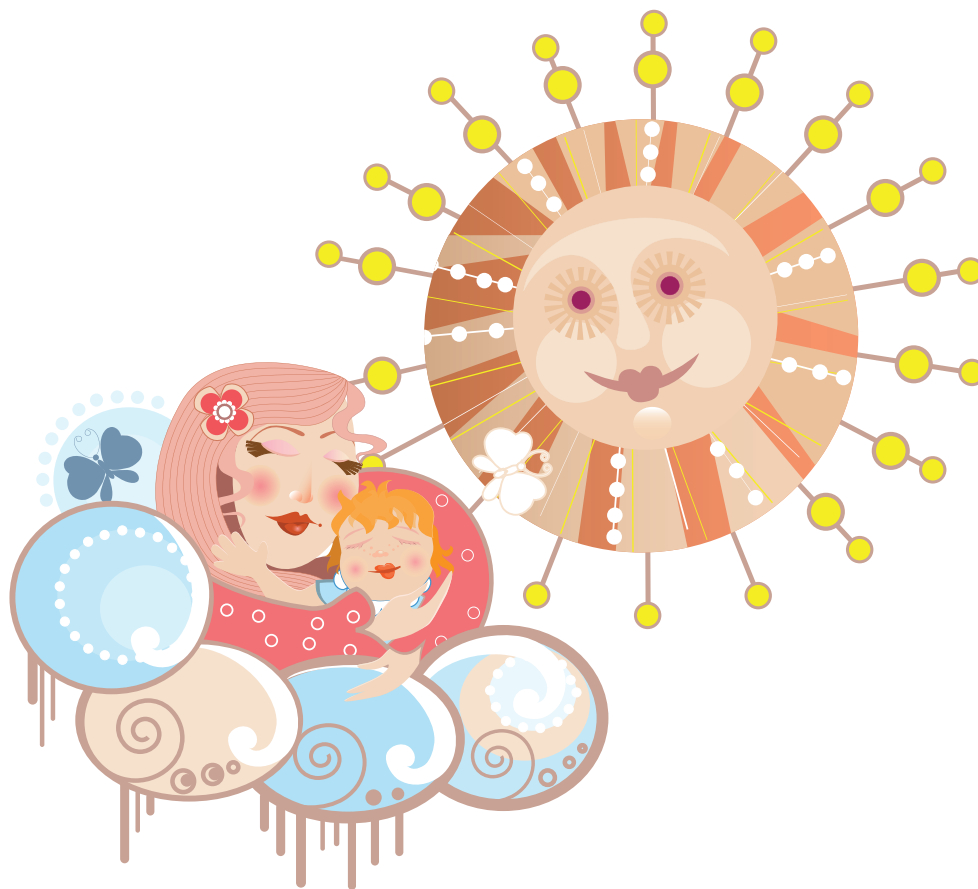
В конце выступления профессор С.Ю. Калинин сделала акцент на том, что все препараты абсолютно разные. Их непохожесть определяется гестагенным компонентом. От того, какими свойствами обладает гестаген в составе препарата ЗГТ, зависят степень эффективности и профиль безопасности препарата ЗГТ. Наглядной демонстрацией являются данные когортного исследования (E3N), которое продемонстрировало, что безопасность препарата ЗГТ для молочных желез зависит от гестагена в его составе. Было доказано, что максимальную защиту в отношении риска рака молочной железы (сопоставим с риском у женщин, никогда не применявших ЗГТ) обеспечивает комбинация 17 β -эстрадиол/дидрогестерон (Фемостон®).

«Мы должны помнить о том, что отсутствие ЗГТ обрекает пациентку на ускорение старения и дряхления, в то время как своевременное и обдуманное назначение ЗГТ – это возможность для наших пациенток не только увеличить продолжительность жизни, но и до глубокой старости сохранять ее высокое качество. Таким образом, наше разумное действие безопасней, чем бездействие», – заключила профессор С.Ю. Калинин. ♡

Комбинация 17 β -эстрадиол/дидрогестерон в трех формах (Фемостон® 1/10, Фемостон® 2/10 и Фемостон® 1/5 *контти*) позволяет не только эффективно купировать симптомы дефицита эстрогенов, но и способствует сохранению здоровья и красоты женщины в любом периоде климактерия.



ДИТЯ И МАМА
ЕКАТЕРИНБУРГ



Екатеринбург, ЦМТЕ, Куйбышева, 44
6-7 декабря 2011

II-Й КОНГРЕСС АКУШЕРОВ- ГИНЕКОЛОГОВ УРАЛА с международным участием

«Служба охраны здоровья матери
и ребенка на пути к модернизации
здравоохранения»

6-8 декабря 2011

3-я Международная выставка

ДИТЯ И МАМА. ЕКАТЕРИНБУРГ 2011

Официальная поддержка



Организаторы



ФГУ «Уральский НИИ ОММ»
Минздравсоцразвития России
www.niiomm.ru



Москва тел.: +7 (495) 921 44 07
e-mail: t.bykova@rte-expo.ru
Екатеринбург тел.: +7 (343) 310 32 50
e-mail: o.mokina@rte-ural.ru

Климактерический период жизни женщины и современные возможности терапии

Климактерический синдром – это общее название для целого ряда взаимосвязанных расстройств здоровья, возникающих у женщин в период менопаузы. В отсутствие адекватного лечения климактерический синдром может привести к таким тяжелым заболеваниям, как ишемическая болезнь сердца, деменция, сахарный диабет 2 типа, остеопороз. Гормональная терапия давно применяется для лечения климактерических нарушений, но нередко дает нежелательные побочные эффекты. Применение препаратов STEAR (в том числе тиболона) – это новый подход к лечению климактерических расстройств. Для препаратов этой группы характерно избирательное воздействие на различные органы и ткани женского организма. В докладе на конференции «Репродуктивное здоровье женщины: от аборта до контрацепции», проходившей 15 сентября 2011 г. в Самаре, врач высшей категории, гинеколог-эндокринолог Марина Владимировна ГЛУХОВА обосновала необходимость широкого применения тиболона (в том числе его эквивалента – дженерика Ледибон) в терапии климактерических расстройств.



В начале своего выступления зав. отделом гинекологии «ОАО СДЦ», врач гинеколог-эндокринолог высшей категории, к. м. н. М.В. Глухова сообщила тревожные данные статистики.

В мире у 25 млн женщин ежегодно наступает менопауза, и лишь у 10% из них она протекает без патологических проявлений. По прогнозам ВОЗ, к 2015 г. у 46% женщин земного шара будут наблюдаться климактерические нарушения той или иной степени выраженности. В России почти 40 млн женщин уже достигли менопаузы. И, как сообщила гинеколог-эндокринолог высшей категории, к 2020 г. демографы ожидают увеличения этого показателя еще на 20 млн. При этом Россия по продолжительности жизни женщин сильно отстает от стран с высоким уровнем жизни (Япония, Австралия, Швеция и др.).

Климактерический период – это естественный биологический процесс перехода от репродуктивного периода к старости. Он длителен по времени и включает постепенное угасание функции яичников, последнюю самостоятельную мен-

струацию (менопаузу), снижение уровня эстрогенов. Но от климактерического периода следует отличать климактерический синдром – комплекс патологических симптомов, сопровождающих климактерический период.

«Чего мы боимся в XXI веке? – задала риторический вопрос М.В. Глухова. – Мы опасаемся сердечно-сосудистых заболеваний, деменции, сахарного диабета 2 типа и остеопороза». Все эти заболевания могут возникнуть как осложнения климактерического синдрома.

В современном мире социальное и экономическое благополучие женщины во многом зависит от ее здоровья и хорошей физической формы. «Именно поэтому мы должны выбрать такой вид терапии, чтобы обеспечить безопасность и оптимальное качество жизни наших женщин», – подчеркнула М.В. Глухова.

«Репродуктивное здоровье женщины: от аборта до контрацепции»

Климактерический период и климактерический синдром

Для климактерического периода характерно снижение уровня эстрогенов. Оно начинается после 45 лет, а к 52–53 годам содержание эстрогенов снижается до минимального уровня, который сохраняется в дальнейшем. Между тем физиологические эффекты эстрогенов чрезвычайно разнообразны. Они влияют на центральную нервную систему, сердце и сосуды, на состояние костной ткани, кожи, слизистых оболочек и волос, на мочеполовую систему и молочные железы, на обмен липидов в организме. Таким образом, резкое снижение выработки эстрогенов оказывает существенное воздействие на многие органы и системы.

Климактерический период включает несколько фаз. Пременопауза обычно наступает в возрасте 45–47 лет – с появления первых симптомов менопаузы до прекращения самостоятельных менструаций. Менопауза считается преждевременной, если она наступает в возрасте 37–39 лет, и ранней, если она наступает в 40–45 лет. Нормальный возраст наступления менопаузы – около 50 лет. Выделяют естественную и искусственную менопаузу, последняя может быть связана с операцией, воздействием радиации, приемом цитостатиков и другими причинами. Перименопауза – период, хронологически объединяющий пременопаузу и первый год постменопаузы. Выделение этого периода обусловлено тем, что регулярные менструации иногда могут появиться через значительный промежуток времени (до 1–1,5 лет) с момента их прекращения.

Климактерический синдром начинается с нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств, а в длительной перспективе он может привести к остеопорозу, сердечно-сосудистой патологии и болезни Альцгеймера. Чтобы предотвратить столь печальные последствия, необходимо начинать бороться с климактерическим синдромом при появлении его первых симптомов,

к числу которых относятся «горячие приливы». Во время «приливов» температура тела может повышаться на 5 °С всего за несколько минут. Продолжительность «прилива» колеблется от 30 секунд до 3 минут, а их частота может достигать до 30 раз в день. «Приливы» сопровождаются обильным потоотделением. Часто встречаются симпатоадреналовые кризы, колебания артериального давления. По данным докладчика, 75% женщин страдают от «приливов» и других расстройств в течение 3–5 лет после прекращения менструаций, около 10% – более 5 лет, а у 5% женщин «приливы» продолжают до конца жизни.

Существует и целый ряд других симптомов климактерического синдрома. Ухудшается кровоснабжение слизистых, половой акт может стать болезненным, может возникнуть недержание мочи, учащенное мочеиспускание, неотложные позывы. К более редким симптомам следует отнести онемение и покалывание в конечностях или их дрожание, ощущение ползания мурашек по коже, мышечные боли, одышку и ощущение недостатка воздуха, приступы бронхоспазма, ощущение сухости или жжения во рту, различные неприятные вкусовые ощущения, а также «сухой» конъюнктивит, стоматит и ларингит.

В дальнейшем можно ожидать более серьезных последствий: развития остеопороза, дислипидемии и атеросклероза, увеличения веса и перераспределения жира по мужскому типу, снижения когнитивных способностей.

Гормональная терапия и ее эволюция

М.В. Глухова видит в заместительной гормональной терапии (ЗГТ) весьма эффективный метод лечения климактерических расстройств. Он одновременно устраняет все симптомы климактерического синдрома, а эффективность профилактики остеопороза этим способом доказана в рандомизированных исследованиях. ЗГТ устраняет вазомоторные проявления, симптомы депрессии, бессонницу, препятствует развитию урогенитальной атрофии. Этот метод терапии оказывает позитивное влияние на соединительную ткань, что позволяет снять суставные и мышечные боли в спине, вылечить «сухой» конъюнктивит, положительно действует на кожу. Профилактика остеопороза позволяет не только снизить частоту переломов позвоночника и шейки бедра, но и уменьшить явления пародонтоза и связанную с ним потерю зубов. Доказано также снижение частоты колоректального рака под воздействием ЗГТ.



Менопауза

Междисциплинарная НПК «Репродуктивное здоровье женщины: от аборта до контрацепции»

гинекология

Докладчик описала эволюцию методов лечения климактерических нарушений. В 1920-е гг. были впервые применены фитоэстрогены, в 1940-е – «чистые» эстрогены, в 1970-е появилась комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами, а в 1990-е – препараты группы STEAR.

Принципом современной ЗГТ является снижение возможных рисков от лечения, поэтому используются только натуральные эстрогены (17β-эстрадиол) в минимально эффективных дозах, при этом с возрастом пациентки доза гормона снижается. У женщин с интактной маткой эстрогены сочетают с прогестагенами (комбинированная терапия). Препарат подбирается индивидуально. Перед назначением терапии проводится специальное обследование, во время терапии – ежегодный контроль. Помимо женщин с климактерическими расстройствами, ЗГТ рекомендована пациенткам, имеющим факторы риска развития остеопороза или сниженные показатели плотности костной ткани, женщинам с преждевременной менопаузой, женщинам после удаления яичников и/или матки. ЗГТ не назначается женщинам старше 65 лет, а также исключительно с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний или болезни Альцгеймера при отсутствии климактерических расстройств. Существует целый ряд противопоказаний для ЗГТ. Ее не назначают при раке молочной железы в анамнезе, в настоящее время или при подозрении на него, при эстрогензависимых злокачественных опухолях (рак эндометрия или подозрение на эту патологию), при кровотечении из половых путей неясной этиологии, при нелеченной гиперплазии эндометрия. Противопоказана ЗГТ также при тромбозе глубоких вен, легочной эмболии, стенокардии, инфаркте миокарда (все перечисленные заболевания как на момент назначения терапии, так и в анамнезе являются противопоказанием к ЗГТ), не-

компенсированной артериальной гипертонии, заболеваниях печени в стадии обострения, аллергии к активным веществам или к любому из наполнителей препарата, кожной порфирии.

Показаниями к применению ЗГТ являются вегетативно-сосудистые симптомы и психоэмоциональные нарушения легкой и средней степени в период пре- и постменопаузы: «приливы», повышенная потливость, головокружение, головные боли, нарушение сна, повышенная возбудимость. Пременопауза и ранняя постменопауза (не позднее чем через 5–7 лет после последней менструации) – «окно» терапевтических возможностей ЗГТ.

Существуют различные виды гормональной терапии: парентеральные средства – эстрадиол (пластырь) и эстрадиол (гель), препараты местного действия (например, крем вагинальный), но чаще всего используют пероральные препараты – комбинации эстрадиола с дидрогестероном (Фемостон), эстрадиола с левоноргестрелом (Климонорм), эстрадиола с дроспиреноном (Анжелик), а также тиболон.

STEAR – новый подход к лечению

Основную часть своего доклада гинеколог-эндокринолог высшей категории М.В. Глухова посвятила именно препарату тиболон, включая его дженерический эквивалент Ледибон. Ранее – с 2003 г. – его включали в группу лекарственных средств «другие половые гормоны», в дальнейшем – с 2009 г. – переместили в группу «другие эстрогенные препараты». Тиболон входит в группу препаратов STEAR (Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator). Применение препаратов STEAR

представляет собой принципиально новый подход к лечению климактерических расстройств. Цель этого подхода – не тотальное замещение дефицитных гормонов, а избирательная регуляция эстрогенной активности в тканях. Тиболон – это стимулятор эстрогенной активности.

Принцип действия препаратов STEAR состоит в том, что эстрадиол или его аналоги стимулируют эстрогенные рецепторы (рецепторный уровень), а на пререцепторном уровне тканевые ферменты активизируют или тормозят синтез активных форм эстрогенов непосредственно в ткани.

Метаболизм тиболона обеспечивает воздействие препарата на сульфатаза-сульфотрансферазную систему организма. «У молодых женщин эта система находится в равновесии, но у женщин зрелого, климактерического возраста преобладает активность фермента сульфатазы», – отметила М.В. Глухова. Метаболиты блокируют сульфатазу и активизируют сульфотрансферазную систему.

Клинические эффекты препарата тиболон многообразны. Это и терапия симптомов климактерических нарушений, и благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, и устранение симптомов урогенитальной атрофии, и предотвращение постменопаузального остеопороза. Важным эффектом тиболона является улучшение настроения и либидо. В отличие от некоторых других препаратов ЗГТ, он не стимулирует молочные железы, не увеличивает маммографическую плотность¹, не стимулирует пролиферацию эндометрия². Если два из трех метаболитов тиболона являются стимуляторами эстро-

¹ Lundström E., Christow A., Kersemaekers W., Svane G., Azavedo E., Söderqvist G., Mol-Arts M., Barkfeldt J., von Schoultz B. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on mammographic breast density // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 186. № 4. P. 717–722.

² Hammar M., Christau S., Nathorst-Böös J., Rud T., Garre K. A double-blind, randomised trial comparing the effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1998. Vol. 105. № 8. P. 904–911.



НАСЛАЖДЕНИЕ ЗРЕЛОСТЬЮ...

» ТЕРАПИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ

ЛедиБон (тиболон) – препарат для устранения симптомов, свойственных климактерическому периоду, таких, как приливы жара, потливость, головная боль, нервозность, бессонница ¹

1. Подзолкова Н. М., Подзолков А. В. Ренессанс тиболона. Значение доказательной медицины в оценке эффективности, безопасности и приемлемости заместительной гормональной терапии. – Проблемы репродукции, 6, 2009. 2. Чеботникова Т. В., Андреева Е. Н. Дефицит андрогенов у женщин – новые возможности тканеселективных модуляторов. – Трудный пациент, 9, 2006. 3. Дэвис Сюзан. Влияние тиболона на настроение и либидо. – Menopause., Vol. 9, #3, pp. 162-170, 2002., North American Menopause Society.

» УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА СЕКСУАЛЬНОЙ ЖИЗНИ

Прием тиболона приводит к улучшению сексуальных функций в большей степени, чем традиционная гормональная заместительная терапия ^{2, 3}

ZENTIVA
 КОМПАНИЯ ГРУППЫ САНОФИ

» ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА НАСТРОЕНИЕ

Улучшение настроения на фоне терапии тиболоном связано с повышением уровня β-эндорфина в плазме крови ^{1, 3}



ЛРС-005344/09

ООО «ЗЕНТИВА Фарма» 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22, тел.: (495) 721-1666, факс: (495) 721-1669, e-mail: info@zentiva.ru, www.zentiva.ru. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полным вариантом инструкции. Имеются противопоказания. RU.TIB.11.05.01.

Междисциплинарная НПК «Репродуктивное здоровье женщины: от аборта до контрацепции»

генной активности, то третий метаболит (дельта-4-изомер), который образуется в эндометрии, обладает исключительно прогестагенным действием. При этом в эндометрии отсутствуют метаболиты тиболона, связывающиеся с рецепторами эстрогенов, что объясняется уже описанной активностью ферментов на пререцепторном уровне. В этой связи важным преимуществом тиболона является отсутствие кровотечений.

Преимущества препарата тиболон (Ледибон)

Главное преимущество препаратов группы STEAR (включая тиболон) – в том, что они оказывают избирательное действие на эстрогенную активность в тканях (принципиальное отличие препаратов данной группы). В результате достигаются благоприятные эстрогенные эффекты в ЦНС, костной ткани и урогенитальном тракте и отсутствует нежелательное эстрогенное влияние в эндометрии и молочных железах, что позволяет избежать риска развития опухолей (как известно, традиционную ЗГТ резко критиковали за то, что ее применение способно повысить заболеваемость раком молочной железы), а также нагрубания и болезненности молочных желез. При фиброзно-кистозной мастопатии и масталгии тиболон не только не препятствует излечению, но и способствует ему.

Гормонотерапия климактерических нарушений повышает качество жизни женщины. «Конечно, для женщин важно хорошее настроение и положительное влияние терапии на внешность», – заметила М.В. Глухова. По показателю качества жизни пациенток лечение

тиболоном сопоставимо с комбинированной ЗГТ. Прием тиболона улучшает эмоциональный фон – у пациенток, прошедших длительный курс лечения (10–12 месяцев) этим препаратом³, отмечается повышение уровня β-эндорфинов («гормонов радости»). Установлено также положительное влияние данного препарата на сексуальную жизнь женщины, причем под его воздействием увеличивается как частота проявления инициативы, так и удовлетворенность. В этом отношении тиболон эффективнее, чем традиционная ЗГТ⁴. Кроме того, препарат оказывает позитивное влияние на внешность пациенток. Тиболон увеличивает массу костной ткани и мышц, но при этом уменьшает массу жира. Последнее обстоятельство очень важно, поскольку именно накопление жира способствует развитию различных заболеваний у женщин, достигших менопаузы. Тиболон улучшает гидратацию организма.

Показанием к применению препарата тиболон являются вегетативно-сосудистые и психоэмоциональные нарушения, типичные для климактерического синдрома легкой и средней степени: «приливы», повышенная потливость, головокружение, головные боли, нарушения сна, повышенная возбудимость.

Отмечено также положительное влияние препарата на гормональный статус женщин после гистерэктомии. Тиболон рекомендуют применять уже в раннем послеоперационном периоде – в первые трое суток после операции. Терапия в течение 3 месяцев после операции приводила к снижению ФСГ в 1,3–1,6 раза и увеличению E2 в 2,0–2,2 раза. Если начинать терапию в от-

даленные сроки после операции, то эффективность тиболона снижается. В этом случае существенные изменения гормональных маркеров достигаются только после 6–12 месяцев терапии.

Одно из главных достоинств препарата тиболон состоит в позитивном влиянии на костную ткань. Как показало британское исследование, у принимавших тиболон пациенток на протяжении 10 лет минеральная плотность кости (МПК) не только не снизилась, но даже увеличилась (как в поясничном отделе, так и в области шейки бедра). Напротив, в контрольной группе МПК неуклонно и значительно уменьшалась с возрастом⁵.

Заключение

Подытоживая свое выступление, М.В. Глухова отметила: сравнение применения тиболона и комбинированной ЗГТ свидетельствует о том, что эти два вида терапии одинаково эффективны для лечения климактерических синдромов и профилактики остеопороза. Для улучшения настроения и либидо, получения сексуального удовлетворения более эффективен тиболон. В отличие от комбинированной ЗГТ, данный препарат не стимулирует пролиферацию эндометрия, не вызывает кровотечений. Тиболон также не стимулирует ткань молочной железы, не увеличивает маммографическую плотность, не способствует нагрубанию молочных желез. При приеме тиболона частота отказов пациенток от терапии по причине побочных эффектов гораздо ниже, чем при использовании комбинированной ЗГТ. Применение препаратов STEAR (в частности тиболона) является наиболее физиологичным, а потому и наиболее безопасным средством терапии климактерических нарушений.

Отвечая на вопросы слушателей, докладчик отметила полную эквивалентность тиболона и препарата дженерика Ледибон, который оказывает сходное терапевтическое воздействие. ☺

³ Genazzani A.R., Pluchino N., Bernardi F., Centofanti M., Luisi M. Beneficial effect of tibolone on mood, cognition, well-being, and sexuality in menopausal women // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2006. Vol. 2. № 3. P. 299–307.

⁴ Nathorst-Böös J., Hammar M. Effect on sexual life – a comparison between tibolone and a continuous estradiol-norethisterone acetate regimen // *Maturitas.* 1997. Vol. 26. № 1. P. 15–20.

⁵ Rymer J., Robinson J., Fogelman I. Ten years of treatment with tibolone 2.5 mg daily: effects on bone loss in postmenopausal women // *Climacteric.* 2002. Vol. 5. № 4. P. 390–398.

Нужно ли назначать ЗГТ женщинам в постменопаузе?

27 октября 2011 г. в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского прошла научно-практическая конференция «Возрастные проблемы женского здоровья с позиции врачей различных специальностей». Конференцию по справедливости можно было назвать международной, поскольку наряду с российскими медиками в ней участвовала представительная делегация из США. Основное внимание большинство докладчиков уделили климактерическому периоду и связанным с ним проблемам женского здоровья. Несколько докладов было посвящено профилактике и лечению остеопороза как широко распространенного хронического заболевания, от которого страдают в основном женщины постменопаузального возраста. Оживленно обсуждались на конференции проблемы назначения заместительной гормональной терапии.

Особый интерес как докладчиков, так и слушателей вызвала тема заместительной гормональной терапии (ЗГТ) как метода лечения и профилактики эстрогензависимых заболеваний, развивающихся у женщин в менопаузальный период. Большинство докладчиков оказались сторонниками назначения ЗГТ женщинам, достигшим менопаузы. Главным контраргументом противников ЗГТ было убеждение, что под ее воздействием возрастает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, как считает главный эндокринолог Московской области, зав. кафедрой эндокринологии ФУВ МОНИКИ профессор А.В. ДРЕВАЛЬ (доклад «Метаболический синдром у женщин в перименопаузе»), такое мнение – это результат неверного истолкования полученных в США данных. Дело в том, что очень важен именно период назначения ЗГТ: эта терапия эффективна, если она начата в пе-

риод менопаузы, а не в возрасте старше 65 лет! Сторонники принципа «естественного старения», как не без иронии отметил профессор Древаль, находят разную аргументацию. При этом люди, получающие ЗГТ, утрачивают репродуктивную функцию, но хорошо себя чувствуют и хорошо выглядят для своего возраста, отчего могут конкурировать с более молодыми женщинами. По убеждению А.В. Древаля, «правильно подобранная ЗГТ у женщин с нарушением углеводного обмена – это эффективный и безопасный метод лечения». Решительной сторонницей ЗГТ выступила профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ, зав. отделом гинекологической эндокринологии ФГУ ЭНЦ Е.Н. АНДРЕЕВА (доклад «Роль заместительной гормональной терапии в профилактике и лечении остеопороза»). Как отметила Елена Николаевна, средний возраст, в котором эти препараты назначают женщинам, –

51 год. Главная цель применения ЗГТ – повышение качества жизни. «Конечно, можно рассуждать, что все мы стареем, причем этот процесс неизбежен. И это правда. Но ведь при появлении дальнорукости мы начинаем носить очки, при ухудшении слуха – используем слуховой аппарат. При сахарном диабете принимаем, например, инсулин. Почему же ЗГТ вызывает у некоторых людей резкое неприятие? – заметила профессор Андреева. – Кстати, в России, в отличие от многих других стран, этот вид терапии использует очень малое число женщин: в целом по стране – 3%, а в Москве – 4%». Итак, заместительная гормональная терапия, по убеждению профессора Е.Н. Андреевой, целесообразна. В частности, остеопороз является показанием для ЗГТ. Конечно, наряду с ней необходимо использовать препараты кальция и витамин D, ведь обычно мы получаем с пищей лишь 40–60% от необходимого

НПК «Возрастные проблемы женского здоровья с позиции врачей различных специальностей»

менопауза

организму количества кальция и витамина D. Как заявила докладчик, в США получены данные, согласно которым вероятность низкоэнергетических переломов бедра и позвоночника под влиянием ЗГТ снижается на 34%. По данным российских исследований, прирост костной массы на фоне гормонотерапии составляет в среднем 6%. Помимо профилактики и лечения постменопаузального остеопороза, доказано положительное влияние ЗГТ на вазомоторные симптомы («приливы»), бессонницу, урогенитальную атрофию и, что важно для женщин, на внешний вид. Под воздействием ЗГТ снижается частота пародонтоза.

Руководитель отделения эндокринологии МОНИИАГ доктор медицинских наук Я.З. ЗАЙДИЕВА (доклад «Проблемы климактерия и менопаузы и их коррекция») сделала важное уточнение относительно сроков и показаний для назначения ЗГТ: «Заместительная гормональная терапия назначается только при определенных показаниях. Важнейшим из них является наличие климактерического синдрома. В настоящее время врачи стараются использовать минимальные дозы препаратов. Исключительно в профилактических целях ЗГТ назначать не следует». Яна Зайдиевна также обратила внимание слушателей на то, что при длительной гормонотерапии отдельными препаратами возрастает риск рака молочной железы. По этой и другим причинам важная задача врача – правильно подобрать препарат.

Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической и социальной гериатрии РУДН Е.А. МАЩЕНКО (доклад «Современные методы лечения остеопороза») подчеркнула, что в борьбе с остеопорозом препараты ЗГТ следует преимущественно отнести к средству профилактики и отчасти ко второй линии терапии. Из гормональных препаратов особый интерес представ-

ляют селективные модуляторы эстрогенных рецепторов.

Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ ЭНЦ О.М. ДВОЙНИШНИКОВА (доклад «Диета в менопаузе») подчеркнула важность немедикаментозных способов лечения климактерических расстройств. Она указала, что пациенту необходимо рекомендовать изменить образ жизни, что предполагает диету и физическую активность. Следует также пользоваться физиотерапевтическими методами, разнообразие которых в настоящее время возросло. И лишь в случае если немедикаментозные способы не дают необходимого результата, назначается ЗГТ.

Акцент на нежелательных явлениях, которые могут развиваться на фоне ЗГТ, сделала в своем докладе «Хрупкое равновесие между факторами риска и потенциальной пользой гормональной терапии в постменопаузальном периоде» гостья из штата Юта, доктор фармакологии Карен ГАННИНГ. Она привела данные исследования Women's Health Initiative (WHI), согласно которым в группе комбинированной гормонотерапии по сравнению с контролем наблюдается несколько большее количество случаев инфарктов, инсультов, тромбозов, рака молочной железы, но меньше число случаев колоректального рака и переломов шейки бедра. В целом смертность в обеих группах оказалась одинаковой. Другое исследование показало, что на фоне комбинированной гормонотерапии у женщин старше 65 лет усиливается деменция. Доктор Ганнинг подчеркнула: при оценке соотношения «риск – польза» ЗГТ ключевой параметр – возраст женщины. Если комбинированную терапию применять сразу после наступления менопаузы, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний уменьшается. Если начать курс ЗГТ через несколько лет после наступления менопаузы, кардиоваску-

лярные риски возрастают. В отношении рака легких, отметила К. Ганнинг, получены данные, согласно которым при комбинированной (эстроген-гестагенной) терапии вероятность смерти от этого вида рака возрастает, а при чисто эстрогенной – уменьшается. В этой связи на упаковках препаратов ЗГТ в США итоги исследований WHI теперь указывают как предостережение. Доктор Ганнинг завершила свой доклад напоминанием, что сегодня есть и другие (негормональные) препараты для купирования симптомов климактерических расстройств.

В целом на конференции освещался широкий спектр проблем, связанных с возрастными изменениями женского организма. Так, социальной стороне этой темы был посвящен доклад заместителя директора по научной работе Федерального центра геронтологии, доктора медицинских наук М.А. ЯКУШИНА «Гериатрические аспекты здоровья женщины в постменопаузальном периоде».

Конференция «Возрастные проблемы женского здоровья с позиции врачей различных специальностей» привлекла к работе и продуктивному диалогу профессоров России и США, врачей Москвы, Московской области, Центрального федерального округа. По словам одного из организаторов и инициаторов конференции, декана ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского профессора Б.В. АГАФОНОВА, тема конференции весьма интересна и будет обязательно развиваться на следующей встрече российских и американских специалистов через год, поскольку конференция объявлена ежегодной. Он также поблагодарил за сотрудничество Медицинский центр «Агапе» и Группу компаний «Медфорум» за профессиональную организацию конференции. ♡

Подготовил И. Смирнов



Литература

**А.В. САБУРОВ, А.Д. НИКИФОРЦЕВА, Д.Е. ЦЫРЛИН,
Ю.В. ЮРКЕВИЧ**

**Профилактика синдрома гиперстимуляции
яичников с использованием методов
рациональной гормональной терапии.
Клинический случай**

1. Maxwell K.N., Cholst I.N., Rosenwaks Z. The incidence of both serious and minor complications in young women undergoing oocyte donation // *Fertil. Steril.* 2008. Vol. 90. № 6. P. 2165–2171.
2. Ovarian hyperstimulation syndrome, management (Green-top 5). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists // www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-ovarian-hyperstimulation-syndrome-green-top-5.
3. Delvigne A., Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review // *Hum. Reprod. Update.* 2002. Vol. 8. № 6. P. 559–577.
4. Vlahos N.F., Gregoriou O. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006. Vol. 1092. P. 247–264.
5. Goldsman M.P., Pedram A., Dominguez C.E., Ciuffardi I., Levin E., Asch R.H. Increased capillary permeability induced by human follicular fluid: a hypothesis for an ovarian origin of the hyperstimulation syndrome // *Fertil. Steril.* 1995. Vol. 63. № 2. P. 268–272.
6. Tollan A., Holst N., Forsdahl F., Fadnes H.O., Oian P., Maltau J.M. Transcapillary fluid dynamics during ovarian stimulation for in vitro fertilization // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 162. № 2. P. 554–558.
7. Gómez R., Simón C., Remohí J., Pellicer A. Administration of moderate and high doses of gonadotropins to female rats increases ovarian vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor-2 expression that is associated to vascular hyperpermeability // *Biol. Reprod.* 2003. Vol. 68. № 6. P. 2164–2171.
8. Wang T.H., Horng S.G., Chang C.L., Wu H.M., Tsai Y.J., Wang H.S., Soong Y.K. Human chorionic gonadotropin-induced ovarian hyperstimulation syndrome is associated with up-regulation of vascular endothelial growth factor // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 87. № 7. P. 3300–3308.
9. Oehninger S. Ovulation induction in IVF // *Minerva Ginecol.* 2011. Vol. 63. № 2. P. 137–156.
10. Nardo L.G., Cheema P., Gelbaya T.A., Horne G., Fitzgerald C.T., Pease E.H., Brison D.R., Lieberman B.A. The optimal length of 'coasting protocol' in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome undergoing in vitro fertilization // *Hum. Fertil. (Camb.)*. 2006. Vol. 9. № 3. P. 175–180.
11. Al-Inany H.G., Abou-Setta A.M., Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception: a Cochrane review // *Reprod. Biomed. Online.* 2007. Vol. 14. № 5. P. 640–649.
12. D'Angelo A., Brown J., Amso N.N. Coasting (withholding gonadotropins) for preventing ovarian hyperstimulation syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 6. CD002811.
13. Ozdegirmenci O., Dilbaz S., Cinar O., Aydin S., Beydilli G., Cakir L., Guven E.S., Akyol M., Haberal A. Can serum oestradiol be a predictor of quality of oocytes and embryos, maturation of oocytes and pregnancy rate in ICSI cycles? // *Gynecol. Endocrinol.* 2011. Vol. 27. № 4. P. 279–285.

14. Farley Ordozensky Staniec J., Webb N.J. Utilization of infertility services: how much does money matter? // *Health Serv. Res.* 2007. Vol. 42. № 3. P. 971–989.

**П.А. КИРЮЩЕНКОВ, Е.В. АНДАМОВА,
М.А. ТАМБОВЦЕВА**

**Патогенетическое обоснование использования
препаратов коагулянтного и антикоагулянтного
действия у родильницы с протезированными
клапанами сердца и протезированными
сосудами (описание клинического случая)**

1. Acar J., Iung B., Boissel J.P., Samama M.M., Michel P.L., Tepe J.P., Pony J.C., Breton H.L., Thomas D., Isnard R., de Gevigney G., Viguiere E., Sfihi A., Hanania G., Ghannem M., Mirode A., Nemoz C. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves // *Circulation.* 1996. Vol. 94. № 9. P. 2107–2112.
2. Ashour Z.A., Shawky H.A., Hassan Hussein M. Outcome of pregnancy in women with mechanical valves // *Tex. Heart Inst. J.* 2000. Vol. 27. № 3. P. 240–245.
3. Becker R.C., Ansell J. Antithrombotic therapy. An abbreviated reference for clinicians // *Arch. Intern. Med.* 1995. Vol. 155. № 2. P. 149–161.
4. Born D., Martinez E.E., Almeida P.A., Santos D.V., Carvalho A.C., Moron A.F., Miyasaki C.H., Moraes S.D., Ambrose J.A. Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate // *Am. Heart J.* 1992. Vol. 124. № 2. P. 413–417.
5. Ginsberg J.S., Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy // *Chest.* 1998. Vol. 114. № 5. Suppl. P. 524S–530S.
6. Unger F., Rainer W.G., Horstkotte D., Ghosh P., Rutishauser W., Braunwald E., Duran C., Olin C., Cooley D.A., Bodor E., Reichart B., Schistek R., Oppell U.V., Ade W., Wada J. Standards and concepts in valve surgery // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2000. Vol. 41. № 4. P. 585–593.
7. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.Уо. Болезни митрального клапана: функция, диагностика, лечение. М.: Гэотар-Мед, 2000.
8. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. М.: Спорт и культура, 1999.
9. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / Под ред. А.Д. Макацария. М.: МИА, 2011. С. 150–186, 894–915

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

- подписка с любого номера (после оплаты счета вы будете получать журнал с ближайшего номера)
- доставка журнала заказной бандеролью
- лучшая цена (по сравнению с ценой в каталоге «Роспечать»)
- обратная связь с редакцией (вы всегда можете узнать о сроках выхода, доставке и пр., а также оставить свои пожелания относительно содержания журнала)

Чтобы оформить подписку, достаточно оплатить данный счет или позвонить по телефону (495) 234-07-34 доб. 195 и заказать счет по факсу или электронной почте.

ВНИМАНИЕ! В платежном поручении в графе «Назначение платежа» **ОБЯЗАТЕЛЬНО** указывайте точный почтовый адрес для доставки журнала!

ООО «Медфорум-Медиа»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713716953	КПП 771301001	Сч. №	40702810487810000500
Получатель ООО «Медфорум-Медиа»			
Банк получателя ОАО АКБ «РОСБАНК»		БИК Сч. №	044552272 30101810200000000272

СЧЕТ № 2-АГ от «__» _____ 2011 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакология. Акушерство и гинекология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

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

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

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

Клайра

Контрацепция в гармонии с женской природой

- содержит эстрадиол, идентичный натуральному
- диеногест максимально приближен к природному прогестерону
- режим дозирования соответствует естественному менструальному циклу



Реклама

Краткая инструкция по применению

Лекарственная форма и состав: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 28 таблеток в упаковке (в том числе 26 активных таблеток – темно-желтого, розового, бледно-желтого и красного цвета и 2 таблетки плацебо – белого цвета). Темно-желтые активные таблетки содержат 3 мг эстрадиола валерата (микро 20) и 2 мг диеногеста (микро); розовые активные таблетки содержат 2 мг эстрадиола валерата (микро 20) и 2 мг диеногеста (микро); бледно-желтые активные таблетки содержат 2 мг эстрадиола валерата (микро 20) и 3 мг диеногеста (микро); красные активные таблетки содержат 1 мг эстрадиола валерата.

Показания к применению: пероральная контрацепция.

Противопоказания: тромбозы (венозные и артериальные) и тромбозоидии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии, инфаркт миокарда), инсульт в настоящее время или в анамнезе; состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; наличие выраженных или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза (в т.ч. обширное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, осложненные заболевания клапанного аппарата сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия); мигрень с очаговыми неврологическими симптомами, в т.ч. в анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени); опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные опухоли (в том числе, половых органов или молочных желез) или подозрение на них; кровотечения из влагалища неясного генеза; беременность или подозрение на нее; повышенная чувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ.

Применение с осторожностью: факторы риска развития тромбоза и тромбозоидий: курение; ожирение; дислипотеинемия; артериальная гипертензия; мигрень; заболевания клапанов сердца; нарушение сердечного ритма; длительная иммобилизация; обширные хирургические вмешательства; обширная травма; другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения; сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидноклеточная анемия; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, холестатическая желтуха, холестатический зуд, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама); послеродовой период. Препарат Клайра показан только после наступления менархе.

Побочное действие: к наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся аменорея, дисменорея, нерегулярные менструальноподобные кровотечения (метроррагия), дискомфорт и боли в молочных железах, нарушения в области сосков, боли в сосках, акне, головная боль (в т.ч. головная боль «напряжения»), повышение массы тела, боли в животе (в т.ч. вздутие живота).

Условия отпуска из аптеки: по рецепту.

Регистрационный номер: ЛП-00010. Актуальная версия инструкции от 21.10.2010 г.

Производитель: Байер Шеринг Фарма АГ, произведено Шеринг ГмБХ и Ко. Производственные предприятия КГ, Германия

Подробная информация содержится в инструкции по применению.



Bayer HealthCare

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2
тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02
L.RU.WH.04.2011.0051