

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии

№ 4
сентябрь 2008

Лечение ГАМГ у женщин

Коррекция климактерических расстройств

Современные принципы выбора ЗГТ в перименопаузе

Тема номера:

**ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**



Эстрожель

Эстрадиол 17 β

Гель для трансдермального применения

*Юность,
зрелость,
менопауза*

*“...я хочу быть
здоровой и
активной...”*





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Актуальные проблемы акушерства и гинекологии-2008

13-14 НОЯБРЯ 2008 ГОДА

Москва, Центральный дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д.16

В программе конференции

- новые возможности ведения беременности
- современные аспекты лечения бесплодия
- генитальные инфекции и репродуктивное здоровье
- актуальные проблемы патологии шейки матки
- современные взгляды на терапию воспалительных заболеваний малого таза и ЗППП
- современные методы контрацепции
- иммунотерапия в гинекологической практике

Организаторы конференции

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
Группа компаний МЕДФОРУМ

Научный модератор конференции

д.м.н., профессор В.П. Прилепская

Проводится выставочная экспозиция МЕДЭКСПО-2008
Менеджер по организации конференции – Алена Зайцева
(495) 234 07 34; e-mail: expo@webmed.ru, reklama@webmed.ru

Миссия журнала. Издание должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Журнал призван привлекать внимание социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня: государственная политика, экономика, менеджмент в области гинекологии, репродуктивного здоровья женщин и матерей России.

В центре внимания данной рубрики издания – женское здоровье, материнство и детство. Поддержка федеральных программ материнства и детства, планирования семьи, создание благоприятных условий для увеличения численности населения России, социально-экономические и медицинские проблемы планирования беременности, родов, лекарственная помощь и забота о красоте и здоровье женщин России.

В рамках этой рубрики будут публиковаться информационные материалы и интервью с политическими деятелями (руководителями комитетов, занимающихся социальными проблемами женщин и их здоровьем, депутатами Государственной думы, представителями МЗ и СР РФ, руководителями управлений здравоохранения).

– **Федеральные программы** в области материнства и детства, обеспечения здорового образа жизни женщины.

– **Здравоохранение регионов:** социально-экономические ориентиры в области акушерства и гинекологии, материнства и детства в регионах России.

– **Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости** (по России, регионам) в области гинекологии (по выбранной нозологии).

– **Маркетинговый обзор применения** лекарственных средств в области акушерства и гинекологии (по группам и производителям), статистика производства и потребления.

– **Профилактика и качество жизни матери и ребенка**

– **Медицинское страхование** в данной сфере.

Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call-центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех специализированных медицинских мероприятиях.

Со второго полугодия 2006 года – включение в подписные каталоги. Подписка на почте во всех субъектах РФ через подписные агентства: «Роспечать», «Пресса России», Объединенный каталог, альтернативные и региональные агентства.

Специализированное распространение:

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные акушеры-гинекологи 7 федеральных округов
- Главные акушеры-гинекологи 78 субъектов РФ
- "Реестр гинекологов России"
- ЛПУ (гинекологические отделения)
- Гинекологические больницы
- Женские консультации
- Центры планирования семьи
- Родильные дома
- Детские больницы и поликлиники
- Детские медицинские центры
- Медицинские НИИ
- Коммерческие медицинские центры
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- В рамках программы «Непрерывное образование врачей» (медицинские вузы, кафедры акушерства и гинекологии, курсы повышения квалификации врачей-гинекологов)

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА:

(мнения, экспертные оценки, практические рекомендации опинион-лидеров для акушеров и гинекологов)

- Современные методы контрацепции
- Вирусные инфекции в гинекологии
- Фитовитамиотерапия в акушерстве и гинекологии
- Гинекологическая эндокринология
- Урогенитальный хламидиоз
- Репродуктивное здоровье
- Физиотерапия в гинекологии
- Патология мочеполовой системы
- Патология шейки матки, влагалища и вульвы
- Экстрагенитальная патология и беременность
- Патология беременности
- Оперативная гинекология
- Ультразвуковая диагностика в гинекологии
- Эндометриоз
- Кандидоз
- Бактериальные вагинозы
- Антибактериальная терапия в акушерстве и гинекологии
- Остеопороз
- Коррекция железодефицитных состояний
- Лечение гинекологических заболеваний



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии

Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

научный редактор **Е. Приходько**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

выпускающий редактор **В. Павлова**
(e-mail: redaktor@webmed.ru)

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**

менеджер по рекламе **З. Аникина**

менеджер по организации конференций **А. Зайцева**

Редакционный совет:

Н.В. Башмакова (Екатеринбург)

В.О. Бицадзе (Москва)

А.И. Гаспаров (Москва)

А.Л. Гриндич (Московская область)

А.Д. Макацария (Москва)

Л.И. Мальцева (Казань)

Л.Е. Мурашко (Москва)

В.И. Орлов (Ростов-на-Дону)

Т.Ю. Пестрикова (Хабаровск)

Н.М. Подзолкова (Москва)

В.Н. Прилепская (Москва)

В.Е. Радзинский (Москва)

Г. М. Савельева (Москва)

В.П. Сметник (Москва)

Г.В. Тамазян (Московская область)

А.Л. Тихомиров (Москва)

контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 17 000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

№ 106-77051/от 08.09.2005 г.

Сентябрь 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: фетоплацентарная недостаточность

С.В. Новикова, В.А. Туманова, А.В. Микаелян, А.Н. Аксенов

Возможности и перспективы фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности **6**

менопауза

Ю.Э. Доброхотова, Е.В. Летягина, Е.П. Есипова, Н.А. Литвинова

Альтернативная коррекция климактерических расстройств **10**

подростковая гинекология

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев

Комплексная терапия урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних **14**

клинические исследования

В.Г. Гомберг, Ю.Т. Надь

Применение препарата Сетегис (теразозин)
в лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин **18**

клиническая эффективность

Т.Б. Пшеничникова, Е.Б. Передеряева, А.Д. Макацария

Эффективность патогенетической терапии при ведении беременности
у женщин с метаболическим синдромом и тромбофилией **24**

форум (конференции, выставки, семинары)

Перименопауза: современная концепция сохранения здоровья женщины
(симпозиум компании «Солвей Фарма») **34**

Пластыри для ЗГТ могут быть более безопасными, чем таблетки

По данным французских ученых, гормональные пластыри значительно реже вызывают развитие венозного тромбоза при менопаузе, сообщает *British Medical Journal*. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) используется для предотвращения негативных последствий климакса. Более ранние исследования показали, что такое лечение может способствовать образованию тромбов в венах, однако оценки степени риска не проводилось. Ученые под руководством Марианны Канонико из парижской больницы им. Поля Брусса проанализировали 8 обзорных и 9 рандомизированных исследований, посвященных этой теме. Выяснилось, что у женщин, применявших ЗГТ в форме таблеток, риск развития венозного тромбоза увеличивался в 2-3 раза, причем наивысший риск отмечался в первый год приема лекарств. В то же время, применение пластыря для ЗГТ не сопровождалось существенным увеличением риска венозного тромбоза. По мнению Канонико, эти отличия

связаны с различным механизмом всасывания полового гормона эстрогена. При использовании пластыря эстроген поступает напрямую в кровеносное русло, а при использовании таблеток – в пищеварительный тракт, а затем в печень. Эстроген может влиять на работу печени, в которой вырабатываются так называемые факторы свертывания крови. В конечном итоге это может приводить к нарушению равновесия между свертывающими и противосвертывающими факторами в пользу первых. Французские ученые заявили о необходимости дополнительных исследований, которые смогут подтвердить преимущества использования пластырей при гормональной терапии. В свою очередь специалисты Оклендского университета отмечают, что абсолютный риск венозного тромбоза при использовании ЗГТ в таблетках достаточно низкий. В зависимости от состава препарата такое осложнение развивается у 2-11 женщин из 10 тыс. пациенток в возрасте до 60 лет.

Источник: *Medportal.ru*

Бельгийские хирурги сняли на камеру момент овуляции

Бельгийские хирурги случайно сняли на камеру момент овуляции – выхода созревшей яйцеклетки из яичника. Запись была сделана врачами под руководством профессора Жака Донне во время операции по частичному удалению матки, которая проводилась 45-летней женщине в больнице Католического университета Лувена (Брюссель). Процесс выхода яйцеклетки из созревшего фолликула зафиксировала камера-эндоскоп, введенная в полость малого таза пациентки. На видеозаписи видно, как в образовавшемся под действием энзимов отверстии в стенке фолликула появляется красноватое выпячивание, а из него – яйцеклетка, которая направляется в фаллопиеву трубу. Фото и видеозаписи овуляции, имевшиеся в распоряжении ученых до последнего времени, отличались невысоким качеством. Новый видеототчет позволит скорректировать некоторые представления об этом важном процессе. Например, уже сейчас ясно, что выход яйцеклетки из фолликула может занимать до 15 минут – значительно больше, чем считалось ранее. Подробное описание видеозаписи будет опубликовано в журнале *Fertility and Sterility*.

Источник: *Medportal.ru*

Риск развития метаболического синдрома в менопаузе

В менопаузе риск развития метаболического синдрома резко увеличивается. Imke Janssen (Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, США) с коллегами провели исследование с участием 949 женщин. Авторы выяснили, что к окончанию менопаузального периода метаболический синдром развился у 13,7% женщин. С каждым увеличением биодоступности тестостерона на стандартное отклонение риск метаболического синдрома увеличивался на 10%. А каждое снижение глобулина, связывающего половые гормоны, на стандартное отклонение увеличивало вероятность развития метаболического синдрома на 13%.

Источник: *Cardiosite.ru*

Ежегодно при родах и беременности умирает 500 тысяч женщин

Каждую минуту при родах и беременности умирает одна женщина. В год – 500 тыс. рожениц. Об этом сообщает ВОЗ. Ее эксперты обеспокоены тем, что одна из восьми целей развития тысячелетия, которая заключается в сокращении к 2015 г. на 75% уровня материнской смертности, останется не выполненной.

К 2005 г. уровень материнской смертности в мире удалось сократить всего лишь на 5% с 430 до 400 случаев на 100 тыс. новорожденных. При этом в странах Африки к югу от Сахары число женщин, умирающих в ходе родов и беременности, выросло. В развивающихся странах в целом умирает в сотни

раз больше беременных женщин, чем в промышленно развитых государствах. Так, в Афганистане при родах и беременности погибает каждая шестая женщина. В США – одна из 2500, в Швеции – одна из 29 800. Ежегодно рожают 136 млн женщин, из них 14 млн – девушки в возрасте от 14 до 19 лет. Эксперты ВОЗ считают, что для сокращения к 2015 г. уровня материнской смертности на три четверти необходимо повысить качество медико-санитарной помощи женщинам и обеспечить всеобщий доступ к службам охраны репродуктивного здоровья.

Источник: *Центр репродуктивной медицины*

Высокое потребление рыбы во время беременности позволит защитить ребенка от астмы

Дети, матери которых во время беременности употребляли рыбу в большом количестве, будут защищены против астмы. Долгосрочное исследование свойств рыбы проводилось среди свыше 500 беременных женщин в Дании. Врачи Statens Serum Institut заметили, что добавление рыбы к рациону питания позволило избежать преждевременных родов и рождения недоношенного младенца. Самая сильная защитная ассоциация была выявлена между увеличенным потреблением рыбы и сокращением вероятности развития детской астмы. Недостаток рыбы в диете беременных женщин наоборот приводил к тому, что их дети в возрасте 16-19 лет имели серьезную астму, требующую длительного лечения.

По словам датских медиков, существует сильное биохимическое доказательство, что жирная кислота омега-3 в составе рыбы положительно влияет на иммунную систему. Материнское питание сказывается на эмбриональном здоровье и развитии малыша, поэтому важно придерживаться правильных диетических привычек во время беременности, говорят акушеры. Витамины и полезные вещества рыбы позволяют сокращать воспалительные процессы и бороться растущему организму с хроническими заболеваниями, даже когда ребенок еще находится в животе у мамы.

Источник: ami-tass.ru

Врачи сохранили жизнь новорожденному весом 440 граммов

Мексиканские врачи выхаживали мальчика, который родился раньше срока. Это уникальный случай, когда нам удалось спасти жизнь малышу, который провел в утробе своей матери менее 29 недель и родился весом в 440 граммов. Для того чтобы спасти жизнь младенцу, который появился на свет 29 мая, врачам пришлось его поместить почти на два месяца в специальный «инкубатор», где были созданы условия, максимально приближенные к жизни в мамином животе. Несмотря на то, что мальчик страдал астмой и кислородной недостаточностью, его удалось выхаживать, говорится в сообщении. Родители новорожденного до последнего момента сомневались в том, что врачам удастся спасти ребенка, и называют случившееся чудом. По данным института, в Мексике ежегодно рождаются более 97 тыс. недоношенных детей.

Источник: РИА Новости

Риск преждевременных родов зависит от уровня жирных кислот

Ученые утверждают, что уровень жирных кислот в крови позволяет оценить риск преждевременных родов. Жирные кислоты являются одним из основных источников энергии для организма, подчеркнули исследователи. Доктор Theresa O. Scholl из Медицинской школы в Нью-Джерси и доктор Xinhua Chen отмечают, что влияние жирных кислот на течение беременности широко не изучалось. Авторская статья была опубликована в журнале *Obstetrics and Gynecology*. Ученые провели исследование, в ходе которого производили измерение уровня жирных кислот в крови беременных женщин, находившихся в III триместре беременности. Специалисты учли массу тела участниц и другие факторы. В результате оказалось, что у женщин, уровень жирных кислот в крови которых был наиболее высоким в период беременности, риск преждевременных родов был в 3,5 раза выше. Авторы акцентируют внимание на том, что ни ожирение, имевшееся до беременности, ни целый ряд других факторов, влияние которых на преждевременные роды является доказанным фактом, например, курение, преждевременные роды в анамнезе, этническая принадлежность, никак не ассоциировались с выявленной взаимосвязью.

Источник: Центр репродуктивной медицины

Стресс от войны приводит к потомству с шизофренией

У женщин, переживших в момент беременности стресс от военных действий, высокая вероятность того, что они родят ребенка, у которого впоследствии может возникнуть шизофрения, сообщает Reuters. У детей, родившихся у женщин, которые были на втором месяце беременности во время арабо-израильской шестидневной войны в 1967 г., риск возникновения шизофрении значительно выше во взрослой жизни, утверждают ученые из медицинской школы Нью-Йорка. Результаты исследования были опубликованы в журнале *BioMed*. В исследовании приняли участие 88 829 человек, родившихся в Иерусалиме в период с 1964 по 1976 гг., чьи матери были на втором месяце беременности в июне 1967 г. Иерусалим бомбардировали в течение трех дней с 5 по 7 июня. Война была очень короткой. Ученые хотели узнать, как это повлияло на здоровье детей, находившихся в утробе матери в период войны. Были ли изменения у людей с генетической предрасположенностью, и может ли это привести к эпигенетическим изменениям. Анализ крови не учитывался в этом исследова-

нии. Эпигенетические изменения влияют на работу гена, но не на структуру ДНК. Чаще всего шизофрения проявляется как наследственное заболевание, но есть люди, которые страдают от этого заболевания без наследственных причин. По данным предыдущих исследований стресс во время беременности может вызвать у ребенка диабет 2 типа, повышенное давление и различные сердечно-сосудистые заболевания в будущем. В этом исследовании ученые проследили связь между беременными женщинами в период военного конфликта и теми, кто забеременел позже. Оказалось, что стресс от войны увеличивал риск возникновения шизофрении в 4,3 раза у девочек и 1,2 раза у мальчиков. Специалисты предполагают, что причиной является секреция гормонов, которые в избытке вырабатываются в момент стресса, так как плацента матери очень чувствительна, в этот момент ребенок также получал этот избыток гормонов, что и привело в будущем к эпигенетическим изменениям.

Источник: <http://medicinform.net>

С.В. НОВИКОВА,
В.А. ТУМАНОВА,
А.В. МИКАЕЛЯН,
А.Н. АКСЕНОВ,

Московский областной
НИИ акушерства
и гинекологии, МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
кафедра акушерства и
гинекологии

Возможности и перспективы фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности

Высокие цифры смертности, снижение рождаемости, значительное ухудшение здоровья населения страны – параметры, определяющие демографическую ситуацию в России. Основной источник перинатальной заболеваемости и смертности – беременность и роды высокого риска (3, 5). Наиболее значимым фактором перинатального риска при этом является фетоплацентарная недостаточность (ФПН).

В настоящее время ФПН стала важнейшей проблемой в перинатальной медицине. По данным научных исследований, частота ФПН колеблется от 3 до 45% (2). За последние 10 лет в акушерских стационарах Московской области отмечен рост тяжелых форм ФПН на 22-26%, что согласуется с динамикой общей заболеваемости новорожденных по данным официальной статистики (1993 г. – 264 на 1000 новорожденных; 2003 г. – 547 на 1000 новорожденных). Так частота диагноза «замедление роста и недостаточность питания» (МКБ-Х, P05) у новорожденных возросла с 3,4 до 9,7%,

«внутриутробная гипоксия, асфиксия при родах» (МКБ-Х, P20, P21) с 9,3 до 16,9%. По данным опроса врачей акушеров-гинекологов Подмоскovie, рейтинг их интереса к проблеме ФПН оценивается в 7,2 балла, превосходя интерес к таким традиционным темам, как гестоз (7,1), акушерские кровотечения (4,7), заболевания шейки матки (5,6), экстрагенитальные заболевания и беременность (4,2).

Сегодня мы можем определить условия, влияющие на уровень перинатальных потерь, и должны констатировать, что в развитых странах и отдельных медицинских учреждениях нашей страны снижения перинатальной заболеваемости и смертности удалось добиться благодаря широкому внедрению в акушерскую практику современных технологий.

Основные вопросы, возникающие в связи с проблемой ФПН, связаны с выработкой клинических критериев этой патологии, диагностикой ее на ранних стадиях развития, прогнозированием течения патологии и характером ее влияния на плод, установлением критериев эффективности проводимой тера-

пии и определением оптимальных сроков лечения.

Проблема фармакологической защиты организма при ФПН имеет два четко разграниченных аспекта: *профилактический* и *лечебный*. Профилактический аспект – это соблюдение условий, способствующих предупреждению фетального дистресса: прегравидарная подготовка, современные диагностические возможности, прогнозирование перинатальных осложнений, адекватная тактика ведения (6). Учитывая определенную стадийность в развитии ФПН, мы можем говорить о **лечебно-профилактическом аспекте**.

Современная фармакотерапия ФПН базируется на 4 основных направлениях:

- коррекция метаболических и гемодинамических нарушений, связанных с заболеванием матери;
- воздействие на патологические изменения маточно-плацентарного кровообращения;
- улучшение снабжения плода кислородом и энергетическими веществами, что определяет повышение адаптационных возможностей в системе мать-плод и устойчивости плода к гипоксии;
- поддержание метаболического и биохимического равновесия в плодной системе, благоприятствующего течению обменных процессов.

Следуя этим направлениям, прежде всего нужно добиться компенсации основного заболевания матери. Непременным условием фармакотерапии является воздействие на кислородтранспортную функцию плаценты:

Среди всех проявлений ФПН наиболее тягостные последствия для будущего ребенка связаны с внутриутробной гипоксией. В основе клинических проявлений хронической гипоксии плода лежат очень сложные патохимические нарушения тканевого обмена. Сегодня повышение устойчивости головного мозга и тканей плода к гипоксии наиболее часто достигается путем назначения антигипоксантов. Среди этих препаратов следует отметить Актовегин.

- путем расширения сосудов маточного- и плодово-плацентарного отделов плаценты (спазмолитики);
- расслабления мускулатуры матки (адреномиметики, спазмолитики);
- воздействия на сосудистую стенку, микроциркуляцию и реологические свойства крови (антиагреганты, ангиопротекторы, антикоагулянты, венотоники).

Важным моментом является активация метаболизма миометрия и плаценты, что включает препараты, корригирующие обменные процессы (смеси аминокислот) и способствующие стабилизации структурно-функциональных свойств клеточных мембран (Эссенциале, Хофитол).

Среди всех проявлений ФПН наиболее тягостные последствия для будущего ребенка связаны с внутриутробной гипоксией (1). В основе клинических проявлений хронической гипоксии плода лежат очень сложные патохимические нарушения тканевого обмена, которые возникают как вследствие недостатка кислорода, так и при его избыточном содержании в тканях.

Улучшение доставки кислорода к плоду может быть достигнуто путем использования сосудорасширяющих средств и спазмолитических препаратов, нормализующих процессы микроциркуляции в плаценте и матке (Но-шпа, Папаверин, Галидор и др.). Для улучшения маточно-плацентарного кровообращения используют также Эуфиллин, Теофиллин и Компламин. Инфузия этих препаратов приводит к тому, что в пуповинной крови повышается рН и напряжение кислорода (pO_2), а также снижается напряжение углекислого газа (pCO_2).

Роль мембранной патологии и свободно-радикальных механизмов в развитии пренатальной и постнатальной патологии гипоксического генеза считается доказанной (1). В условиях формирующейся ФПН в плаценте уменьшается содержание липидов и усиливается их перекисное окисление (ПОЛ). Накопление в клетках токсических продуктов ПОЛ приводит к изменению структурно-функциональных свойств мембран вплоть до де-

градации структур. При лечении внутриутробной гипоксии плода с целью снижения интенсивности липидной перекисидации, стабилизации структурно-функциональных свойств клеточных мембран, улучшения трофики плода обязательно применяют стабилизаторы клеточных мембран (Эссенциале, Липостабил, витамин Е).

Кроме того, при ФПН повреждаются белки клеточных мембран, вследствие чего развивается ферментативная и гормональная недостаточность плаценты. Нарушения липидного и белкового обмена существенно изменяют иммунные реакции, синтез гормонов и простагландинов. Для предотвращения токсичности кислорода и активируемых им свободно-радикальных реакций и ПОЛ назначают антигипоксанты – вещества, способные взаимодействовать с активными свободными радикалами с образованием сравнительно мало реакционноспособных интермедиатов.

Антиоксидантная система контролирует и ограничивает процессы перекисного окисления в организме. По современным представлениям, она состоит из ферментативного и ферментативного звеньев, включающих оксидоредуктазные (глутатионредуктаза) и антиперикисные ферменты (глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза и др.). Необходимым компонентом в обеих этих системах являются фосфолипиды, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, а также кислород, ионы железа и восстановители ионов железа.

Многие вопросы фармакотерапии внутриутробной гипоксии плода до настоящего времени остаются открытыми. Продолжается поиск средств с фармакологической активностью, воздействующей на базальные клеточные механизмы и увеличивающей общие адаптационные возможности организма. Сегодня повышение устойчивости головного мозга и тканей плода к гипоксии наиболее часто достигается путем назначения антигипок-

сантов. Среди этих препаратов следует отметить Актовегин (1, 4).

В настоящее время Актовегин («Никомед Австрия ГмБХ») является незаменимым препаратом в комплексе метаболической терапии ФПН, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Он представляет собой высокоочищенный гемодериват из телячьей сыворотки с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот. Основой фармакологического действия препарата является его влияние на процессы внутрикле-

При лечении ФПН Актовегин активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта, накопления и усиления внутриклеточной утилизации глюкозы и кислорода. Эти процессы приводят к ускорению метаболизма АТФ и повышению энергетических ресурсов клетки. Вторичным эффектом является усиление кровоснабжения. Основой противоишемического действия Актовегина так же является антиоксидантное действие. Доказан нейропротективный эффект Актовегина в отношении головного мозга плода, находящегося в условиях гипоксии.

точного метаболизма, улучшение транспорта глюкозы и поглощения кислорода в тканях. При лечении ФПН Актовегин активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта, накопления и усиления внутриклеточной утилизации глюкозы и кислорода. Эти процессы приводят к ускорению метаболизма АТФ и повышению энергетических ресурсов клетки. Вторичным эффектом является усиление кровоснабжения. Основой противоишемического действия Актовегина так же является антиоксидантное действие (активация фермента супероксиддисмутаза). Доказан нейропротективный эффект Актовегина в отношении головного мозга плода, находящегося в условиях гипоксии.

Целью настоящей работы явилась оптимизация фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности накануне родоразрешения.



При лечении внутриутробной гипоксии плода с целью снижения интенсивности липидной перекисидации, стабилизации структурно-функциональных свойств клеточных мембран, улучшения трофики плода обязательно применяют стабилизаторы клеточных мембран. Улучшение доставки кислорода к плоду может быть достигнуто путем использования сосудорасширяющих средств и спазмолитических препаратов, нормализующих процессы микроциркуляции в плаценте и матке.

Под нашим наблюдением находилось 195 женщин, госпитализированных в акушерскую клинику при сроках беременности 36-38 нед. для лечения внутриутробной гипоксии плода. Среди наблюдаемого контингента было 125 первородящих и 70 повторнородящих. Возраст обследованных находился в пределах 20-37 лет.

Всем беременным проведено обследование и лечение, основанное на применении комплекса диагностических мероприятий и отработанных схем медикаментозной коррекции, в состав которых входил Актовегин.

Актовегин вводился внутривенно капельно по 400 мг в 200 мл 5-процентного раствора глюкозы ежедневно в течение 10 дней. После окончания инфузионной терапии продолжался прием препарата внутрь по 200 мг 2 раза в день до родоразрешения.

Эффективность терапии оценивали на основании комплексного обследования: эхография, импульсная доплерометрия, 3Д-динамическая энергетическая доплерометрия, кардиотахография. Исследовались также показатели липидного обмена в плазме крови и мембране эритроцитов. Оценку интенсивности процессов липидной перекисидации проводили с учетом содержания в крови гидроперекисей (ГП) и малонового диальдегида (МДА). Кроме того, в сыворотке крови определя-

ли уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) и суммарную антиокислительную активность (АОА). Обследование проводилось до и после лечения.

До проведения терапии выраженные метаболические нарушения были выявлены у 57 беременных (29,2%). По окончании лечения они сохранялись у 14 (7,2%) беременных. Это проявлялось интенсификацией процессов ПОЛ и указывало на наличие выраженных структурно-функциональных изменений клеточных мембран. Уровень МДА при этом превышал контрольные значения в 1,5-2 раза, а ГП – в 2 раза.

По данным гормональных и ультразвуковых методов диагностики на фоне проводимого лечения в 167 наблюдениях была отмечена положительная динамика. У 14 беременных в ходе обследования установлен диагноз прогрессирующей ФПН, у 14 динамики от проведенного лечения не отмечено: у плода по-прежнему сохранялись признаки хронической гипоксии.


Из 195 беременных 53 были родоразрешены абдоминальным путем в плановом порядке. Показанием явилось прогрессирующая плацентарная недостаточность – 14, тазовое предлежание, хроническая гипоксия плода – 8, несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения – 6, миомэктомия во время

данной беременности – 3, миопия высокой степени с изменениями на глазном дне – 3, совокупность показаний – 19.

Родилось 53 ребенка. Оценка состояния по шкале Апгар составила: у 35 – 8-9 баллов, у 15 – 7-8 баллов, у 3 – 6-7 баллов. У 45 новорожденных осложнений в течение раннего неонатального периода не было. Восемь детей переведены на этапное лечение.

У 142 беременных планировалось родоразрешение через естественные родовые пути. При проведении кардиомониторного наблюдения в родах у 20 из них выявлены признаки дистресса плода. Было принято оперативное родоразрешение. Родилось 20 детей. Оценка состояния по шкале Апгар составила: у 5 – 8-9 баллов, у 11 – 7-8 баллов, у 4 – 6-8 баллов. Осложнения в течение раннего неонатального периода отмечены у 4 детей, которые были переведены для лечения на второй этап.

У 122 рожениц показатели мониторингового наблюдения в течение родов были в пределах нормативных. Все они были родоразрешены через естественные родовые пути. 95 детей родились в удовлетворительном состоянии, оценка по шкале Апгар составила 8-9 баллов. У 27 детей при рождении диагностирован гипоксический синдром и оценка состояния по шкале Апгар составила 7-8 баллов. Осложнений в течение раннего неонатального периода не отмечено.

Таким образом, следует подчеркнуть, что фармакотерапия ФПН, основанная на применении Актовегина, на компенсированной и субкомпенсированной стадиях процесса дает достаточный терапевтический эффект. Прогрессирующая ФПН требует скорейшего родоразрешения (2). При этом предпочтение следует отдавать кесареву сечению. 

Литература:

1. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности. Под ред. В.И. Краснополянского. М.: Медкнига, 2008.
2. Краснополянский В.И., Логутова Л.С., Гридчик А.Л. и др. Фетоплацентарная недостаточность: Методические рекомендации МЗ МО. М., 2005.
3. Мурашко Л.Е. Актуальные вопросы ведения родов, плода и новорожденного: Пособие для врачей. М., 2003. С. 38-45.
4. Сидельникова В.М., Слепцова С.И., Сидельников С.В. и др. Оценка эффективности актовегина в лечении плацентарной недостаточности // Сб. научно-практических статей: Актовегин в акушерстве. М., 2002. С. 15-19.
5. Туманова В.А. Медико-социальные аспекты профилактики антенатальных потерь: Автореф. дис. . . д-ра мед. наук. М., 2005.
6. Формирование и патология плаценты. Под ред. В.И. Краснополянского. М.: Медицина, 2007.

29–30 сентября 2008 года
III Ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины
**Современная перинатология:
организация, технологии и качество**

VI Съезд Российской ассоциации
специалистов перинатальной медицины

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

Организаторы Конгресса

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Российский государственный медицинский университет
- Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий
- Российская Ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов

Оргкомитет Конгресса

Сопредседатели Оргкомитета

Хальфин Р.А., Заместитель Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Володин Н.Н., Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАМН

Заместители сопредседателей

Дегтярев Д.Н., профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей
Российского государственного медицинского университета

Каганов Б.С., заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ питания РАМН, член-корреспондент РАМН

Сухих Г.Т., директор Научного центра акушерства, гинекологии

и перинатологии Росмедтехнологий, академик РАМН

Шарапова О.В., Директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, профессор

Место проведения Конгресса

Гостиница «Рэдиссон САС Славянская», Москва, Площадь Европы, д. 2 (проезд до ст. метро «Киевская»)

Научная программа Конгресса

- Стратегии снижения перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности
- Перинатальные центры: принципы организации, структура и функции
- Новые подходы к профилактике и лечению невынашивания беременности
- Новые технологии в профилактике и лечении перинатальной патологии у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела

- Протоколы базовой медицинской помощи
- Неонатальный скрининг в РФ – перспективы развития
- Актуальные вопросы питания здоровых и больных новорожденных и детей раннего возраста
- Лабораторная диагностика в неонатологии и перинатологии
- Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению перинатальных поражений ЦНС
- Реабилитация детей с врожденной и перинатальной патологией
- Новые методы диагностики, профилактики и лечения внутриутробных и перинатальных инфекций
- Возможности хирургической коррекции врожденной и перинатальной патологии
- Тактика ведения детей первого года жизни с хирургическими заболеваниями
- Кардиология и кардиохирургия новорожденных
- Современные требования к проектированию и оснащению отделений интенсивной терапии новорожденных детей

Регистрационный взнос

Участники, оплатившие взнос, получают полный комплект материалов Конгресса и возможность бесплатной публикации тезисов.

Члены РАСПМ, оплатившие ежегодный членский взнос, освобождаются от уплаты регистрационного взноса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **12 сентября 2008 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более 2 страниц текста (оформление – см на сайте www.congress-raspm.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых и будут освобождены от оплаты регистрационного взноса.

Выставка

Параллельно с работой Конгресса пройдет выставка производителей средств для ухода за детьми, медицинской техники и оборудования, продуктов питания, лекарственных препаратов и витаминов, биологически активных добавок.

Телефоны Оргкомитета для справок

Профессор Дегтярев Дмитрий Николаевич (научная программа Конгресса)

Телефон: (495) 612-7881, e-mail: glav_neolog@yahoo.com; raspm2004@mail.ru

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

Телефоны: (495) 517-7055, 414-9835, телефон/факс: (495) 414-8947, e-mail: mtv@mm-agency.ru

Дополнительная информация на сайте www.congress-raspm.ru

Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
Е.В. ЛЕТЯГИНА,
Е.П. ЕСИПОВА,
Н.А. ЛИТВИНОВА,

РГМУ, Москва

Альтернативная коррекция климактерических расстройств

Проблема старения женщины, медицинские и социальные аспекты периода перименопаузы в последнее время привлекают внимание широкого круга специалистов. Этот естественный физиологический процесс часто сопровождается резким ухудшением состояния здоровья женщины. С периодом менопаузы и дефицитом эстрогенов связана манифестация целого ряда патологических синдромов. Общебиологическая роль эндогенных эстрогенов не ограничивается контролем формирования и регуляцией репродуктивной сферы женского организма, а также антиандрогенной активностью, их влияние распространяется на все системы организма женщины.

Климактерический период – физиологический переходный этап в жизни женщины от репродуктивного периода к старости. В течение этого периода на фоне происходящих в женском организме общих воз-

растных изменений преобладают инволюционные процессы в репродуктивной системе, обусловленные постепенным снижением, а в дальнейшем и прекращением функции яичников. При физиологическом течении климактерического периода нарушение циклических процессов в репродуктивной системе происходит постепенно, и организм успевает адаптироваться к этим изменениям. Несмотря на то, что климактерический период является закономерным процессом старения, его течение у 40-70% женщин сопровождается патологическими симптомами.

В репродуктивном периоде жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани путем взаимодействия со специфическими эстрогенными рецепторами. Эти рецепторы локализируются, кроме матки и молочных желез, в уретре, мочевом пузыре, клетках влагалища и мышцах тазового

дна, в клетках мозга, сердца и артерий, костей, кожи, в слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктивы и пр. Эстрогены участвуют в образовании и поддержании прочности костной ткани, снижают ее резорбцию, нормализуют баланс между остеобластами и остеокластами (те и другие клетки содержат рецепторы эстрогенов). Поэтому нарушение продукции эстрогенов в организме (в менопаузе, при овариоэктомии и др.) сопровождается усилением резорбции костной ткани, развитием остеопороза и повышением ломкости костей.

Основной целью терапии в климактерии является ликвидация дефицита эстрогенов и возникших вследствие этого нейровегетативных нарушений, а также профилактика постменопаузального остеопороза и атеросклероза. В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение заместительной гормонотерапии (ЗГТ) с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов. Однако, учитывая ряд противопоказаний к применению ЗГТ, таких, как тромбоемболические заболевания, гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, нечувствительность к ЗГТ, онкологические заболевания гениталий и молочной железы и т.д., есть необходимость в применении альтернативных методов лечения и профилактики климактерических расстройств.

С этой целью используются ле-

Несмотря на то, что климактерический период является закономерным процессом старения, его течение у 40-70% женщин сопровождается патологическими симптомами. Основной целью терапии в климактерии является ликвидация дефицита эстрогенов и возникших вследствие этого нейровегетативных нарушений, а также профилактика постменопаузального остеопороза и атеросклероза. Учитывая ряд противопоказаний к применению заместительной гормонотерапии, есть необходимость в применении альтернативных методов лечения и профилактики климактерических расстройств.

карственные средства, изготовленные из природных компонентов, которые лишены побочных аллергических и токсических эффектов и не вызывают синдрома отмены и привыкания. Растительные препараты, отвечающие натуропатическим требованиям и обладающие эстрогенной активностью, носят название фитоэстрогенов. Среди различных классов фитогормонов наибольшей эстрогенной активностью обладают изофлавоны.

В последнее время появились данные, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности фитоэстрогенов в устранении климактерических расстройств по сравнению с эстрогенами. А также доказано, что фитоэстрогены обладают важным профилактическим действием в отношении риска развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза (4, 6, 8).

Считается, что в основе развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний лежит воспалительный процесс. Важную роль в его развитии играет нуклеарный фактор NF-κB, который влияет на выработку цитокинов и других протеинов острой фазы воспаления. Известно, что изофлавоны оказывают противовоспалительное, противовосклеротическое и противоаллергическое действие, которое реализуется за счет ингибирования нуклеарного фактора NF-κB. В частности, в исследованиях Мураока с соавт. было доказано такое ингибирующее действие у изофлавонов генистеина. Изофлавоны оказывают положительный эффект на состояние сосудистой стенки артерий и уровень холестерина крови, тем самым снижая риск возникновения атеросклероза (4).

Изофлавоны активно участвуют в обменных процессах костной ткани. В частности, дейдзедин, содержащийся в экстракте красного клевера, может ингибировать дифференциацию и активность остеокластов в той же степени,

что и 17β-эстрадиол. В то же время, в ряде исследований показано, что изофлавоны способны стимулировать развитие остеобластов (клеток, отвечающих за рост костной ткани) – свойство нехарактерное для самих эстрогенов. Это позволяет предотвратить процесс резорбции костной ткани и развития остеопороза (6, 8).

Фитоэстрогены, в том числе изофлавоны, способны подавлять пролиферацию клеток рака молочной железы за счет воздействия на процессы метаболизма витамина D₃, сходства с РЭ-β и ингибирования ароматазы. Их эффективность подтверждается снижением маммографической плотности, которая является диагностическим критерием риска рака молочной железы (4, 5, 7).

Самыми насыщенными источниками изофлавонов в природе являются соевые бобы, семена льна и красный клевер. Но следует отметить, что последний имеет ряд преимуществ. Именно экстракт красного клевера содержит сразу 4 изофлавона: биоканин А, формонетин, дейдзедин, генистеин, в то время как, например, в сое содержатся только две из этих субстанций.

Из вышеизложенного следует, что изофлавоны могут быть адекватной альтернативой общепринятой ЗГТ. Они эффективны в плане купирования климактерических расстройств и обладают важным профилактическим действием в отношении остеопороза, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Нами было проведено исследование, **целью** которого явилось изучение влияния изофлавонов экстракта красного клевера (препарат **Феминал**, фармацевтическая

компания «Ядран», Хорватия) на климактерические симптомы, биохимические (триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), гормональные (эстрадиол, ФСГ) показатели крови, а также на состояние эндометрия (данные УЗИ органов малого таза) у женщин в постменопаузе.

Исследуемая популяция состояла из 20 пациенток с выраженным климактерическим синдромом, находящихся на амбулаторном лечении, в период естественной постменопаузы (от 2 до 10 лет после последней менструации) и готовых соблюдать указания врача

В последнее время появились данные, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности фитоэстрогенов в устранении климактерических расстройств по сравнению с эстрогенами. Доказано, что фитоэстрогены обладают важным профилактическим действием в отношении риска развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

относительно назначенной терапии. Средний возраст пациенток 47,5 ± 2,5 года.

Критериями исключения пациенток являлось наличие острых и хронических (в стадии обострения) заболеваний органов малого таза, сопутствующих ИППП, прием препаратов ЗГТ в течение трех последних месяцев до начала данного клинического исследования, а также наличие эндокринных заболеваний, злокачественных новообразований, заболеваний ЦНС, сопровождающихся нарушением высших корковых функций и приводящих

Таблица 1. Среднее значение, достоверность ММИ

Симптомы, баллы	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес.)	Достоверность, p
Нейровегетативные	23,66	12,41	< 0,001
Метаболические	3,03	2,92	0,001
Психоземональные	7,17	6,07	< 0,001
Итого	30,86	21,20	< 0,001

Таблица 2. Уровень гормонов крови

Показатели	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес)	Достоверность, p
ФСГ, мМЕ/мл	67,63	60,52	0,940
Эстрадиол, пмоль/л	53,86	87,62	0,094

Таблица 3. Оценка данных биохимического анализа крови

Показатели	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес)	Достоверность, p
ЛПОНП, г/л	3,86	3,21	0,347
ЛПВП, г/л	1,69	1,67	0,754
Холестерин общий, ммоль/л	8,01	6,34	0,044
ТГ, г/л	1,43	1,38	0,212

Таблица 4. Оценка данных ультразвукового исследования

Показатель	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес.)	Достоверность, p
Толщина эндометрия, мм	3,77	2,74	0,500

к невозможности соблюдать указания врача.

Тяжесть климактерического синдрома оценивалась по опроснику модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Опросник включал в себя балльную оценку нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома. Пациенткам проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза, консультация эндокринолога по показаниям. Оценка состояния пациенток и исследуемых показателей проводилась до лечения, через 3 месяца приема **Феминала**.

Как видно из представленных данных, планомерное уменьшение частоты встречаемости и выраженности всех симптомов климактерического синдрома наблюдается у пациенток, принимающих **Феминал** (таблица 1).

Надо отметить, что достоверное уменьшение степени выраженности

(в сравнении с исходной) нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома у пациенток, принимающих **Феминал**, зарегистрировано уже через 3 месяца после начала приема препарата.

В большей степени препарат влиял на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы, которые в процессе 3-месячной терапии достоверно уменьшились в сравнении с данными, полученными до начала терапии.

Максимально эффективен **Феминал** был при купировании головной боли (частота встречаемости достоверно снизилась при сравнении с частотой до приема данного препарата), сердцебиений (достоверно снизилось по окончании исследования), также прослеживалась тенденция к снижению повышенной возбудимости. Эффективен **Феминал** был и в отношении классических эстрогендефицитных проявлений – приливов и потли-

вости. Значительное уменьшение проявления данных симптомов наблюдалось к окончанию исследования. Положительное влияние изофлавонов на приливы можно объяснить тем, что они действуют как агонисты эстрогенов на центр терморегуляции гипоталамуса. Положительный эффект оказывал препарат на настроение пациенток, уменьшая проявления лабильности эмоционального статуса и депрессивных расстройств. В меньшей степени препарат оказывал влияние на повышенную утомляемость, снижение памяти и либидо, которые традиционно относят к андрогензависимым расстройствам.

Практически не менялась степень выраженности метаболических симптомов.

На основании полученных данных гормонального профиля крови можно сделать вывод о том, что в результате проведенной 3-месячной терапии препаратом **Феминал** появилась выраженная тенденция к снижению уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и увеличению уровня эстрадиола (таблица 2).

При оценке липидного статуса крови обращает на себя внимание, что уровень триглицеридов был в пределах нормальных значений у всех пациенток до исследования. В процессе исследования у пациенток, принимавших **Феминал**, отмечалось некоторое снижение триглицеридов через 3 месяца приема при сравнении с исходными значениями. Данное снижение показателя не является клинически значимым (таблица 3). Показатели ЛПВП практически не менялись к моменту окончания исследования. Также отмечалось клинически значимое снижение уровня общего холестерина и ЛПОНП при сравнении данных показателей с исходными значениями (таблица 3).

Эти изменения в основном совпадают с данными других исследователей и подтверждают тот факт, что минимальные изменения липидного профиля могут потенциально сопровождаться значитель-


Планомерное уменьшение частоты встречаемости и выраженности всех симптомов климактерического синдрома наблюдается у пациенток, принимающих Феминал. Применение Феминала оказало положительное влияние на проявление климактерического синдрома, не оказывая негативного влияния на липидный спектр, гормональный профиль и состояние эндометрия.

ным снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у женщин в постменопаузе с высоким уровнем липидов (4).

В исследование были включены пациентки с нормальными размерами матки и яичников, т.е. при УЗИ отсутствовала какая-либо гинекологическая патология. Наблюдение за пациентками на протяжении всего исследования позволило зарегистрировать отсутствие какого-либо изменения размеров и структуры матки и яичников. В результате 3-месячного приема препарата **Феминал** у пациенток не зарегистрировано изменения толщины и структуры эндометрия (таблица 4). Таким образом, 3-месячное применение препарата для лечения климактерических расстройств оказалось безопасным для пациенток с точки зрения развития гиперпластических процессов эндометрия.

ВЫВОДЫ

Многие женщины, страдающие климактерическими расстройствами, заинтересованы в альтернативных методах общепринятой ЗГТ, опасаясь риска развития онкологических заболеваний. Необходимо отметить, что ряду пациенток ЗГТ противопоказана из-за сопутствующей соматической патологии.

Применение препарата на основе экстракта клевера **Феминал** оказало положительное влияние на проявление климактерического синдрома, не оказывая негативного влияния на липидный спектр, гормональный профиль и состояние эндометрия. Таким образом, **Феминал** является эффективным альтернативным методом лечения климактерического синдрома, особенно легкой и среднетяжелой формы, что позволяет значительно улучшить качество жизни данной возрастной группы женщин. 

Список литературы:

1. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. М., 2001.
2. Кулаков В.П. Менопаузальный синдром. М., 1996.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. М., 2003.
4. Hidalgo L.A., Chedraui P.A. et al. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Gynecological Endocrinology*, 2005; 21 (5): 257-264.
5. Atkinson C., Warren R.M., Sala E., Dowsett M., Dunning A.M., Healey C.S., Runswick S., Day N.E., Bingham S.A. Red-clover-derived isoflavones and mammographic breast density: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Breast Cancer Res.* 2004; 6(3): 140-2.
6. Atkinson C., Compston J.E., Day N.E., Dowsett M., Bingham S.A. The effects of phytoestrogen on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2004 Feb; 79(2): 326-33.
7. Simoncini T., Garibaldi S., Fu X.D., Pisaneschi S., Begliuomini S., Baldacci C., Lenzi E., Goglia L., Giretti M.S., Genazzani A.R. Effect of phytoestrogens derived from red clover on atherogenic adhesion molecules in human endothelial cells. *Menopause.* 2005.
8. Simoncini T., Fornari L., Mannella P., Caruso A., Garibaldi S., Baldacci C., Genazzani A.R. Activation of nitric oxide synthesis in human endothelial cells by red clover extracts. *Menopause.* 2005.

Феминал



Жизненная сила и здоровье в период менопаузы



Капсулы «Феминал» предназначены для женщин, которые желают:

- Устранить неприятные симптомы менопаузы
- Сохранить здоровье костей
- Сохранить здоровье сердечно-сосудистой системы

Рекомендуется принимать по одной капсуле «Феминал» в день.

Одна оригинальная упаковка рассчитана на 30 дней.

JGL 

Представительство АО «Ядран»
Галенский Лабораторий в России
119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, офис 3, 30
Тел.: (495) 970-18-82, e-mail: jadran@jgl.ru
www.jadran.ru

Реклама

С.П. СИНЧИХИН,
О.Б. МАМИЕВ,
Астраханская
государственная
медицинская академия

Комплексная терапия урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних

Патологические процессы в репродуктивной системе у взрослой женщины нередко являются продолжением и следствием гинекологических заболеваний, возникших в детстве. Так, последствия нелеченной генитальной инфекции у девушек-подростков в будущем могут проявляться в виде бесплодия, эктопической беременности, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Поэтому своевременное устранение гинекологических заболеваний у несовершеннолетних должно способствовать сохранению репродуктивного здоровья и детородной функции женщины.

В последние годы проблема уrogenитального хламидиоза приобрела особую актуальность, что обусловлено возрастанием частоты выявления данной инфекции (рисунок 1), а также внедрением в практику современных методов диагностики и поиска новых методов лечения (1-5).

Лечение уrogenитального хламидиоза должно быть этиотропным и комплексным. Главным звеном

в лечении хламидийной инфекции является правильный выбор антибиотика. Поскольку хламидии относятся к внутриклеточным микроорганизмам (рисунок 2), лекарственное антихламидийное вещество должно накапливаться и воздействовать на возбудителя внутриклеточно (2-5).

Препаратами первого выбора при лечении хламидийной инфекции в настоящее время принято считать лекарственные средства, содержащие азитромицин (Хемомицин, Зитролид и др.) (1-5). Указанные препараты относятся к классу макролидов, являются производными эритромицина с нечетным числом атомов в кольце и дополнительно содержащим атом азота. По своей активности в отношении к хламидиям они превосходят эритромицин в 2-4 раза. Лекарственное вещество азитромицин устойчиво в кислой среде, благодаря чему хорошо всасывается после перорального введения. Высокий уровень всасывания обеспечивается липофильностью молекулы азитромицина, что подтверждает-

ся большим объемом распределения и выраженной способностью проникновения препарата в ткани. Низкий уровень связывания с белками плазмы является одним из факторов, который способствует ускоренному поступлению азитромицина из крови в ткани, что служит одной из предпосылок достижения быстрого терапевтического эффекта. В различных тканях концентрация препарата во много раз превышает концентрацию в сыворотке крови. Дополнительный механизм транспорта азитромицина к очагу инфекции осуществляется полиморфноядерными лейкоцитами. Способность к проникновению внутрь клетки, а также кумуляция препарата в макрофагах и полиморфноядерных лейкоцитах, транспортирующих его посредством хемотаксиса к месту воспаления, обеспечивают активное воздействие препарата на внутриклеточные патогенные микроорганизмы. Выделяется препарат в основном в неизменном виде с желчью, почками (Vidal, 2007).

В лечении хламидийной инфекции помимо антибиотиков допустимо применение и препаратов, содержащих интерферон, поскольку помимо способности нормализовать иммунный статус, они участвуют в процессах эрадикации патогенного микроорганизма путем непосредственного ингибирования процессов ее транскрипции и репликации (2, 3). Хорошим интерферонстабилизирующим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием обладает препарат Виферон (рисунок 3), который в своем со-

Хорошим интерферонстабилизирующим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием обладает препарат Виферон, который в своем составе содержит рекомбинантный интерферон, токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Под воздействием интерферона в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Добавление токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты (витамина Е и С) способствует усилению активности рекомбинантного интерферона в 10-14 раз.



ставе содержит рекомбинантный интерферон, токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Под воздействием интерферона в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Добавление токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты (витамина Е и С) способствует усилению активности рекомбинантного интерферона в 10-14 раз (Vidal, 2007).

При проведении курса противохламидийного лечения необходимо осуществлять и местную терапию в виде обработки вульвы и влагалища антисептическими средствами с антихламидийным действием (Повидон-йод, Хлоргексидин) (1-5).

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применяемой схемы лечения урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 65 сексуальноактивных молодых пациенток в возрасте от 15 до 18 лет, которым было проведено медикаментозное прерывание нежеланной беременности. Перед осуществлением фармаборта они

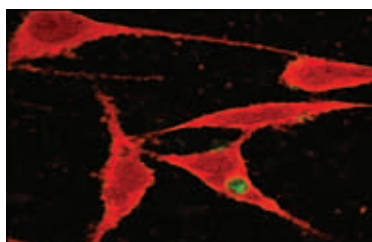


Рисунок 2. *C. trachomatis* – внутриклеточный патогенный микроорганизм

обследовались на возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП). После медикаментозного аборта лица, у которых выявлялось инфекционное заболевание, получали специфическое лечение. В данное исследование были включены юные женщины, имеющие урогенитальный хламидиоз в виде моноинфекции. Верификация инфекционного агента во всех наблюдениях проводилась с помощью полимеразноцепной реакции (ПЦР). В некоторых случаях помимо ПЦР-диагностики осуществляли прямую иммунофлюоресценцию, т.е. проводили обнаружение хламидийных антигенов с помощью реагирующих с ними моноклональных антител, которые окрашивали иммунофлюоресцирующими красителями. Материалом исследования для обнаружения хламидий являлся соскоб из цервикального канала и уретры.

Пациенткам было рекомендовано провести обследование и лечение полового партнера, а также в период лечения и диспансерного наблюдения при сексуальных контактах использовать презерватив.

Наблюдаемые были распределены на две группы в зависимости от особенностей проводимой терапии. Основную группу образовали 32 несовершеннолетних пациентки, группу сравнения – 33. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, анамнестическим данным, имеющимся заболеваниям. Возраст менархе составил $12,9 \pm 0,6$ лет, начала половой жизни – $15,4 \pm 0,8$ лет.

В лечении урогенитального хламидиоза использовали препараты, содержащие азитромицин (Хемомицин или Зитролид): в 1-й день назначали по 1 г, со 2-го по 5-й день – по 500 мг 1 раз в день после ужина через 2 часа.

Местно в течение 10 дней подряд пациентки применяли средства с высокой антисептической активностью: Йодоксид интравагинально по 1 свече 1 раз в день вечером и Гексикон в виде геля для проведения интимной гигиены. Кроме того, назначалось ультрафиолетовое облучение области наружных половых органов по 1,0 биодозе, в количестве 5-6 процедур.

После приема антибиотиков проводилась профилактика развития дисбактериоза кишечника, а после местного лечения – коррекция состояния микробиоценоза влагалища в течение 10 дней препаратами Бифидумбактерин или Ацилакт, которые назначались *per os* или интравагинально в зависимости от цели терапии.

Указанное лечение подростков основной группы дополнялось на

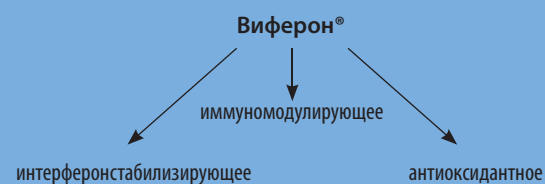


Рисунок 3. Действие комбинированного препарата Виферон®

В лечении хламидийной инфекции помимо антибиотиков допустимо применение и препаратов, содержащих интерферон, поскольку помимо способности нормализовать иммунный статус, они участвуют в процессах эрадикации патогенного микроорганизма путем непосредственного ингибирования процессов ее транскрипции и репликации.

значением препарата **Виферон** по 500.000 МЕ в ректальных свечах по 2 раза в сутки в течение 10 дней с 12-часовым интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов лечения показал, что в большинстве наблюдений (90,6 и 87,9% по группам соответственно) у молодых пациенток имело место бессимптомное течение урогенитального хламидиоза (рисунок 4). Лишь только 3 (9,4%) несовершеннолетние в основной группе и 4 (12,1%) подростка в группе сравнения указывали на дизурию и периодически усиливающиеся слизистые выделения из половых путей.

При кольпоскопии у 4 (12,5%) пациенток из основной и у 5 (15,2%) молодых женщин из группы сравнения наблюдалась эктопия цилиндрического эпителия и слизистые выделения из цервикального канала.

У всех обследованных, по данным гинекологического осмотра и ультразвукового исследования, изменений в органах малого таза не выявлено.

Контрольное ПЦР-исследование, проведенное через месяц после лечения, показало, что хламидии не обнаруживались у 27 (81,8%) инфицированных подростков группы сравнения и 32 (100,0%) несовершеннолетних основной группы ($p < 0,05$).

У остальных 6 (18,2%) из 33 наблюдаемых группы сравнения, у которых с помощью ПЦР-исследования продолжала диагностироваться хламидийная инфекция, мы провели иммунофлуоресцентный метод. Микроскопические исследования показали, что у них длительное время обнаруживались единичные измененные хламидии (L-формы), которые исчезали только к концу 2-3 месяца на фоне приема **Виферона** по 2 свечи в сутки 3 дня в неделю через день в течение 1-3 месяцев (рисунок 5).

Следует считать, что противохламидийная антибиотикотерапия была эффективной и в большинстве исходах лечения отмечалась эрадикация возбудителя. Вместе с тем, в некоторых наблюдениях диагностировались измененные формы патогенного микроорганизма, поэтому применение рекомбинантного интерферона, с нашей точки зрения, было абсолютно оправданным для предупреждения возможного развития рецидива заболевания.

Следует отметить, что максимальный терапевтический эффект

достигался при одновременном использовании антибиотика с антихламидийным действием (Хемомицин или Зитролид) в сочетании с иммунокорригирующим препаратом **Виферон**.

Необходимо также указать на отсутствие каких-либо осложнений или неблагоприятного влияния используемых в лечении препаратов на организм несовершеннолетних.

Диспансерное наблюдение за пациентками проводилось в течение 3-6 месяцев. Через 3 месяца ни у одной наблюдаемой нами юной женщины не был выявлен возбудитель урогенитального хламидиоза. Для предупреждения функциональных нарушений в постабортном периоде, защиты от ИППП и



Рисунок 5. Измененные L-формы *C. trachomatis*

ВИЧ, а также надежной контрацепции всем сексуально активным подросткам рекомендовалось применение комбинированных оральных контрацептивов и использование презерватива (двойной «голландский» метод).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности комплексного лечения урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних с применением препаратов Хемомицин, Зитролид в сочетании с Вифероном, Йодоксидом и Гексиконом. Указанная схема лечения рекомендуется для практического применения.

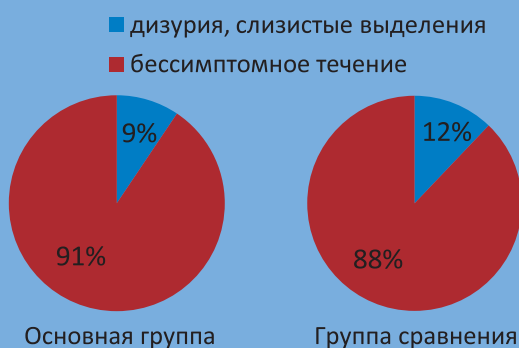


Рисунок 4. Клиническое течение урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних

Список литературы:

- Кисина В.И., Колиева Г.Л. Урогенитальный хламидиоз // Гинекология, 2003; 5, № 2: 82-86.
- Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков (методические рекомендации). М.: ИД «Медпрактика-М», 2006.
- Плиева З.А. Особенности урогенитального хламидиоза у девочек // Гинекология, 2000; 2, № 3: 68-70.
- Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии // Рус. мед. журн. 1998; 5: 284-7.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 569-575.



ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
ПИЕЛОНЕФРИТ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ
ДИСБАКТЕРИОЗ
ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ
МЕНИНГИТЫ
КАНДИДОЗ
ГРИПП И ОРВИ

суппозитории мазь и гель ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами



ферон

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Производитель ООО «ФЕРОН»
123098 г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18, корп. А
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН
тел/факс (495/499) 193-3060, 193-4332, 193-5558
e-mail: viferon@rol www.viferon.su www.interferon.su



РЕКЛАМА

Применение препарата **Сетегис** (теразозин) в лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин

В.Г. ГОМБЕРГ,
Ю.Т. НАДЬ,
Санкт-Петербургский
городской гериатрический
центр

Одной из важнейших проблем урологии в настоящее время является диагностика и лечение различных форм инконтиненции – заболевания, которое не ведет к летальному исходу или серьезным нарушениям общего состояния, но приводит пациентов к социальному ostrакизму и существенно снижает качество жизни. Таким образом, медикаментозное лечение гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) и сопровождающего это состояние ургентного недержания мочи является важнейшей задачей урологов.



Основной целью терапии ГАМП является снижение сократительной активности и увеличение функциональной емкости мочевого пузыря (1, 3, 10). Поскольку причиной как нормальных, так и непроизвольных сокращений детрузора является ацетилхолининдуцированная стимуляция его постганглионарных мускариновых рецепторов, в лечении в первую очередь используются их антагонисты. М-холинолитики обеспечивают снижение тонуса детрузора, снижая

вероятность его непроизвольных сокращений в фазе наполнения мочевого пузыря. При этом они не влияют на растяжимость последнего.

Основным недостатком М-холинолитиков (толтеродин, оксибутинин, тропсия хлорид, солифенацин) является их недостаточная уроселективность, что обуславливает высокую частоту таких побочных эффектов, как сухость слизистых, диспепсия, запоры, тахикардия, нарушения зрения (2, 10, 15, 16). Частота и выраженность этих побочных действий существенно затрудняет проведение длительной медикаментозной терапии ГАМП, особенно у пожилых женщин.

Широко используются α_1 -адреноблокаторы для устранения динамического компонента инфравезикальной обструкции у больных доброкачественной гиперплазией простаты, при которой часто встречается ГАМП (8). При этом немаловажным фактором в механизме действия этих препаратов (помимо уменьшения уретрального сопротивления) является выраженное влияние на сосудистую систему

мочевого пузыря (11). Активация органного кровотока способствует улучшению адаптационной и сократительной активности детрузора, увеличивая емкость мочевого пузыря, что невозможно достичь при использовании М-холинолитиков. Таким образом, применение α_1 -адреноблокаторов может уменьшить степень выраженности расстройств мочеиспускания у женщин с симптомами ГАМП (4, 6, 7, 11).

Задача данного исследования – изучить эффективность терапии ГАМП у женщин α_1 -адреноблокатором теразозином (**Сетегис**) в рандомизированном плацебо контролируемом слепом исследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом нашего исследования являются пациентки Санкт-Петербургского городского гериатрического центра, обратившиеся за помощью в лечении недержания мочи.

В последние годы во многих исследованиях ГАМП подчеркивается важность анализа оценки самим пациентом состояния мочевого пузыря и качества жизни. В связи с этим уменьшение симптомов и улучшение качества жизни – одни из основных параметров, оцениваемых в данном исследовании.

Под нашим наблюдением находились 36 женщин в возрасте от 61 до 76 лет (средний возраст $70,1 \pm 0,5$ лет) с ГАМП. Давность заболевания составляла в среднем $4,3 \pm 0,4$ года (от 2 до 10 лет). В исследование были включены пациентки без признаков инфекции мочевых путей, мочекаменной болезни, онкологических

При назначении α_1 -адреноблокатора теразозина (Сетегис) достигается не только сокращение на 70% императивных позывов к мочеиспусканию и на 90% эпизодов ургентной инконтиненции при увеличении емкости мочевого пузыря на 30%, но и значительно улучшается оценка пациентками состояния своего мочевого пузыря, в 3 раза снижается степень дискомфорта из-за императивных симптомов, а удовлетворенность лечением достигает 71%.

Таблица 1. Индекс симптомов инконтиненции и качества жизни

№	Вопрос	Ответ			
		Никогда	Редко	Часто	Большую часть времени
1	Теряете ли Вы мочу при кашле, чихании, другом напряжении?	0	1	2	3
2	Теряете ли Вы мочу: когда спешите в туалет при позыве?	0	1	2	3
3	Беспокоят ли Вас частые позывы, учащенное мочеиспускание?	0	1	2	3
4	Вызывает ли у Вас желание помочиться звук или вид текущей воды?	0	1	2	3
5	Бывает ли при потерях мочи Ваше белье...	Не теряю мочу	Слегка влажным	Мокрым	Пропитанным насквозь
		0	1	2	3
6	Жизнь с имеющимся мочеиспусканием Вы считаете...	Прекрасно	Удовлетворительно	Плохо	Ужасно
		0	1	2	3

и неврологических заболеваний, а также предшествующей лучевой терапии органов таза. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Также для включения в исследование больные должны были отвечать нижеследующим критериям:

- частота мочеиспускания – 8 или более раз за 24 ч в течение 5 дней ведения дневника мочеиспусканий;
- не менее 5 эпизодов императивных позывов с неудержанием мочи или без него в течение 5 дней;
- способность пациентки правильно вести дневник мочеиспусканий;
- прекращение любого лечения ГАМП за 3 месяца до начала исследования.

На этапе скрининга всем пациенткам проводилось объективное обследование, включающее общий анализ мочи, ультразвуковое исследование почек и мочевых путей с определением остаточной мочи, осмотр гинеколога, кашлевой провокационный тест. У 8 женщин (22%) был выявлен смешанный тип недержания мочи с преобладанием ургентного компонента.

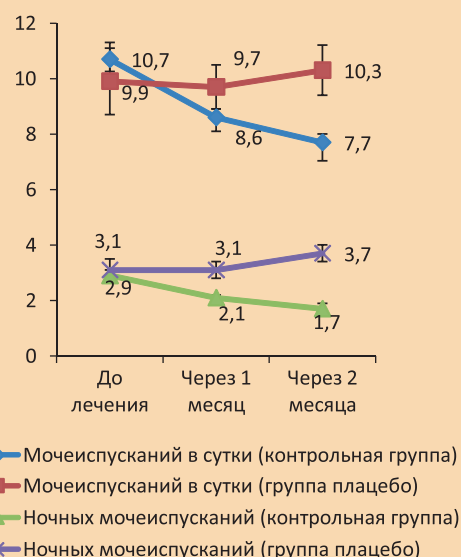
Все пациентки вели дневники мочеиспускания в течение 5 суток трижды – до приема препарата, в конце первого месяца лечения и в конце второго месяца. В дневнике отмечались время каждого мочеиспускания, его объем, измеряемый женщинами самостоятельно с помощью специальной мерной емкости, эпизоды недержания мочи. Для каждого мочеиспускания пациентка определяла степень выраженности позыва по 5-балльной шкале: 1 – мочеиспускание без позыва; 2 и

3 – позывы легкий и умеренный; 4 – выраженный императивный позыв, требующий бежать в туалет; 5 – сильный императивный позыв с недержанием мочи.

В те же сроки пациентки заполняли специальную таблицу (по аналогии с IPSS) индекса симптомов инконтиненции, состоящую из пяти вопросов, и индекса качества жизни (таблица 1). Все вопросы имели 4 варианта ответов для определения суммы баллов. Также в динамике пациентки оценивали состояние мочевого пузыря, выбирая один из 6 вариантов – от «не доставляет проблем», до «доставляет множество серьезных проблем»; изменение по сравнению с исходным уровнем степени дискомфорта, который причиняют императивные симптомы пациентке, с использованием визуальной аналоговой шкалы; удовлетворенность лечением с использованием визуальной аналоговой шкалы.

После обследования, заполнения первого дневника и всех опросников больным назначали **Сетегис** (теразозин) в суточной дозировке 2 мг (по 1 мг 2 раза в день) на 2 месяца. Более высокая эффективность такого нестандартного назначения этого препарата была выявлена нами в предварительных исследованиях (5). Каждая шестая пациентка получала плацебо в течение всего срока исследования.

Полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета «Анализ данных» программы Excel. Соответствие распределения эмпирического варианта в выборках нормальному распределению оценивалось с использованием критерия Колмогорова.


Рисунок 1. Частота мочеиспусканий в течение суток и ночи

РЕЗУЛЬТАТЫ

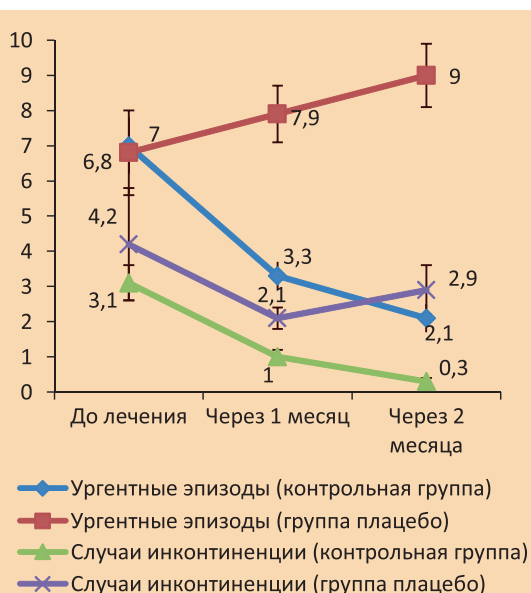
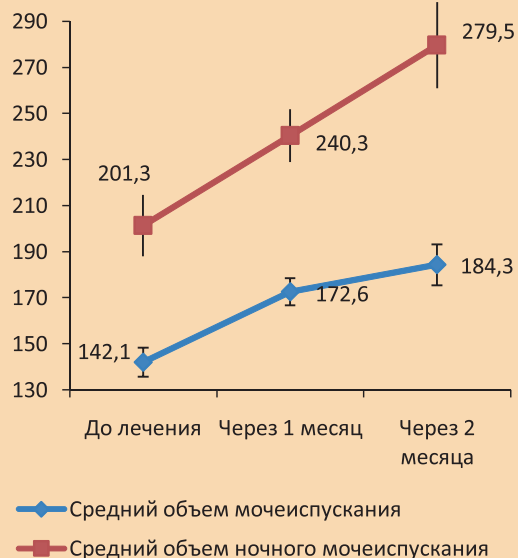
У всех пациенток до начала лечения наблюдались выраженные нарушения мочеиспускания (средний индекс симптомов $8,3 \pm 0,4$), приводящие к снижению качества жизни (средний балл $2,1 \pm 0,1$). В клинической картине доминировала поллакиурия – количество мочеиспусканий в сутки колебалось в пределах $10,7 \pm 0,6$ раза в сутки, при этом 65,4% позывов носили императивный характер ($7,0 \pm 0,8$), с частыми (28,9%) эпизодами ургентной инконтиненции ($3,1 \pm 0,5$). Также характерна ноктурия – $2,9 \pm 0,2$ мочеиспусканий за ночь.

Средний объем мочеиспускания при отсутствии остаточной мочи составил $142,1 \pm 6,3$ мл, что свидетельствует практически о 50%-ном

Таблица 2. Изменения частоты мочеиспускания в результате приема теразозина (Сетегис)

Количество мочеиспусканий	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Количество мочеиспусканий в сутки	10,7 ± 0,6	8,6 ± 0,3**	7,7 ± 0,3*
Количество urgentных эпизодов	7,0 ± 0,8	3,3 ± 0,4*	2,1 ± 0,4*
Количество недержаний мочи	3,1 ± 0,5	1,0 ± 0,2*	0,3 ± 0,1*
Количество ночных мочеиспусканий	2,9 ± 0,2	2,1 ± 0,1*	1,7 ± 0,2*

*p < 0,001; **p < 0,01.


Рисунок 2. Частота urgentных эпизодов и случаев инконтиненции

Рисунок 3. Средний объем мочеиспускания (мл)

дефиците резервуарной функции мочевого пузыря. При этом объем ночных мочеиспусканий $201,3 \pm 13,4$ мл на 41,7% выше, что может быть обусловлено снижением повышенной чувствительности мочевого пузыря во сне. Объем мочеиспускания при urgentных эпизодах $164,3 \pm 7,8$ мл был на 32,2% выше, чем при нормальных позывах $124,3 \pm 4,8$ мл.

Анализ результатов лечения женщин с ГАМП показал, что применение теразозина (**Сетегис**) в суточной дозе 2 мг достаточно эффективно. При этом улучшение развивалось постепенно, достигая максимума к концу второго месяца лечения.

Число мочеиспусканий в сутки (таблица 2) сократилось через месяц на 19,6%, а через два месяца на 28,0%. Также снизилось число ночных мочеиспусканий на 27,6% через месяц и на 41,4% к концу лечения (рисунок 1). Количество urgentных эпизодов уменьшилось через месяц на 52,9%, через два месяца на 70,0%. У 14 женщин (46,6%) к концу лечения полностью исчезло недержание мочи, а во всей группе пациенток количество эпизодов urgentной инконтиненции через месяц сократилось на 67,7%, через 2 месяца на 90,3% (рисунок 2).

В процессе лечения постепенно увеличивалась функциональная емкость мочевого пузыря (таблица 3). Так, средний объем мочеиспускания через месяц вырос на 21,5%, а через 2 месяца на 29,7%. Объем ночных мочеиспусканий увеличился в эти же сроки на 19,4% и на 38,8% (рисунок 3).

Аналогичная динамика увеличения объема мочеиспускания наблюдалась при urgentных (на 18,6 и 39,9%) и нормальных позывах (на 22,8 и 38,9%) (рисунок 4).

В связи со значительным влиянием ГАМП на качество жизни женщин особенно интересна динамика оценки пациентками своего состояния и результатов лечения. Индекс симптомов инконтиненции уменьшился через месяц до $5,8 \pm 0,5$ (на 30,1%), а к концу лечения на 44,6% до $4,6 \pm 0,7$. При этом качество жизни постепенно улучшилось до $1,6 \pm 0,1$ баллов (на 23,8%) и до $1,2 \pm 0,1$ баллов (на 42,9%) (рисунок 5).

Оценка пациентками состояния мочевого пузыря была до лечения в среднем $4,9 \pm 0,1$ баллов («доставляет мне серьезные проблемы»), через месяц уменьшилась на 1 балл ($3,9 \pm 0,1$), а к концу лечения составила $2,8 \pm 0,1$ балла («доставляет мне небольшие проблемы»).

Степень дискомфорта, который причиняют императивные симптомы пациентке, по визуальной аналоговой шкале до лечения составляла $77,9 \pm 2,9\%$, через месяц снизилась в 1,7 раза до $45,5 \pm 4,0\%$, а к концу лечения до $25,9 \pm 2,9\%$ (в 3,0 раза).

Удовлетворенность лечением по визуальной аналоговой шкале через месяц лечения была $53,4 \pm 4,6\%$, а в конце увеличилась в 1,3 раза до $71,1 \pm 4,1\%$ (рисунок 6).

7 пациенткам была выполнена водная цистометрия на уродинамической установке «DANTEC-Menuet» (Дания) до начала и в конце лечения. Исследование подтвердило повышение емкости мочевого пузыря при первом, нормальном и сильном позывах к мочеиспусканию, увеличение максимальной емкости мочевого пузыря на 56,2%.

У 2 пациенток (6,7%) из группы, страдающих смешанным типом недержания мочи, во время лечения было отмечено выраженное усиление стрессовой инконтиненции. При уменьшении дозы теразозина до 1 мг в сутки недержание мочи при напряжении уменьшилось до прежнего уровня.

2 женщины (6,7%) пожаловались на развитие гипотонии в начале лечения. Доза препарата была им уменьшена до 0,5 мг 2 р/сут на 5 дней, с последующим переходом на стандартную дозировку без осложнений.

В группе из 6 пациенток, получа-

СЕТЕГИС®

Теразозин



В списках
ДЛО* и ЖИВАС**

*Эффективный, безопасный и доступный
 α_1 -адреноблокатор для лечения
доброкачественной гиперплазии
предстательной железы*



Приказ Минздравсоцразвития России
№ 665 от 18.09.2006

Перечень жизненно необходимых и
важнейших лекарственных средств.
Утвержден распоряжением Правительства
РФ № 376-р от 29 марта 2007

Регистрационное удостоверение № П N012255/01 от 31.03.2006

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, Красная Пресня, 1-7. Тел: (495) 363-39-66 Факс: (495) 936-22-29
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Региональные представительства:
Санкт-Петербург: (812) 313-01-05, Ростов-на-Дону: (863) 263-86-67



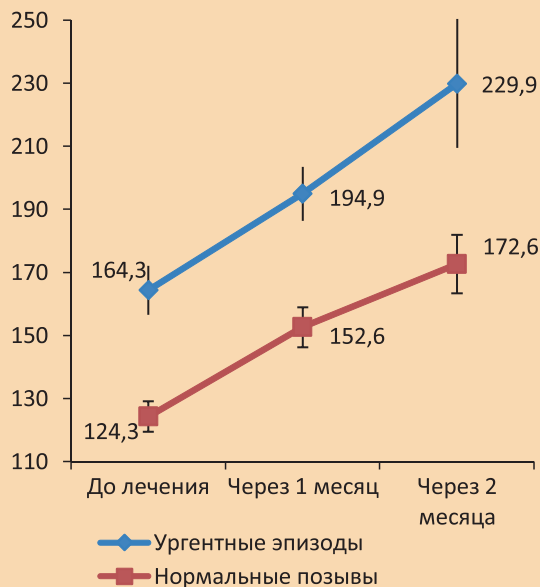


Рисунок 4. Объем мочеиспускания при ургентных и нормальных позывах (мл)

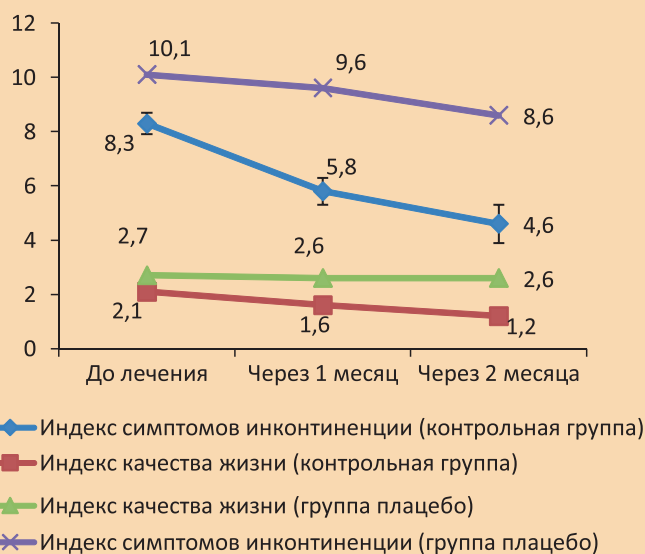


Рисунок 5. Индексы симптомов инконтиненции и качества жизни

Таблица 3. Изменения объема мочеиспускания в результате приема теразозина (Сетегис)

Объем мочеиспускания	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Средний объем мочеиспускания (мл)	142,1 ± 6,3	172,6 ± 5,8*	184,3 ± 8,8*
Объем ночного мочеиспускания (мл)	201,3 ± 13,4	240,3 ± 11,5***	279,5 ± 18,7*
Объем мочеиспускания при ургентных позывах (мл)	164,3 ± 7,8	194,9 ± 8,5**	229,9 ± 20,4**
Объем мочеиспускания при нормальных позывах (мл)	124,3 ± 4,8	152,6 ± 6,3*	172,6 ± 9,3*

*p < 0,001; **p < 0,01; ***p < 0,05.

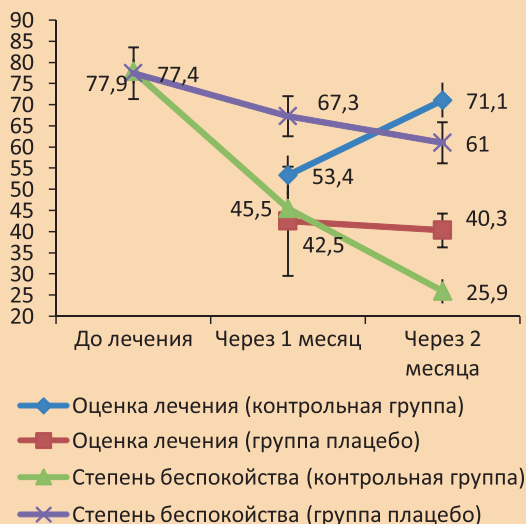


Рисунок 6. Степень беспокойства из-за императивных симптомов и оценка лечения пациентками (%)

ших плацебо, не было отмечено достоверной положительной динамики как по показателям числа и объема мочеиспусканий, так и по результатам самооценки женщинами своего состояния (таблица 4).

Через 2-3 месяца после окончания лечения все пациентки, получавшие **Сетегис**, были опрошены по телефону. У 13 женщин (43,3%) сохранялось достигнутое улучшение качества мочеиспускания, 11 пациенток (36,7%) отметили ухудшение после окончания лечения, но не до исходного уровня. У 6 женщин (20%) после окончания лечения постепенно возвратилась прежняя ургентная симптоматика. Следует отметить, что хорошие отдаленные результаты наблюдались у пациенток, достигших максимального улучшения и полностью прекращения недержания мочи в процессе лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение ГАМП, особенно у женщин, остается непростой задачей. Вполне обоснованным считается назначение М-холинолитиков как средств первой очереди в терапии ГАМП при наличии соответствующих симптомов: поллакиурии, императивных позывов, ургентного недержания мочи (3, 9). Исключительно в этом направлении развивается современная фармакология, создавая более совершенные препараты данной группы (12, 13). К сожалению, побочные эффекты, свойственные в большей или меньшей степени М-холинолитикам, ограничивают широту применения и длительность приема препаратов (16).

О значении α_1 -адреноблокаторов в лечении ГАМП у женщин на сегодняшний день нет единого мнения. Патогенетическое обоснование использования этих препаратов основано на их способности улучшать кровообращение мочевого пузыря, что увеличивает его эффективную емкость и устраняет неадаптированные сокращения детрузора. Снижается тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря в фазу накопления, кроме того, улучшается взаимодействие детрузора и сфин-

ктера, восстанавливается адаптационная способность мочевого пузыря, уменьшается число императивных позывов и эпизодов инконтиненции. Это положительное влияние на гиперактивность детрузора давно отмечено у пациентов с инфравезикальной обструкцией.

Таким образом, назначение α_1 -адреноблокаторов может рассматриваться как патогенетическая терапия, направленная на восстановление свойств детрузора. Действуя не симптоматически, как М-холинолитики, подавляющие симптомы ГАМП, теразозин (**Сетегис**) восстанавливает нормальное мочеиспускание, устраняя зависимость пациента от фармакологических средств.

В литературе нет единого мнения по поводу оценки эффективности лечения ГАМП. Одни авторы больше ориентируются на динамику симптомов, другие – на уродинамические показатели (6, 14). Учитывая выраженное влияние симптомов ГАМП на качество жизни женщин, в определении результатов лечения значительное место должно отводиться самооценке пациентами динамики мочеиспускания. При назначении α_1 -адреноблокатора теразозина (**Сетегис**) достигается не только сокращение на 70% императивных позывов к мочеиспусканию и на 90% эпизодов ургентной инконтиненции при увеличении емкости мочевого пузыря на 30%, но и значительно улучшается оценка пациентками состояния своего мочевого пузыря, в 3 раза

Таблица 4. Показатели пациенток, получавших плацебо (n = 6)

Показатели (средние величины)	До лечения	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Количество мочеиспусканий в сутки	9,9 ± 0,4	9,7 ± 0,5	10,3 ± 1,1
Количество ургентных эпизодов	6,8 ± 1,4	7,9 ± 1,2	9,0 ± 1,5
Количество недержаний мочи	4,2 ± 1,6	2,1 ± 0,3	2,9 ± 0,7
Количество ночных мочеиспусканий	3,1 ± 0,4	3,1 ± 0,3	3,7 ± 0,3
Средний объем мочеиспускания (мл)	136,1 ± 8,9	115,7 ± 9,1	126,9 ± 11,3
Объем ночного мочеиспускания (мл)	189,6 ± 9,7	173,4 ± 25,0	179,6 ± 6,0
Объем мочеиспускания при ургентных позывах (мл)	170,0 ± 30,9	124,7 ± 13,4	137,7 ± 10,1
Объем мочеиспускания при нормальных позывах (мл)	114,5 ± 15,4	108,5 ± 18,6	93,0 ± 22,8
Индекс симптомов инконтиненции	10,1 ± 1,2	9,6 ± 0,8	8,6 ± 0,9
Индекс качества жизни	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,6 ± 0,3
Оценка состояния мочевого пузыря	4,9 ± 0,2	4,6 ± 0,2	4,6 ± 0,2
Степень беспокойства (%)	77,4 ± 6,1	67,3 ± 4,7	61,0 ± 4,9
Оценка лечения (%)	–	42,5 ± 12,9	40,3 ± 4,0

снижается степень дискомфорта из-за императивных симптомов, а удовлетворенность лечением достигает 71%.

Следует учитывать способность α_1 -адреноблокаторов усиливать стрессовую инконтиненцию у пациенток со смешанным типом недержания мочи, весьма распространенным у пожилых женщин. Однако в использованной нами дозировке теразозина это побочное действие минимально. При этом повышение дозы препарата вряд ли будет целесообразно, учитывая достигнутый эффект в лечении ГАМП.

При недостаточной успешности α_1 -адреноблокаторов в ликвидации симптомов ГАМП может быть показано добавление М-холинолитиков, местной заместительной гормонотерапии. Высокая эффективность

такой комбинированной фармакотерапии уже доказана (4).

Также крайне важно сочетать медикаментозное лечение с поведенческой терапией, тренировкой мочевого пузыря, формированием у женщин стереотипа правильного режима мочеиспускания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата **Сетегис** (теразозин) в лечении ГАМП у женщин является патогенетически обусловленным, эффективным, хорошо переносимым и доступным методом лечения. Данная терапия уменьшает симптомы императивного мочеиспускания, улучшает состояние мочевого пузыря, значительно повышает качество жизни женщин и может быть рекомендована для применения в широкой клинической практике. 

Литература

- Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. С-Пб., 2001.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Гаджиева З.К. ссоавт. Гиперактивный мочевой пузырь // Врачебное сословие. 2004; № 1-2: 36-42.
- Аполихина И.А., Ромих В.В., Андикян В.М. Современные принципы консервативного лечения недержания мочи у женщин // Урология. 2005; № 5: 72-76.
- Вишневский Е.Л., Данилов В.В. Комбинированная фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря у женщин // Врачебное сословие. 2005; № 6: 9-15.
- Гомберг В.Г., Надь Ю.Т., Ефимова В.В. Применение теразозина (Сетегис) в лечении гиперактивного мочевого пузыря и ургентной инконтиненции у пожилых женщин // Русский медицинский журнал. 2005; № 9: 606-607.
- Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилова Т.И., Абдуллаева С.К. Роль α_1 -адреноблокатора альфузозина в лечебно-диагностическом алгоритме ведения женщин с гиперактивным мочевым пузырем и отборе больных для лечения М-холинолитиками // Урология. 2005; № 1: 44-47.
- Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилова Т.И., Абдуллаева С.К. Корнам в лечении императивного недержания мочи у женщин // Урология. 2005; № 3: 26-28.
- Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты α -адреноблокаторами. М., 1998.
- Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации Европейской ассоциации урологов. Методические рекомендации. М., 2004.
- Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М., 2003.
- Сивков А.В., Ромих В.В., Егоров А.А. Применение α -адреноблокаторов при расстройствах мочеиспускания у женщин // Урология. 2002; № 5: 52-63.
- Chapple C.R., Rechberger T., Al-Shukri S. et al. Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder // BJU Int. 2004; Vol. 93: 303-310.
- Chapple C.R., Steers W., Norton P. et al. A pooled analysis of three phase III studies to investigate the efficacy, tolerability and safety of darifenacin, a muscarinic M₃ selective receptor antagonist, in the treatment of overactive bladder // BJU Int. 2005; Vol. 95: 993-1001.
- Flisser A.J., Blaivas J.G. Role of cystometry in evaluating patients with overactive bladder // Urology. 2002; Vol. 60: 33-42.
- Hijaz A., Rackley R. Treating overactive bladder in the elderly: side-effect profiles of anticholinergic drugs. <http://www.medscape.com/viewprogram/4360?src=cme,nl,mp,tad>.
- Todorova A., Vonderheid-Guth B., Dimpfel W. Effects of tolterodine, trospium chloride, and oxybutynin on the central nervous system // J. Clin. Pharmacol. 2001; Vol. 41: 636-644.

Т.Б. ПШЕНИЧНИКОВА,
Е.Б. ПЕРЕДЕРЯЕВА,
А.Д. МАКАЦАРИЯ,
ММА им. И.М. Сеченова

Эффективность патогенетической терапии при ведении беременности у женщин с метаболическим синдромом и тромбофилией

Метаболический синдром (МС) рассматривается как одна из важнейших основ множества патологических состояний, осложняющих течение беременности, родов, послеродового периода, а также оказывающих влияние на соматическое и репродуктивное здоровье женщины. Следует отметить, что МС является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), нарушений углеводного обмена.

На I Международном конгрессе по преддиабету и МС (Берлин, 2005), оценивая результаты национальных исследований, австралийский ученый П. Зиммет назвал МС пандемией XXI века. По данным разных авторов, среди населения старше 30 лет распространенность МС составляет 10-30%.

В 1980 г. немецкие ученые М. Hanefeld и W. Leonhardt предложили термин «метаболический синдром». Приоритет в описании МС принадлежит G.M. Reaven, ко-

торый в 1988 г. впервые на основании собственных наблюдений и обобщения исследований других авторов предложил концепцию МС, в соответствии с которой сочетание нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ), повышения уровня триглицеридов (ТГ) и снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и артериальная гипертензия (АГ) не случайно, а развивается в результате общего патогенетического механизма – снижения чувствительности тканей к инсулину. G.M. Reaven предложил для обозначения этого симптомокомплекса термин «синдром X». Как полагают, именно инсулинорезистентность (ИР) и компенсирующая ее гиперинсулинемия являются основным патогенетическим звеном развития МС.

В 1989 г. N.M. Kaplan дополнил понятие МС абдоминальным ожирением и привел данные, свидетельствующие о неблагоприятном прогнозе сочетания НТГ, АГ, ожирения

и отсроченной дислипидемии, назвав его «смертельным квартетом».

S.M. Haffner в 1992 г. предложил понятие «синдром инсулинорезистентности», который наиболее точно отражает этиологию данного состояния.

В 1998 г. рабочая группа ВОЗ составляющими компонентами МС признала следующий симптомокомплекс: висцеральное (абдоминальное) ожирение, ИР, ГИ, НТГ или инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД), АГ, дислипидемия, нарушения гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия (1, 6, 13).

В настоящее время в понятие МС включают гиперандрогению у женщин, синдром поликистозных яичников, гиперлептемию, лептинорезистентность, гипертрофию миокарда, повышение уровня свободных жирных кислот в крови, синдром апноэ во сне, активизацию симпатической нервной системы, наличие оксидативного стресса, провоспалительный статус, протромботический статус: повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, повышение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) (1, 2, 7, 8, 9, 11).

В апреле 2005 г. Международная федерация по диабету определила единые критерии диагностики МС: обязательный критерий – центральный тип ожирения (окружность талии более 94 см у мужчин, и более 80 см у женщин европеоидной расы) плюс минимум 2 из 4 критериев (уровень ТГ 1,7 ммоль/л или

Дефицит прогестерона важно корректировать с использованием препарата натурального прогестерона, учитывая уже имеющиеся нарушения. Утрожестан – единственный на сегодняшний день препарат натурального прогестерона (после инъекционной формы – масляного раствора прогестерона), который получают из растительного сырья диоженина. Микронизированная форма обеспечивает максимальную биодоступность препарата как при приеме внутрь, так и при интравагинальном применении.

выше либо специфическое лечение дислипидемии; уровень ЛПВП ниже 1,03 ммоль/л у мужчин и ниже 1,29 ммоль/л у женщин либо специфическое лечение; АД выше 130/85 мм рт. ст. либо антигипертензивная терапия; уровень глюкозы натощак 5,6 ммоль/л или выше либо ранее выявленный СД 2 типа).

В последнее время особое внимание уделяется изучению тромбофилических осложнений при МС. При МС имеется тенденция к гиперкоагуляции (повышение концентрации фибриногена и активности VII фактора свертывания крови) и нарушению эндогенного фибринолиза, что сопряжено с повышением тромбогенного потенциала и может быть обусловлено несколькими причинами. Люди, страдающие ожирением главным образом абдоминального типа, имеют более высокие уровни PAI-1, фибриногена, VII, VIII факторов свертывания, фактора фон Виллебранда по сравнению с остальной популяцией. Наиболее изучена взаимосвязь МС с недостаточностью фибринолиза, обусловленной повышением уровня PAI-1. Многочисленные исследования свидетельствуют об увеличении плазменного уровня PAI-1, а также его активности при МС. Гиперинсулинемия, способствуя отложению жира, обуславливает усиление синтеза в жировой ткани PAI-1, тем самым снижая фибринолиз и способствуя клеточной агрегации. В контексте повышенного тромбогенного риска PAI-1 обладает по меньшей мере двойным эффектом. С одной стороны, нарушается активация плазминогена и тем самым риск тромбоэмболических осложнений также повышается. С другой стороны, PAI-1 ингибирует апоптоз, а как стало недавно известно, апоптозные клетки представляют фосфолипидные матрицы, необходимые для формирования протромбиназного комплекса и, следовательно, образования тромбина. В норме основными источниками синтеза PAI-1 являются клетки эндотелия, гепатоциты, а также гладкомышечные клетки и тромбоциты. Однако при ожирении основным

источником продукции PAI-1 становится жировая ткань. Более того, многочисленные клинические исследования последних десяти лет показали, что снижение веса при ожирении приводило к уменьшению и нормализации уровня и активности PAI-1 в плазме. Чем больше размер адипоцитов и общая масса жировой ткани в организме, тем больший вклад вносит PAI-1 жирового происхождения в общий плазменный уровень PAI-1 (3, 9).

Установлено, что при МС имеет место оксидативный стресс, активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Изменения углеводного и липидного обмена при МС выступают основными факторами усиления процессов свободно-радикального окисления, что обуславливает большую потребность организма в биоантиоксидантах, в том числе и в витаминах-антиоксидантах. В защите организма от свободных радикалов большую роль играют витамины А, С, Е. Активно на энергетические процессы в организме влияет достаточное поступление витаминов группы В (В₁, РР, В₃, В₆), которые являются важными участниками метаболических реакций в организме. По данным ряда авторов, витаминный статус у больных с МС характеризуется дефицитом в организме витаминов А, Е и С, который усиливается при прогрессировании клинко-метаболической декомпенсации и тяжести течения ИНСД. В исследованиях было показано, что использование в комплексной терапии МС витаминных комплексов, антиоксидантов приводит к снижению содержания продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах, способствует более быстрой и полной компенсации нарушений углеводного, липидного обмена, а также уменьшению степени выраженности клинической симптоматики (10, 12, 16).

Также в условиях МС повышен провоспалительный статус. Про-

исходит гиперпродукция специфических и неспецифических медиаторов воспаления: комплемента, лейкотриенов, простагландинов, простациклина, цитокинов (фактор некроза опухоли α – ФНО- α , интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8), гистамина, клеточных адгезивных молекул (ICAM-1, VCAM-1), фактора активации тромбоцитов, токсических метабо-

Положительным моментом применения Утрожестана у беременных является снижение чувства тревоги за счет анксиолитического эффекта нейростероидов – естественных метаболитов прогестерона, которые образуются в головном мозге. У беременных с МС и АФС использование прогестерона имеет особое значение, поскольку при АФС отмечается влияние на хорионический гонадотропин человека и происходит вторичное снижение концентрации прогестерона. В такой ситуации введение хорионического гонадотропина человека извне неэффективно и единственно возможный путь – замещение дефицита прогестерона.

литов кислорода и других свободных радикалов, кининкалликреиновой системы, что дополнительно приводит к активации системы гемостаза. В данном случае можно говорить о том, что в условиях МС имеет место проявление синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) (2, 16).

Установлено, что при МС и СД, как правило, отмечается выраженный дефицит магния (20).

Дефицит магния часто сопровождается дефицитом или предельно низким уровнем витамина В₆. Одним из клинических проявлений дефицита магния является склонность к тромбообразованию и нарушениям сердечного ритма, вплоть до фатальных, повышение общего и периферического сосудистого сопротивления, увеличение уровня холестерина в крови и ускорение развития атеросклероза (5).

Магний, как и другие элементы, в организме не синтезируется, а по-



ступает с пищей. Магний служит обязательным кофактором для более 300 ферментов, регулирующих различные функции организма. Магний играет ведущую роль в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, участвует в обмене белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, выступает в качестве регулятора клеточного роста, необходим на всех этапах синтеза белковых молекул. В частности, от наличия достаточного количества магния в организме зависит нормальное функционирование рибосом и связывание с ними информационной РНК – ключевого механизма биосинтеза белка. Кроме того, магний принимает участие в обмене фосфора, синтезе АТФ, регуляции гликолиза, построении костной ткани и т.д.

Особо важна роль магния в процессах мембранного транспорта, где он является естественным антагонистом кальция. Магний способствует торможению сократительной активности гладкой и поперечной мускулатуры за счет расслабления отдельных клеток (миоцитов) путем блокады кальций-зависимого взаимодействия сократительных белков. Помимо этого, магний служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в ЦНС и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям.

Потребность женщин репродуктивного возраста в магнии – 280 мг/сут. В кишечнике абсорби-

руется 30% поступившего магния. Усиливает всасывание магния витамин В₆ (5, 20).

Провоспалительный статус, оксидативный стресс, витаминно-минеральный дисбаланс являются дополнительными факторами активации системы гемостаза, предрасполагая к тромбозу. Таким образом, данные большинства исследований свидетельствуют о наличии повышенной склонности к тромбозам, т.е. тромбофилии у лиц с метаболическим синдромом.

Проблема избыточной массы тела и МС весьма актуальна в плане прогноза течения беременности, родов и послеродового периода. Ожирение – это сложное нейроэндокринное и метаболическое заболевание, которое влечет за собой большое число расстройств в репродуктивной системе, осложненный беременности, которые включают бесплодие, повышение АД во время беременности, АГ, преэклампсию, гестационный сахарный диабет, переносимую беременность, а также повышение частоты фетальной макросомии, врожденных уродств плода, родовой травмы новорожденных, материнского травматизма в родах. Врожденные уродства, связанные с ожирением, включают в себя дефекты нервной трубки, дефекты брюшной стенки, пороки развития крупных сосудов. Осложнения в родах и послеродовом периоде включают нарушения родовой деятельности, дистоцию плечиков плода, кровотечения в родах и послеродовом периоде,

преждевременное или запоздалое излитие околоплодных вод, высокую частоту оперативных вмешательств, индукцию родов. Часть исследователей полагают, что индукция родов у тучных женщин может запускать каскад всех тех осложнений, которые могут иметь место в родах и послеродовом периоде как со стороны матери, так и со стороны плода (9, 12, 14, 17, 18, 19, 22).

При висцерально-абдоминальном ожирении, характерном для МС, имеет место дефицит прогестерона, который может приводить к нарушению процессов инвазии трофобласта, имплантации, а следовательно, и синдрому потери плода (СПП). Важнейшим гормоном беременности является прогестерон. Главный орган-мишень для этого гормона – матка, где эффекты прогестерона направлены на поддержание децидуальной оболочки. Прогестерон выступает в качестве мощного релаксанта гладкомышечных элементов миометрия, кровеносных сосудов и других органов, обеспечивая их адаптацию к беременности.

В процессе подготовки к имплантации под влиянием прогестерона в эндометрии происходит повышение содержания PAI-1, тканевого фактора и снижение уровня активатора плазмина тканевого и урокиназного типов, металлопротеаз матрикса и вазоконстриктора – эндотелина 1. Эта физиологическая регуляция гемостаза, фибринолиза, экстрацеллюлярного матрикса и сосудистого тонуса направлена на предотвращение образования геморрагий при дальнейшей инвазии трофобласта. Со своей стороны, бластоциста синтезирует активаторы плазминогена тканевого и урокиназного типов и протеазы, которые необходимы для разрушения экстрацеллюлярного матрикса в процессе имплантации. Их синтез, в свою очередь, регулируется хорионическим гонадотропином. Помимо этого, при нормальном содержании прогестерона происходит взаимодействие с киллерингибирующими рецепторами че-

Разработка основных принципов ведения беременности и безопасного родоразрешения у женщин с МС является актуальной проблемой современных исследований в этой области. Проведенные нами исследования свидетельствуют, что на сегодняшний день НМГ являются препаратами выбора у беременных с тромбофилией и МС и позволяют предупредить развитие не только тромбэмболических осложнений, но и основных акушерских, к каковым относятся невынашивание беременности, гестозы, ПОНРП, внутриутробная задержка развития плода, антенатальная гибель плода, фетоплацентарная недостаточность.



Утрожестан®

100 мг, 200 мг
натуральный прогестерон для
перорального и вагинального применения

- ✓ Полностью идентичен эндогенному прогестерону
- ✓ Является физиологическим антагонистом альдостерона, выводит избыточное количество жидкости и Na^+
- ✓ Регулирует уровень андрогенов
- ✓ При приеме внутрь оказывает успокаивающий эффект
- ✓ Идеальная комбинация с эстрогенами при гормонозаместительной терапии



 **BESINS**
HEALTHCARE
Innovating for Well-being

Представительство в России

«Безен Хелскеа Рус»

127557, Россия, Москва, Б. Тишинский пер., д. 38

Тел.: (495) 772-76-71, 772-76-73

Регистрационный номер: № ЛС - 000186 от 22.04.2005

рез прогестерон-индуцирующий блокирующий фактор (PIBF), что приводит к активации иммунного ответа матери через систему Т-хелперов II типа (Th II). Т-хелперы II типа продуцируют регуляторные цитокины: интерлейкины (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-10). Регуляторное действие ИЛ-3 в период имплантации определяет пролиферативную активность цитотрофобласта и фибринолитические процессы в эндометрии (за счет активации урокиназы, превращающей плазминоген в плазмин). Таким образом, прогестерон посредством Th II и ИЛ-3 влияет также на локальные механизмы гемостаза в эндометрии. PIBF стимулирует защиту эндометрия от отторжения эмбриона. При низком содержании прогестерона вырабатывается мало PIBF и происходит активация натуральных киллеров. Клетки трофобласта не резистентны к лизису активированными НК-клетками. Иммунный ответ матери на трофобласт сдвигается в сторону более активного ответа через Т-хелперы I типа (Th I), которые продуцируют провоспалительные цитокины: ФНО- α , ИЛ-1, 2, 6, 12, 18. Т-хелперы I типа способны активировать прямую протромбиназу, что способствует тромбозу сосудов плаценты (4).

Таким образом, коррекция гормональных нарушений у женщин с МС является обязательной.

Как указывалось выше, у лиц с МС имеет место снижение уровня магния. Гипомагниемия при беременности обусловлена как уже упоминавшейся потребностью в этом элементе, необходимым для

обеспечения полноценного роста и развития плода, так и повышенным выделением магния почками. Особенно актуальна данная проблема в III триместре беременности. Наиболее низкие значения концентрации магния в крови беременных женщин выявляются при поздних гестозах, в частности при эклампсии. Важным фактором, усугубляющим гипомагниемия и соответственно клиническое течение патологических состояний, патогенетически тесно связанных с дефицитом магния в организме, является наличие в анамнезе гипертонической болезни. Не менее значима роль дефицита магния в невынашивании беременности. В этих условиях происходит патологическая активация кальцийзависимых контрактильных реакций в миометрии и возрастает угроза прерывания беременности, особенно во II-III триместрах. Кроме того, гипомагниемия способствует развитию повышенной возбудимости ЦНС, что провоцирует центральные механизмы спастической реакции матки. При сопутствующей гипертонической болезни нарушается кровоснабжение плаценты и фетоплацентарного комплекса, повышается содержание в крови вазоконстрикторных факторов (ренин, ангиотензин II, простагландины P, серотонин), что усугубляет риск невынашивания беременности. Следует помнить, что магний является физиологическим регулятором продукции альдостерона. Недостаточность магния ведет к увеличению секреции альдостерона, задержке жидкости в организме

и развитию отеков.

В исследовании J. Такава и соавт. (2005) показано, что дефицит магния во время беременности может приводить не только к метаболическим нарушениям у матери и плода, но и способствовать развитию внутриутробной задержки роста плода, а после рождения может привести к развитию МС у человека как в детском, так и в более старшем возрасте (15, 21).

Таким образом, коррекция витаминно-минерального дисбаланса у женщин с МС необходима, поскольку дефицит магния на фоне витаминного дисбаланса у данной категории женщин усугубляет эндотелиопатию, протромботический и провоспалительный статус, имеющих место при МС.

Возникают определенные трудности при ведении беременных женщин с ИР и высоким уровнем PAI-1, поскольку уровень PAI-1 играет важную роль в процессе имплантации плодного яйца, а кроме того, является независимым фактором тромбофилии.

Абсолютное большинство генетических и приобретенных форм тромбофилии клинически манифестируют именно в течение гестационного процесса, как оказалось, не только в форме тромбозов, но и в форме типичных акушерских осложнений. Целый ряд осложнений беременности – СПП, гестоз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), синдром задержки развития плода – могут быть связаны с генетическими и комбинированными формами тромбофилии. Патогенез большинства осложнений связан с нарушением процессов имплантации, инвазии трофобласта в децидуальную оболочку, плацентации. Процесс имплантации, инвазии трофобласта и дальнейшее функционирование плаценты представляются многоступенчатым процессом эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий, который нарушается при тромботической тенденции и в случае генетических дефектов свертывания.

Основные принципы профилактики акушерских осложнений у женщин с МС и тромбофилией – снижение массы тела и начало терапии с фертильного цикла. Проблема избыточной массы тела и МС весьма актуальна в плане прогноза течения беременности, родов и послеродового периода. При висцерально-абдоминальном ожирении, характерном для МС, имеет место дефицит прогестерона, который может приводить к нарушению процессов инвазии трофобласта, имплантации и, следовательно, синдрому потери плода.

С точки зрения влияния тромбофилии наиболее ярким примером являются полиморфизм PAI-1 и другие генетически обусловленные дефекты фибринолиза с повышением уровня PAI-1, антифосфолипидных антител (АФА) и гиперфибриногемией. Тромбофилия, в том числе и генетически обусловленная, усиливает протромботические механизмы. И в условиях гипофибринолиза (как в результате полиморфизма PAI-1, так и других причин) происходит десинхронизация процессов фибринолиза и фибринообразования, что может вести к дефектам имплантации и снижению глубины децидуальной инвазии трофобласта. Дисбаланс маточно-плацентарного фибринолитического контроля при внутриутробной задержке развития плода (ВЗРП) и гестозе в результате повышенной продукции PAI-1 ответственен не только за повышение отложения фибрина в маточных сосудах и снижение маточно-плацентарного кровотока, но также играет важную роль в снижении степени инвазии трофобласта на ранних сроках беременности, что также создает предпосылки для дальнейшего развития гестоза и ВЗРП. Если при этом имеет место и циркуляция АФА, то это усугубляет ситуацию. Неполноценные инвазия трофобласта и ремоделирование спиральных артерий ведут к нарушению плацентарной перфузии. При этом недостаточная инвазия трофобласта в дальнейшем определяет «эндотелиальный» феномен гестоза, что подразумевает эндотелиальный генез развивающихся при этом нарушений (4, 9, 12).

В акушерской практике ожирение и генетически обусловленная тромбофилия входят в ряд основных факторов риска развития тромбоэмболических осложнений. Принимая во внимание тот факт, что МС часто сочетается с тромбофилическими осложнениями, а также роль тромбофилии в акушерской патологии, следует сказать, что женщины с МС входят в группу высокого риска по развитию разнообразной акушерской патологии.

Это повышает риск ранних и поздних выкидышей, развитие тяжелых гестозов, ПОНРП, не говоря о риске тромботических осложнений, который присутствует в течение всего гестационного процесса. Таким образом, разработка основных принципов ведения беременности и безопасного родоразрешения у женщин с МС является актуальной проблемой современных исследований в этой области.

Проведенное нами исследование женщин с МС выявило следующую особенность тромбофилии – наличие мультигенной тромбофилии в 100% случаев, особенностью которой явилось превалирование в общей структуре генетических форм тромбофилии полиморфизма гена PAI-1 и высокий процент встречаемости у лиц с МС гомозиготной формы полиморфизма в гене PAI-1. Генетическое исследование демонстрирует у женщин с МС генетическую форму гипофибринолиза, которая, с нашей точки зрения, может играть важную роль в нарушении процессов имплантации, инвазии трофобласта и плацентации. Именно этим, а также отсутствием патогенетической терапии можно объяснить наличие СПП, фето-плацентарной недостаточности (ФПН), гестоза в предшествующие беременности у женщин с МС. В пользу этого говорит факт благополучного вынашивания беременности при применении патогенетической профилактики НМГ в прегравидарном периоде и в течение всей беременности (12).

Согласно нашим данным, назначение антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии у женщин с МС при наличии генетической формы тромбофилии и/или антифосфолипидного синдрома (АФС) уже в фертильном цикле улучшает прогноз во время беременности. Патогенетически обоснованная профилактика с использованием низкомолекулярного гепарина

(НМГ), витаминов и антиоксидантов у пациенток с МС и мультигенной тромбофилией с ранних сроков беременности позволила улучшить течение гестационного процесса и перинатальные исходы у беременных с МС, имеющих в анамнезе СПП, гестоз в предшествующие беременности. Чем раньше начата противотромботическая терапия, тем лучше исходы беременности.

Пациенткам с гиперандрогенией рекомендуется обязательное применение Утрожестана с момента установления беременности или в циклах зачатия с целью купирования относительной гиперэстрогемии, обусловленной периферической конверсией андрогенов в эстрогены. Утрожестан обладает бесспорным преимуществом у беременных с МС. Он обладает эффектом физиологического контроля уровня андрогенов. Утрожестан, как и натуральный прогестерон, обладает способностью контролировать уровень андрогенов, что имеет принципиальное значение в половой дифференциации плода.

Основные принципы профилактики акушерских осложнений у женщин с МС и тромбофилией – снижение массы тела и начало терапии с фертильного цикла.

В фертильном цикле назначали витамин Е или другие антиоксиданты, полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3), фолиевую кислоту в дозе не менее 1 мг, а при мутации метилентетрагидрофолатредуктазы С677Т – не менее 4 мг, при указанной мутации и гипергомоцистеинемии – витамины В₆, В₁₂, аспирин в дозе 50-75 мг/сут, Магне В₆, НМГ – надропарин кальция, далтепарин натрия, эноксапарин натрия в профилактических дозах 1 р/сут п/к (при условии высокого уровня D-димера), препарат натурального прогестерона. В I триместре беременности продолжали терапию, начатую в фертильном цикле. Препарат натурального прогестерона отменяли с 12-20-й недели в зависимости от гормонального фона и



ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ТРОМБОФИЛИЕЙ И АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

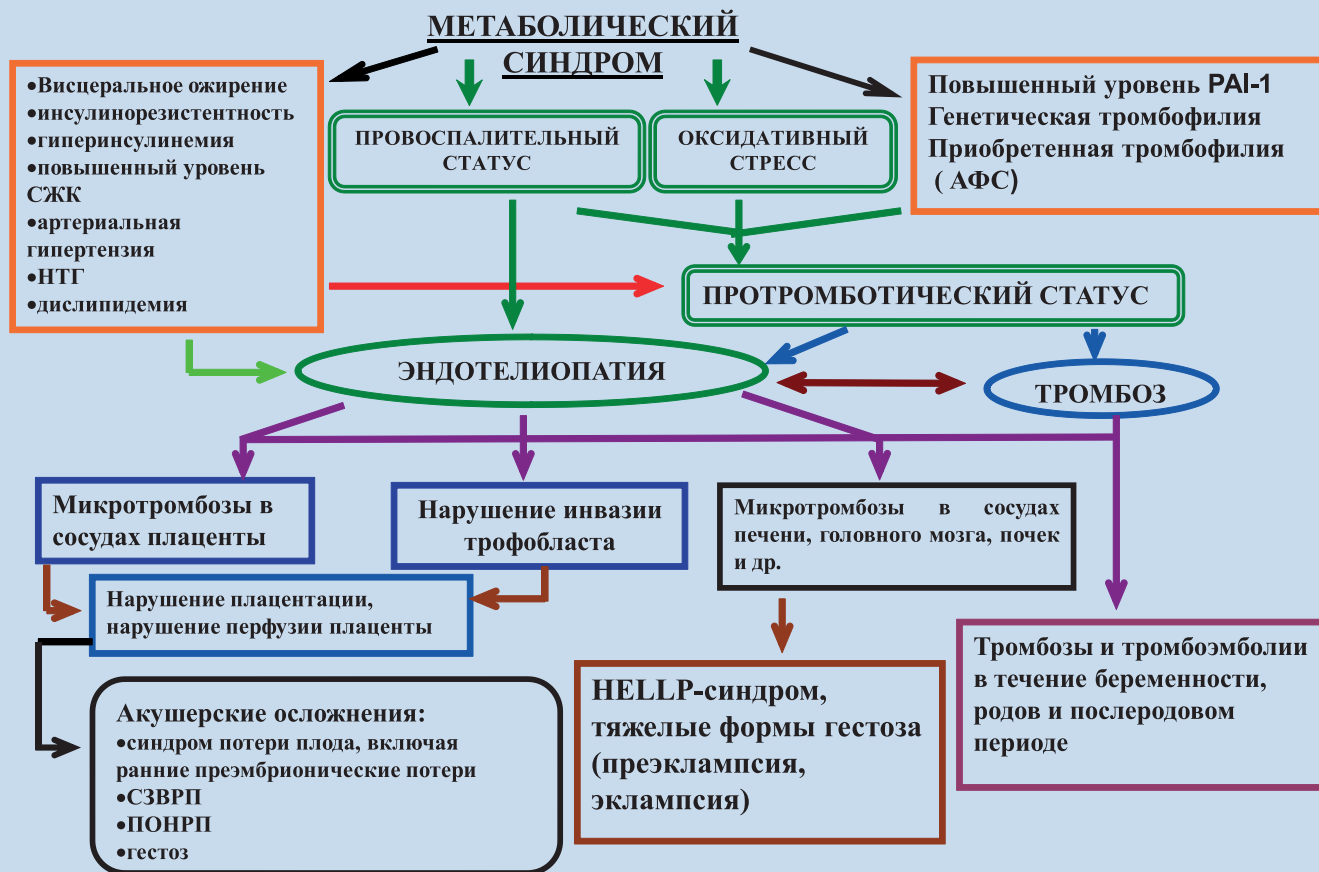


Рисунок 1. Взаимосвязь между МС, тромбофилией и акушерской патологией

клинической картины (при гиперандрогении – с 24-й недели). Во II и III триместрах беременности к ранее проводимой терапии добавляли препараты железа, кальция (по показаниям), корректировали дозу НМГ с учетом данных гемостазиограммы (уровень D-димера), УЗИ, доплерометрии. В послеродовом периоде назначали НМГ не менее 10 дней в профилактических дозах, поливитамины (12).

Проведенные нами исследования свидетельствуют, что на сегодняшний день НМГ являются препаратами выбора у беременных с тромбофилией и МС и позволяют предупредить развитие не только тромбоемблических осложнений, но и основных акушерских, к ка-

ковым относится невынашивание беременности, гестозы, ПОНРП, внутриутробная задержка развития плода, антенатальная гибель плода, фето-плацентарная недостаточность.

Механизм влияния НМГ на систему гемостаза аналогичен таковому нефракционированного гепарина. Гепарин в 1000 раз увеличивает активность антитромбина III, что приводит к эффективному ингибированию тромбина, фактора X и IX. В достаточно высоких концентрациях гепарин способен оказывать дополнительное ингибирующее влияние на тромбин через гепаринкофактор II. Эффективность применения гепарина у пациентов с АФС обусловлена не только его воз-

действием на систему гемостаза, но и способностью адсорбировать антифосфолипидные антитела, предотвращать их связывание с клетками-мишенями и ингибировать активность комплемента.

Противотромботическую активность НМГ длительно связывали исключительно с преобладанием анти-Ха-активностью над анти-тромбиновой активностью. Позднее выяснилось, что только 30% противотромботической активности НМГ осуществляется через антитромбин III (АТ III) и на 70% – через эффекты, связанные с эндотелием, в частности с высвобождением естественного ингибитора внешнего пути свертывания TFPI. Активация тканевого фактора яв-

ляется ключевым этапом развития коагуляции и воспаления и важной частью патогенеза гнойно-септических заболеваний при катастрофическом АФС, ДВС-синдроме, гестазах, что объясняет эффективность применения НМГ при этих состояниях. В последнее время пристальное внимание уделяется изучению влияния НМГ на процессы воспаления и возможность его использования для лечения различных заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, бронхиальную астму, аутоиммунные и сердечно-сосудистые заболевания. Так, НМГ обладают способностью ингибировать лейкоцитарно-эндотелиальные взаимодействия, являющиеся ключевым звеном процессов воспаления. НМГ обладает также антицитокинным свойством, вследствие подавления продукции важнейшего провоспалительного цитокина ФНО- α .

НМГ обладают рядом преимуществ перед нефракционированным гепарином:

- хорошая биодоступность и быстрое всасывание при подкожном введении;
- более предсказуемое антикоагулянтное действие;
- отсутствие необходимости в регулярном лабораторном контроле в период лечения;
- длительность действия и возможность подкожного введения 1-2 р/сут;
- минимальный риск развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, т.к. НМГ практически не взаимодействует с тромбоцитами и фактором 4 тромбоцитов.

Каждый из низкомолекулярных гепаринов имеет свои биологические, фармакокинетические и терапевтические особенности – эти препараты не взаимозаменяемы.

Поскольку, кроме этого, нет необходимости в постоянном лабораторном мониторинге, НМГ могут применяться амбулаторно, чаще всего инъекциям обучаются сами пациенты, когда необходима длительная терапия. Так, благодаря удобству применения препаратов НМГ (во-первых, инъекция делает-

ся подкожно; во-вторых, 1 раз в сутки; в-третьих, препарат расфасован в готовые шприцы) беременные с тромбофилией самостоятельно проводят инъекции НМГ в течение всей беременности.

Что касается дозы НМГ, в зависимости от выраженности тромбофилии она не всегда одинакова и зависит от уровня маркеров тромбофилии (D-димер).

Оценка эффективности длительного применения НМГ должна проводиться с учетом как клинических, так и лабораторных критериев. Об эффективной профилактике свидетельствовали как пролонгирование беременности до сроков доношенной беременности, так и отсутствие задержки внутриутробного развития плода по данным УЗИ, отсутствие внутриутробного страдания плода по данным доплерометрии и кардиотокографии. В процессе ведения беременности мы считаем необходимым исследование молекулярных маркеров тромбофилии, таких, как D-димер, так как они позволяют установить наличие тромбофилии; обосновать противотромботическую профилактику; осуществлять контроль эффективности противотромботической профилактики и коррекцию дозы препарата.

К важнейшим лабораторным критериям эффективности проводимой профилактики относятся снижение вплоть до полной нормализации молекулярных маркеров тромбофилии (D-димер) и нормализация агрегационной активности тромбоцитов.

Противотромботическая терапия показана также при подготовке к любому виду оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде для профилактики тромботических и тромбоэмболических осложнений у женщин с МС (4, 9, 10, 12).

Дефицит прогестерона важно корректировать с использованием препарата натурального прогестерона, учитывая уже имеющиеся нарушения. **Утрожестан** – единственный на сегодняшний день препарат натурального прогестерона (после

инъекционной формы – масляного раствора прогестерона), который получают из растительного сырья диоженина (экстрагируется из мексиканского растения дикий ямс). Микронизированная форма обеспечивает максимальную биодоступность препарата как при приеме внутрь, так и при интравагинальном применении.

Метаболизм и клиническое действие препарата натурального прогестерона аналогичны таковым эндогенного прогестерона. Он дает прогестагенный, антиэстрогенный, антиальдостероновый, антиандрогенный, токолитический, успокаивающий и положительный нейротропный эффекты.

Антиэстрогенное действие препарата обусловлено тем, что он осуществляет качественную физиологическую защиту матки, молочных желез, а его естественный метаболит 5 α -прегнандион препятствует митотической активности, действуя на уровне рецепторов в «органе-мишени» – матке.

Натуральный прогестерон обеспечивает физиологическую регуляцию андрогенов, снижая при гиперандрогении активность мужских половых гормонов в организме женщины. Избыток андрогенов у беременной может неблагоприятно сказаться на течении беременности, обмене веществ. Во время беременности образование андрогенных стероидов в коре надпочечников (наряду с кортикостероидами) активизируется, и они свободно проникают к плоду через плаценту. Кроме того, повышенный уровень эндогенных андрогенов в материнском организме практически неизбежен, если у женщины имеется врожденная гиперплазия коры надпочечников, СПКЯ, МС.

Антиальдостероновое действие препарата натурального прогестерона обеспечивает регуляцию водно-электролитного баланса и способствует выведению из организма жидкости и натрия.

Токолитический эффект препарата состоит в ингибировании возбуждающего эффекта эндогенного окситоцина на миометрий путем бло-



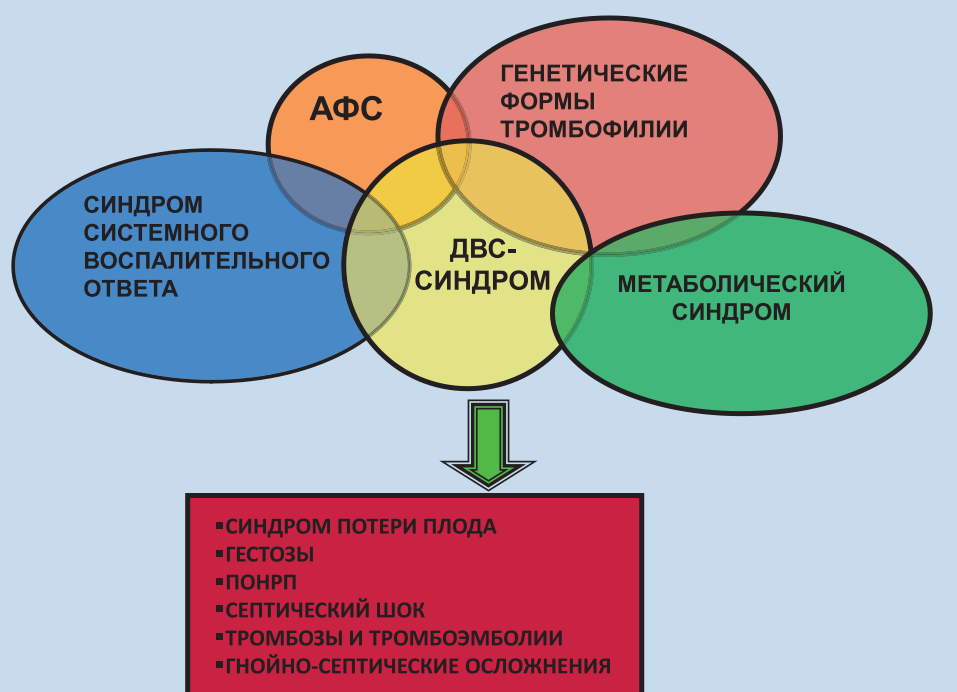


Рисунок 2. Комплекс «больших синдромов» в структуре осложнений беременности

кады окситоциновых рецепторов.

Натуральный прогестерон оказывает защитное действие на сердечно-сосудистую систему с помощью следующих механизмов:

- конкурентное взаимодействие с рецепторами альдостерона в сосудах почек, миокарда;
- защитное влияние в синергизме с эстрогенами на эндотелий сосудов (апоптоз, клеточная адгезия);
- положительное действие на гладкую мускулатуру и соединительную ткань артериальной стен-

ки (эластичность сосудов);

- уменьшение активности макрофагов, снижение образования «пенистых клеток».

Положительным моментом применения **Утрожестана** у беременных является снижение чувства тревоги за счет анксиолитического эффекта нейростероидов – естественных метаболитов прогестерона, которые образуются в головном мозге. У беременных с МС и АФС использование прогестерона имеет особое значение, поскольку при АФС отмечается влияние на хорио-

нический гонадотропин человека и происходит вторичное снижение концентрации прогестерона. В такой ситуации введение хорионического гонадотропина человека извне неэффективно и единственным возможным путем – замещение дефицита прогестерона.

Как правило, у пациенток с МС и СПКЯ выявляются относительная или абсолютная прогестероновая недостаточность и гиперандрогения.

При беременности наиболее широко **Утрожестан** применяют интравагинально (по 1 капсуле 2-3 р/сут) вследствие достаточно активного всасывания, первичного прохождения через эндометрий, высокой эффективности и удобства введения. Назначают препарат с 17-го по 26-й день цикла зачатия, при наступившей беременности, как уже указывалось, – до 12-20-й недели в зависимости от уровня гормонов и клинической картины (при гиперандрогении – до 24-й недели).

Пациенткам с гиперандрогенией рекомендуется обязательное применение **Утрожестана** с момента установления беременности или в циклах зачатия с целью купирования относительной гиперэстрогении, обусловленной периферической конверсией андрогенов в эстрогены. **Утрожестан** обладает бесспорным преимуществом у беременных с МС.

Утрожестан обладает эффектом физиологического контроля уровня андрогенов. **Утрожестан**, как и натуральный прогестерон, обладает способностью контролировать уровень андрогенов, что имеет принципиальное значение в половой дифференциации плода. **Утрожестан** не оказывает влияния на половую дифференцировку головного мозга плода, не обладает антигонадотропной активностью, не влияет на липидный профиль, артериальное давление, метаболизм углеводов; не оказывает отрицательного влияния на систему гемостаза. Благодаря умеренному антиальдостероновому эффекту не вызывает задержку жидкости в ор-

Утрожестан не оказывает влияния на половую дифференцировку головного мозга плода, не обладает антигонадотропной активностью, не влияет на липидный профиль, АД, метаболизм углеводов; не оказывает отрицательного влияния на систему гемостаза. Благодаря умеренному антиальдостероновому эффекту не вызывает задержку жидкости в организме, не вызывает увеличение массы тела. Основные метаболиты Утрожестана неотличимы от метаболитов эндогенного прогестерона. Все эти свойства Утрожестана важны в случае применения его у женщин с ожирением и МС.

ганизме, не вызывает увеличение массы тела. Основные метаболиты **Утрожестана** неотличимы от метаболитов эндогенного прогестерона. Все эти свойства **Утрожестана** важны в случае применения его у женщин с ожирением и МС (10).

На рисунке 1 мы представляем нашу точку зрения на патогенез основных форм осложнений беременности у женщин с МС.

Наличие основных проявлений МС (ИР, ГИ, АГ, дислипидемия, ожирение), а также наличие оксидативного стресса и провоспалительного статуса, приводит к развитию и прогрессированию эндотелиопатии у лиц с МС. Усугубляет эндотелиопатию, протромботический статус – повышенный уровень фибриногена, повышенный уровень PAI-1, наличие генетической и/или приобретенной (АФС) форм тромбофилии. Помимо этого, протромботический статус является независимым фактором тромбоза у данной категории больных.

Поскольку имплантация, инвазия трофобласта и дальнейшее функционирование плаценты представляются многоступенчатыми процессами эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий, то при тромботической тенденции, в случае генетических дефектов свертывания, дисфунк-

ции эндотелия, эти процессы активно нарушаются.


В условиях гипофибринолиза (как в результате полиморфизма PAI-1, так и других причин) происходит десинхронизация локальных процессов фибринолиза и фибринообразования при имплантации. В такой ситуации протеаз, синтезируемых бластоцистой, становится относительно недостаточно, чтобы разрушить экстрацеллюлярный матрикс в эндометрии и внедриться на достаточную глубину.

Если при этом еще имеет место и циркуляция АФА, то это усугубляет ситуацию, поскольку АФА не только усиливают протромботические механизмы и потому десинхронизируют процессы фибринолиза и фибринообразования, но и могут изменять поверхностные предимплантационные характеристики плодного яйца: как заряд, так и конфигурацию. В ряде случаев у пациенток с диагнозом бесплодие могут иметь место ранние преэмбрионические потери, которые клинически маскируются нерегулярным менструальным циклом.

Таким образом, эндотелиопатия, микротромбозы и состояние гипофибринолиза у женщин с МС приводят к нарушению процессов имплантации, инвазии трофобласта и плацентации, в дальнейшем это может привести к развитию

гестоза, ФПН, синдрома задержки развития плода, СПП, ПОНРП в течение беременности. Помимо этого, микротромбозы сосудов печени, головного мозга, почек могут приводить к развитию тяжелых форм гестоза (HELLP-синдром, преэклампсия, эклампсия). Также эти пациенты входят в группу высокого риска по развитию тромбозов и тромбоземболий в течение беременности, родов и послеродового периода.

Принимая во внимание тот факт, что МС часто сочетается с генетическими формами тромбофилии, следует сказать, что женщины с МС входят в группу высокого риска по развитию не только разнообразной акушерской патологии, но и ССЗ, тромбозов и тромбоземболий. Это диктует необходимость противотромботической профилактики, в том числе в пред- и послеоперационном периоде, в случае родоразрешения путем операции кесарева сечения (12).

В заключение отметим, что МС является ярким примером одновременного сочетания так называемых «больших» синдромов: МС, ДВС-синдром, синдром системного воспалительного ответа, АФС/АФА, генетические формы тромбофилии, которые лежат в основе формирования разнообразной акушерской патологии (рисунок 2). 

Список литературы:

1. Беляков Н.А., Мазуров В.И. Ожирение. С-Пб.: СПбМАПО, 2003.
2. Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). С-Пб.: СПбМАПО, 2005.
3. Берковская М.А. Состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови при абдоминальном ожирении и метаболическом синдроме // Ожирение и метаболизм. 2007; 1(10): 42-43.
4. Бицадзе В.О. Патогенез, принципы диагностики и профилактики осложнений беременности, обусловленных тромбофилией / Дисс... д.м.н. М., 2004.
5. Бурчинский С.Г. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции // Здоровье Украины. 2004; № 3.
6. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2002.
7. Дмитриев А.Н. Ожирение и метаболический синдром. Екатеринбург: УГМА, 2001.
8. Кузин А.И., Ленгин Ю.А. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты. Челябинск: Челябинская Межрайонная типография, 2001.
9. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2003.
10. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. и др. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М.: Триада-Х, 2007.
11. Манухин И.Б., Геворкян М.А. Метаболические нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 1999; 4: 7-13.
12. Передеряева Е.Б. Основные принципы ведения беременности и безопасного родоразрешения у женщин с метаболическим синдромом. Дисс... к.м.н. М., 2006.
13. Метаболический синдром. Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
14. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
15. Barker D.J., Hales C.N., Fall C.H. et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth // Diabetologia. 1993 Jan; 36(1): 62-7.
16. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. The Journal of Clinical Investigation. 2004; 114(12): 1752-1761.
17. Raichel L., Sheiner E. Maternal obesity as a risk factor for complications in pregnancy, labor and pregnancy outcomes. Harefuah. 2005; 144(2): 107-111, 150.
18. Sheiner E., Levy A., Menes T.S., Silverberg D., Katz M., Mazor M. Maternal obesity as an independent risk factor for caesarean delivery. Paediatr Perinat Epidemiol. 2004; 18(3): 196-201.
19. Szymanska M., Suchonska B., Wielgos M., Bomba-Opon D., Marianowski L. Pregnancy and labor in obese women. Ginekol Pol. 2003; 74(6): 446-50.
20. Takaya J., Higashino H., Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance // Magnes Res. 2004 Jun; 17(2): 126-36.
21. Takaya J., Kaneko K. Fetus and magnesium // Clin Calcium. 2005 Nov; 15(11): 105-10.
22. Valentin T.D., Sorensen J.A., Andreasen E.E. Obese pregnant women have complicated deliveries. Ugeskr Laeger. 2003; 165(10): 1027-30.

ПЕРИМЕНОПАУЗА: СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ

9 сентября 2008 г. в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии в рамках научной конференции «От проблем гинекологической эндокринологии к гендерным различиям старения» состоялся научный симпозиум «Перименопауза: современная концепция сохранения здоровья женщины», организованный компанией «Солвей Фарма». Во время симпозиума обсуждались вопросы дифференциальной диагностики у женщин в перименопаузе, правильного выбора и своевременного назначения заместительной гормональной терапии, а также проблемы недержания мочи, которые часто свойственны женщинам в периоде климактерия.



СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ

особенности секреции половых стероидов, что проявляется различием клинических проявлений нарушений менструальной функции у женщин перименопаузального периода. Самый главный гормон для женщины – это эстрадиол, причем важно не столько его количество в организме, сколько нарушение его ритмической продукции и соотношение его с другими гормонами в период пре- и перименопаузы. Нами было проведено исследование с двумя группами пациенток, которые были разделены по принципу сохранности эстрогенной продукции.

I группа. Пациентки с относительными и абсолютными гиперэстрогенными формами нарушений менструального цикла (МЦ). На первое место у них выступали нарушения, связанные с ановуляторными циклами. У них имелась гиперэстрогенная ановуляция. Как правило, в характеристике менструального цикла они имели аномальные маточные кровотечения (менометроррагия, ДМК).

II группа. Пациентки с гипоестрогенными формами нарушений МЦ. У них в менструальном календаре (либо при сохранном цикле, либо

при наличии опсоменореи), как правило, резко уменьшалось количество менструальной крови.

Эти две группы пациенток сильно отличались друг от друга, что свидетельствует о том, что категорически нельзя проводить одинаковую гормональную терапию женщинам лишь потому, что они принадлежат одной возрастной категории.

У женщин I группы с гиперэстрогенной очень толстый эндометрий. Если при УЗИ-мониторинге выявляется, что эндометрий большой величины (более 10 мм) и в одном из яичников определяется фолликул достаточно большого размера, то становится очевидно, что эстрогенов у них достаточно и назначать следует только прогестероновые препараты.

Если на фоне задержки менструаций у женщины выявляется тонкий эндометрий и отсутствуют фолликулы (либо присутствует единственный небольшой), это говорит о том, что наступило выраженное снижение стероидной активности и не произошло формирования функционального эндометрия. Исходя из этого, назначается эстрогенная заместительная терапия.

В ходе нашего исследования были



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

Основное богатство женщины – это ее красота. И именно здоровая женщина с состоятельным количеством гормонов и нормальной репродуктивной системой выглядит великолепно. И когда начинаются проблемы, это сразу отражается и на ее здоровье, и на ее внешности. Пременопауза – критический период в жизни женщины, который сопровождается многочисленными изменениями во всех системах организма. Исследования показали выраженные индивидуальные

СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИНЫ

также выявлены следующие различия между женщинами разных групп. В I группе (фолликулы еще сохранены и дают рост) – прослеживается определенное уменьшение объема яичников. У женщин же II группы присутствовало резкое уменьшение яичников – почти в 2 раза. Еще одно различие – гормональное, выраженное в изменениях в фолликулах. У женщин II группы на 21-23 день следует резкое повышение уровня ФСГ, в то время как у женщин I группы он остается нормальным. Есть и другие гормональные изменения. Например, была выявлена ановуляция у обеих групп, но при этом имеется увели-


зия эндометрия, аденомиоз или миома матки. По исследованиям также видно, что резкое прогрессирование этих заболеваний стар-тует именно на фоне формирования ановуляторных циклов. В исследовании для женщин I группы мы использовали препарат ДЮФАСТОН®, т. к. по нашим данным он имеет большие возможности для коррекции гормональных нарушений. Схема лечения – 10-12 дней – возможна только в одном случае – если в наличии есть недостаточность лютеиновой фазы. Тогда ДЮФАСТОН® назначается по 10 мг 2 раза с 14 дня МЦ. В случае если мы имеем дело с прогресси-

остался тонким, то можно говорить о том, что уровень эстрогенов значительно снижен. При этом выявляются признаки астенического синдрома. А одним из явных признаков выраженной гипоестрогении являются вазомоторные симптомы, связанные с повышением концентрации ФСГ, снижением концентрации эстрадиола и соотношений ЛГ/ФСГ. Для таких женщин в нашем исследовании мы использовали препарат ФЕМОСТОН®. Чаще всего в возрасте до 45 лет мы применяем в непрерывном режиме ФЕМОСТОН® 2/10. При сочетании с миомой матки и в возрасте стар-

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА ГОРМОНОТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

чение уровня эстрадиола в I группе и резкое его снижение во II. На основе этого были сделаны следующие выводы. В группе женщин с гиперэстрогенным типом нарушений МЦ более половины женщин имеют гиперэстрогенную ановуляцию. При этом 90% женщин с уже сниженным уровнем эстрогенов имеют гипоестрогенную ановуляцию. Существует огромная разница между заболеваниями, имеющимися у женщин с гипо- и гиперэстрогенией, что требует различного подхода в лечении. Притом, что женщины с гиперэстрогенным типом чаще страдают ожирением, в обеих группах имеются заболевания сердечно-сосудистой системы. При этом у женщин с гипоестрогенным типом в возрасте 45-46 лет уже стартуют признаки ИБС. Интересно, что 40% женщин с гипоестрогенией в предшествующий период перенесли различные воспалительные заболевания или оперативные вмешательства на органах малого таза. Из этого делаем вывод, что наличие операций – риск преждевременной менопаузы. У женщин обеих групп выявились (у каждой второй) гиперпла-

рующей миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия и аденомиозом, и при этом есть один или несколько персистирующих фолликулов, то схема единственная: 30 мг с 5-го дня по 21-дневной схеме. В исследовании продолжительность гормональной терапии пациенток с гиперэстрогенной ановуляцией составила 9-12 месяцев и более. На фоне лечения произошло достоверное снижение объема менструальной кровопотери, величины маточного М-эха, диаметра лидирующего фолликула, объема яичников, а также снижение фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона. Уровень эстрадиола повысился. Самое главное, произошло повышение прогестерона, и почти 50% этих женщин, несмотря на возраст, вернулись к овуляторным циклам. И это очень важно, т. к. свидетельствует о восстановлении функции репродуктивной системы. Что касается гипоестрогенной группы, то наблюдаются нарушения менструального цикла по типу олигоамеории. Если на фоне задержки менструаций обнаруживается, что эндометрий

ше 47-48 лет переходим на режим ФЕМОСТОН® 1/10, а в возрасте 50 лет – на режим ФЕМОСТОН® 1/5. На фоне терапии наблюдалась динамика гормональных параметров, которая свидетельствует о восстановлении стероидогенеза в яичниках и нормализации процессов регуляции в репродуктивной системе. Достоверно снизилось содержание ФСГ и ЛГ. Имелся значительный рост эстрадиола, уровень которого достиг значений фолликулиновой фазы нормального цикла. Рассмотрим еще такой аспект, как риск рака молочной железы. Дело в том, что изменения в молочной железе происходят абсолютно у всех женщин. Но по результатам международных исследований препарат ФЕМОСТОН® (при исключении реальной патологии в молочной железе) показал хорошие результаты. Терапия ФЕМОСТОНОМ не сопровождается увеличением риска рака молочной железы. В заключение хочу еще раз сказать, назначение правильного лечения (адекватной безопасной терапии) возможно только при правильной оценке соматического статуса женщины. 

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ В КЛИМАКТЕРИИ:

держание мочи составило около 78%, смешанное – 14%, императивное – 8%.

Для этого исследования были выбраны женщины от 25 до 73 лет – достаточно широкий возрастной диапазон. Такие высокие цифры, возможно, объясняются тем, что наши женщины в течение многих лет были задействованы на тяжелых физических или стрессовых работах. С возрастом растут проявления симптомов urgency, увеличивается доля императивного и смешанного типов на фоне снижения частоты стрессового НМ. При этом императивный тип недержания доставляет особые неудобства и внушает женщине наибольшее страдания – ведь такие пациентки не могут планировать ни выход из дома, ни поездки, они очень ограничены в своей жизни.

Ведущим фактором недержания мочи в популяции у женщин старшего возраста, несомненно, является менопауза. В настоящее время описаны механизмы этой патологии на фоне менопаузы. Например, участие в этом процессе рецепторов к эстрогенам, прогестерону, тазовых мышц, апоптоз. Апоптоз приводит к снижению числа миоцитов поперечно-полосатых мышц сфинктера уретры, а соответственно и к стрессовому недержанию мочи. Но

сегодня позиция такова, что только дефицит эстрогенов рассматривается как ведущий фактор.

Существует систематизация патогенеза развития нарушений в климактерии, в частности урогенитальных нарушений. Многие исследователи описывают в первоначальном патогенезе снижение выработки эстрогенов, который приводит к оксидативному стрессу, который в свою очередь ведет к ишемии на уровне уретеля и детрузора. Кроме того, среди причин недержания мочи необходимо отметить и сексуальные нарушения у женщин. Ранее считалось, что сексуальные нарушения могут быть только у мужчин. И хорошо, что сегодня этой проблеме стали наконец уделять достойное внимание. Сейчас мы начинаем исследования в области сексологии, и я думаю, что через 2-3 года сможем поделиться с вами результатами. ВОЗ определила, какие факторы влияют на здоровье женщины. 30-40% занимает поведенческий фактор – питание, образ жизни, вредные привычки и т.д.

Если говорить о гиперактивности мочевого пузыря, то это симптомокомплекс, который состоит из элементов urgency и императивной потери мочи, и характерен для женщин старшей возрастной группы. Конечно, тут необходимо



И.А. Аполихина, д.м.н., ММА им. И.М.Сеченова

Недержание мочи – это медико-социальная проблема. Каждая четвертая женщина в мире страдает этим недугом. Все вопросы относительно недержания мочи курируются и изучаются международными сообществами. Для определения этого заболевания используются две позиции: произвольная потеря мочи, другие виды недержания, а именно 3 основных вида:

- **стрессовый** (при кашле, физической нагрузке и пр. вследствие слабых мышечных стенок уретры);
- **императивный** (срочное непреодолимое желание помочиться);
- **смешанный**.

На долю стрессового недержания приходится около 50% случаев, но это данные по общей популяции женщин, а не только по старшей возрастной группе. Императивный компонент занимает около 15%, и, наконец, смешанный – 35%.

В России данных очень мало. Несколько лет назад проводилось исследование женщин Москвы – как образец популяции женщин крупного российского мегаполиса. Частота недержания мочи составила 30%, т.е. это почти каждая третья женщина. При этом стрессовое не-



ВЗГЛЯД ГИНЕКОЛОГА

принимать во внимание и метаболические нарушения – исключать у женщины сахарный диабет, мочекаменную болезнь. Сам симптомокомплекс включает в себя основные позиции.

1. Уровень частоты дневных мочеиспусканий, т.н. дневная поллакиурия. Если более 8 раз в день женщина мочится – это уже не является нормой.

2. Ночные мочеиспускания, или ноctuрия. Если более 1-3 раз за ночь женщина мочится, это также является нарушением.

Недержание встречается у женщин чаще, чем у мужчин почти в два раза. ГМП же встречается и у мужчин, и у женщин в равной степени – около 16% в каждой популяции. При этом лишь 5% пациентов получают адекватное лечение т.к. обращаются со своими проблемами к врачу. Наряду с урологами, гинекологи сейчас все активнее занимаются этой проблемой.

Недержание мочи – далеко не основной симптом гиперактивного мочевого пузыря. Из всех пациентов с гиперактивностью МП лишь у 36% наблюдалось недержание. Есть и еще некоторые различия: встречается т.н. сухой и мокрый МП, причем чаще встречается последний. Среди причин развития гиперактивности МП числятся: неврологические заболевания, идеопатическая гиперактивность детрузора. Основным симптомом ГМП является urgency. Urgency очень сложно объективно оценить, т.к. нет критериев оценки. Но на международном уровне предлагается такая шкала. Пациентке задается вопрос: «Можете ли вы закончить начатое дело, если чувствуете позыв»? Три варианта ответа:

1. «Я обычно могу сдерживать позыв, пока не закончу то, чем занималась».
2. «Я могу задержать мочу только при незамедлительном посещении туалета».
3. «Я не в состоянии сдерживать позыв».

В зависимости от этого и надо подбирать лечебные мероприятия.




Говоря о них, не могу не сказать о М-холиновых рецепторах М2 и М3. В мочевом пузыре на долю М2 приходится 80%, на долю М3 – 20%. Это необходимо помнить, чтобы предотвращать побочные эффекты, которые могут возникнуть при назначении лечебного препарата. А лечение, причем активное, требуется! К нам обращаются пациентки с разными жалобами, но они редко жалуются на нарушения мочеиспускания, хотя могут страдать им несколько лет. Врачи сами должны обязательно задавать этот вопрос! Минимальный диагностический алгоритм очень прост, он состоит из оценок данных анамнеза, ответа пациентки на вопрос «как она мочится», исключением неврологических и иных заболеваний, способных вызвать ГМП.

Лечение прежде всего, конечно, медикаментозное, в сочетании с поведенческой терапией (тренировка мышц мочевого пузыря и тазового дна), а оперативное применяется в последнюю очередь. Какие препараты используются для купирования ГМП? Прежде всего, это пре-

парат, по которому имеется очень большой положительный опыт его использования – ДРИПТАН®.

ДРИПТАН® обладает высокой способностью подавлять императивный компонент ГМП. Препарат оказывает антихолинергическое действие, то есть уменьшает сократительную способность детрузора и увеличивает функциональную емкость мочевого пузыря. В результате уменьшается частота мочеиспусканий и количество эпизодов недержания мочи. Редкие побочные эффекты могут проявляться сухостью во рту, запорами. Во избежание этого мы вправе титровать дозу препарата, учитывая степень выраженности заболевания и сопутствующие заболевания.

Отличительной особенностью ДРИПТАНА является доступная цена. Этот препарат входит в список льготного обеспечения, что увеличивает его доступность. ДРИПТАН® – это единственный препарат, который может быть использован в педиатрической практике. 

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЗГТ – РАННЕЕ НАЧАЛО В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ, НИЗКИЕ ДОЗЫ НАТУРАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ



В.П. Сметник,

д.м.н., профессор, научный руководитель отделения гинекологической эндокринологии НЦАГиП РАМН

Мы традиционно много говорим об эстрогене, а о прогестероне почему-то говорим меньше – интерес к дефициту этого гормона в перименопаузе низок, что совершенно неправильно! Между тем дефицит какого гормона в первую очередь наступает, когда начинается ускоренная атрезия фолликула, ановуляторные процессы и недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ)? Дефицит прогестерона!

Клинические проявления дефицита прогестерона в перименопаузе: дисфункциональные маточные кровотечения, предменструальный синдром, масталгия.

Причем это происходит еще при овуляторных циклах, но уже при наличии недостаточности лютеиновой фазы вследствие дефицита прогестерона. Еще одно следствие дефицита прогестерона – рост миом. Это прогестероннезависимые миомы (прогестеронзависимые растут во время беременности). В период климактерия развивается целая гамма заболеваний, вне зависимости от возраста и этнической принадлежности: у европеоидных и азиатских жен-

щин частота их практически одинаковая.

Мы будем говорить о множественных эффектах прогестерона на организм. Прежде всего о его влиянии на ЦНС. Это влияние прогестерона на ГАМК-рецепторы, на уровень нейропептидов, на активность катехоло-метил трансферазы, на выработку серотонина. Соответственно, изменение уровня стероидов влияет на снижение настроения. Что касается репродуктивной функции, прогестерон влияет на состояние яичников, матки, на эндометрий и миометрий. Влияет также на гипофиз и гипоталамус головного мозга, а также влияет на состояние молочных желез.


Теперь о заместительной гормонотерапии. Дидрогестерон, или ДЮФАСТОН®, по своей структуре не намного отличается от прогестерона. В ДЮФАСТОНЕ есть добавочная двойная связь. Я бы сравнила это с «зеркальным отражением»: дидрогестерон – это «зеркальное отражение» прогестерона.

Климактерий имеет разные фазы: перименопауза, менопау-

за, постменопауза. В каждой из них важно подобрать препарат, соответствующий определенной фазе климактерия. Во время перименопаузы наиболее показан препарат ФЕМОСТОН®, включающий эстрадиола 2 мг и дидрогестерона 10 мг. Если у женщины в анамнезе гиперпластические процессы, миома матки, эндометриоз и проявляются симптомы эстроген-дефицита, то в том числе, конечно, будет эффективен ФЕМОСТОН® 1/10, то есть и гестагена достаточно и доза эстрогена минимальна.

Когда прекращаются климактерические явления, уже в постменопаузе, мы применяем ФЕМОСТОН® 1/5 – низкодозированный препарат, содержащий микронизированный 17β-эстрадиола 1 мг и дидрогестерона 5 мг. Заслуга этого препарата именно в низкой дозированности эстрадиола, что является тенденцией последнего времени и предоставляет большие возможности в выборе необходимой дозы.

Основная роль заместительной гормонотерапии – устранение климактерических расстройств, что является положительным эффектом эстрогенов. Также важно достижение эффектов, связанных с гестагенами, особенно защиты эндометрия от пролиферации. Это и обеспечивает комбинированная гормонотерапия. Из видимых эффектов ЗГТ: достоверное снижение массы тела и объемов талии и бедер за счет уменьшения висцерального – очень опасного – жира, а также повышение концентрации липопротеидов высокой плотности и снижение липопротеидов низкой плотности, что значительно снижает риск сердечных заболеваний.

И последнее. Наше окно терапевтического воздействия – от перименопаузы до 5 лет постменопаузы, причем вне зависимости от возраста пациентки, т. к. у каждой женщины эти процессы начинаются индивидуально. 



фемостон[®]
17β-эстрадиол + дидрогестерон

Ее благополучие сегодня и завтра



Циклический режим

- Эффективен с первых симптомов менопаузы
- Оптимальная имитация менструального цикла



Монофазный режим

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

Индивидуальное решение проблем климактерия

www.climax.ru

На правах рекламы



VII Всероссийский конгресс «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»

25 - 27 ноября 2008 г.

Российская академия государственной службы при Президенте РФ,
г. Москва, проспект Вернадского, 84

Организаторы Конгресса:

- АНО «Здоровье работающего населения России»;
- Совет Федерации Федерального Собрания РФ;
- Министерство здравоохранения и социального развития РФ;
- Российская академия медицинских наук;
- ГУ НИИ медицины труда РАМН;
- Общероссийская общественная организация «Здоровье работающего населения России»;
- Ассоциация промышленников горно-металлургического комплекса России;
- Федерация независимых профсоюзов России;
- Международный центр телемедицины.

Основные научные направления Конгресса:

- Сохранение здоровья работающего населения как один из стратегических приоритетов программы социально-экономического развития Российской Федерации;
- Основные направления реформирования системы управления охраной труда в современных условиях;
- Реализация корпоративных программ управления профессиональными рисками: российский и зарубежный опыт;
- Проблемы демографического развития и репродуктивного здоровья работающих;
- Совершенствование нормативно-правовой базы в сфере технического регулирования и санитарного надзора;
- Человек и производственная среда: новые технологии и материалы, средства индивидуальной и коллективной защиты, промышленная экология;
- Современные подходы в сфере медицинской, социальной и профессиональной реабилитации работников;
- Перспективы совершенствования отраслевой инновационной политики в российском здравоохранении;
- Развитие страховых принципов формирования расходов по сохранению здоровья работающих. Солидарная ответственность работников, работодателей, государства;
- Современные модели усиления мотивации работающих к ведению здорового образа жизни.



Основные разделы выставки:

- Медицинская техника и оборудование;
- Фармакология;
- Дезинфекционные и санитарные средства;
- Средства индивидуальной и коллективной защиты;
- Детекторы, измерители, сигнализация на производстве;
- Эргономика и организация рабочего места;
- Инвентарь и средства для поддержания чистоты;
- Спецодежда, спецобувь;
- Автоматизированные установки сигнализации и пожаротушения, огнетушащие вещества и механизмы тушения, средства обеспечения работ в чрезвычайных ситуациях;
- Технологии и оборудование для охраны окружающей среды;
- Очистительные приборы промышленного и бытового назначения;
- Очистка атмосферного воздуха и воды;
- Спортивные товары: оборудование, тренажеры, инвентарь, одежда, аксессуары.
- Курортология, реабилитация;
- Лечебное, диетическое питание, экологически чистые продукты;
- Медицинская информатизация;
- Инновации в медицине;
- Нормативно-техническая и правовая документация по теме Конгресса;
- Специализированная литература по профилю Конгресса.

КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ»

Сегодня особенно важно развитие современной медицинской науки для разработки и внедрения в практическое здравоохранение инновационных технологий. Так, внедрение современных разработок в области высокоэффективных методов лечения и обследования больных с эндокринопатиями, внедрение скрининговых обследований здоровых лиц различного возраста для раннего выявления эндокринопатий, применение оптимальных моделей работы врача общей практики, специалиста-эндокринолога разных уровней специализированной эндокринологической помощи и работа центров высокотехнологической помощи позволяют в настоящее время улучшить качество жизни пациентов, снизить инвалидизацию и смертность от эндокринных заболеваний.

Конференции с участием молодых специалистов являются в настоящее время очень актуальными и важными для будущего развития медицинской науки.

14 октября 2008 г. в федеральном государственном учреждении «Эндокринологический научный центр» состоится Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Актуальные проблемы современной эндокринологии».

Целью конференции является повышение эффективности подготовки научных и медицинских работников в области эндокринологии, координация научно-исследовательской и организационно-методической деятельности молодых ученых по актуальным проблемам эндокринологии и смежных дисциплин.

В работе конференции, наряду с высокопрофессиональными специалистами ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий», примут участие более 70 моло-

дых врачей, ученых, специалистов, работающих в области эндокринологии и смежных областях науки и медицины их разных регионов России.

В рамках работы конференции состоится конкурс оригинальных научных работ, представленных на суд жюри и посвященных проблемам клинической и экспериментальной эндокринологии, инновационным методам диагностики и лечения различных заболеваний эндокринной системы. Каждый участник конкурса получит бесценный опыт и возможность обсудить новейшие достижения науки и получить рекомендации ведущих специалистов в своей области. Главный приз конкурса — поездка на конгресс Американской диабетической ассоциации (ADA) в США. Предусмотрены и другие памятные призы для победителей.

В дискуссии по проблемам современной эндокринологии примут участие директор Института клинической эндокринологии Центра член-корр. РАМН Г.А.Мельниченко, директор Института диабета д.м.н, профессор М.В.Шестакова, директор Института детской эндокринологии д.м.н., профессор В.А.Петеркова, заместитель директора ЭНЦ по научной работе д.м.н., профессор В.В.Фадеев, ученый секретарь ЭНЦ к.м.н. И.М.Беловалова и ведущие специалисты Эндокринологического научного центра.

В программе конференции будут заслушаны доклады по следующим тематикам: Диабетология, Тиреоидология, Ожирение, Нейроэндокринология, Детская эндокринология, Эндокринная гинекология, Эндокринная хирургия, Кардиология в эндокринологии, Офтальмология в эндокринологии, Андрология, Неврология, Молекулярная эндокринология и генетика, Иммунология в эндокринологии.

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:

ФГУ «Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий»
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, ЭНЦ Росмедтехнологий
Тел.: /495/ 124-62-03, /495/ 129-01-24

PR-АГЕНТСТВО «РЕ-МЕДИА» (ПО ВОПРОСАМ ИНФОРМАЦИОННОГО ПАРТНЕРСТВА)

105082, Москва, Бакунинская ул., д. 71, стр. 10. Тел.: /495/ 780-34-25, факс: /495/ 780-34-26
Контактные лица: Кордубан Екатерина, korduban@remedium.ru, Савотина Евгения, savotina@remedium.ru

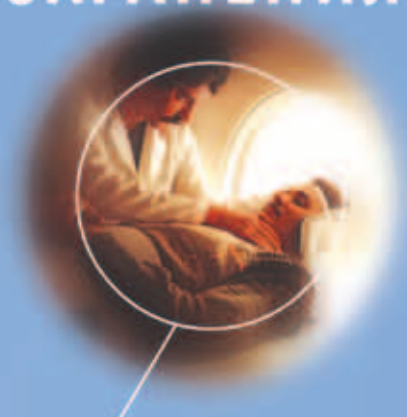
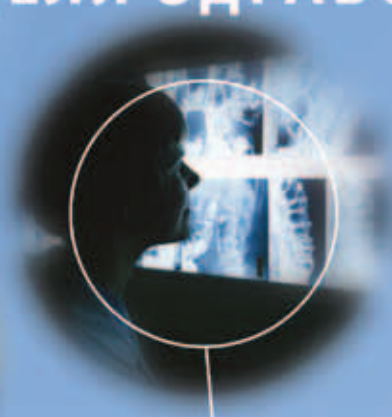
Конференция проводится при поддержке
компании Эли Лилли



Answers That Matter.

Информационные партнеры:

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



18-я международная выставка
«Здравоохранение, медицинская техника
и лекарственные препараты»

З Д Р А В О О Х Р А Н Е Н И Е

8-12 декабря 2008



ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ КОМПЛЕКС «ЭКСПОЦЕНТР»

123100, Россия, Москва,
Краснопресненская наб., 14
Тел.: (499) 795-28-72, 795-28-71, 795-39-43
Факс: (499) 795-25-76
E-mail: gureeva@expocentr.ru
www.zdravo-expo.ru
www.expocentr.ru

Организатор: ЗАО «ЭКСПОЦЕНТР»

при поддержке:

- МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
- МИНИСТЕРСТВА ПРОМЫШЛЕННОСТИ
И ТОРГОВЛИ РФ
- РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК



2008

ОРГАНИЗАТОРЫ

Министерство здравоохранения и
социального развития Российской
Федерации
Федеральное агентство по развитию
высокотехнологичной медицинской
помощи
ФГУ Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
Росмедтехнологий
Российское общество
акушеров-гинекологов
ЗАО «МЕДИ Экспо»



ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

МАТЬ И ДИТЯ

30 сентября - 2 октября

МОСКВА, Центр международной торговли

10-я Международная медицинская
специализированная выставка

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА



Тел.: (495) 938-9211
Факс: (495) 938-2458

e-mail: expo@mediexpo.ru
<http://www.mediexpo.ru>



МЕДИ Экспо



ПРЕДЛОЖЕНИЕ НА ПОДПИСКУ

ООО «Медфорум»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, офис 3503, тел.: (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713571722	КПП 771301001	Сч. №	40702810700422001372
Получатель ООО «Медфорум»			
Банк получателя ОАО «УРАЛСИБ», г. Москва		БИК Сч. №	044525787 30101810100000000787

СЧЕТ №ЭФГ-09 от 26 сентября 2008 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1.	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» на 2009 год (комплект № 1 – 5)	шт.	1	1500-00	1500-00
Итого:					1500-00
Всего наименований 1, на сумму 1500-00					
Одна тысяча пятьсот руб. 00 копеек					
					Без налога (НДС): -
					Всего к оплате: 1500-00

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Пяташ И.А.)



ВАГОТИЛ

Поликрезулен раствор 36%

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ:

ГИНЕКОЛОГИЯ, УРОЛОГИЯ, ДЕРМАТОЛОГИЯ, СТОМАТОЛОГИЯ

Антисептический препарат с бактерицидным, фунгицидным, противопротозойным и гемостатическим действием. Оказывает прижигающий и вяжущий эффекты. Обладает локальным сосудосуживающим и кровоостанавливающим действием. Ускоряет регенерацию клеток эпителия. Не приводит к возникновению рубцов.

- Воспалительные заболевания влагалища различной этиологии, эрозии влагалища и шейки матки, бели, зуд влагалища, трихомоноз, остроконечные кандиломы, кровотечения после взятия биопсии и удаления полипов.
- Инфекции мочевыводящих путей, инфекции, эрозии, папилломы мочеиспускательного канала.
- Воспалительные заболевания кожи, трудно заживляющие раны, ожоги III ст.
- Воспаление слизистой оболочки полости рта, кровотечения после небольших хирургических и стоматологических вмешательств.

Перед употреблением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению препарата.

Производитель: Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО



Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Marsz. J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice, Польша
тел.: (+48 42) 225 05 55, факс: (+48 42) 215 53 96, 215 56 29
www.polfa.pabianice.com.pl, e-mail: office@polfa.pabianice.com.pl



Рег.уд. № П N015042/01 от 31.07.2008

Представительство ООО «ПОЛЬФА» (Польша)

121248, Москва, Кутузовский пр., 7/4, к. 5, оф.12; тел.: (499) 243-16-63, факс: (499) 243-77-27



Дриптан®



«Золотой стандарт»

лечения гиперактивного

мочевого пузыря

у взрослых

и детей



Регистрационное удостоверение
№014671/01 от 08.09.2006



119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10
E-mail: info@solvay-pharma.ru
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)

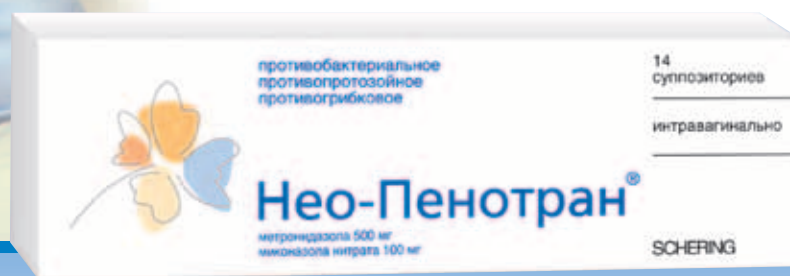
Нео-Пенотран®

Комбинированный препарат для эффективного лечения:

- бактериального вагиноза**
- кандидоза**
- влагалища**
- трихомонадного вагинита**



**Три задачи –
Одно решение!**



Не имеет аналогов по комбинации и дозировке активных веществ!

Состав: метронидазол 500 мг, миконазола нитрат 100 мг. Влагалищные суппозитории

Показания к применению: Местное лечение вагинальных кандидозов, трихомонадного вульвовагинита, бактериального вагиноза, смешанной вагинальной инфекции.

Противопоказания: Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, тяжелые нарушения функции печени (включая порфирию), заболевания периферической и центральной нервной системы, нарушения гемопоэза, 1-й триместр беременности, пациентки в возрасте до 14 лет, девственницы.

Применение препарата при беременности и кормлении грудью возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Во время лечения Нео-пенотраном® грудное вскармливание должно быть прекращено, так как метронидазол выделяется с молоком. Грудное вскармливание можно возобновить через 24-48 часов после окончания лечения.

Способ применения и дозы: 1 вагинальный суппозиторий на ночь и 1 вагинальный суппозиторий утром в течение 7 дней, если врачом не рекомендован иной способ применения. При рецидивирующих вагинитах или вагинитах, резистентных к другому лечению: 1 вагинальный суппозиторий на ночь и 1 вагинальный суппозиторий утром в течение 14 дней.

Побочное действие. Частота побочных эффектов низкая. Возможны: раздражение влагалища (жжение, зуд), боль или спазмы в животе, металлический привкус, сухость во рту, запор, диарея, потеря аппетита, тошнота, рвота, головная боль, двигательные нарушения (атаксия), головокружение, психоэмоциональные нарушения, периферическая невропатия (при длительном приеме препарата), судороги, лейкопения, кожные высыпания, в том числе, крапивница.

Особые указания: При одновременном использовании Нео-Пенотрана® и контрацептивной диафрагмы или презерватива, основа вагинального суппозитория может взаимодействовать с резиной. У пациенток с диагнозом трихомоноз необходимо одновременное лечение полового партнера.

Подробную информацию см. в инструкции по применению.

Jenapharm

Женарфам, подразделение Bayer Schering Pharma в России

Москва (495) 231 12 00

Ростов-на-Дону (863) 268 86 47

Екатеринбург (343) 355 31 76

Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Казань (843) 267 61 27

Новосибирск (383) 222 18 27

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10

Аптечный склад ЗАО «АО Шеринг» (495) 231 49 56

www.jenapharm.ru

02.08-0174-RU