ЭФФЕКТИВНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
3
2012
акушерство и гинекология

Обзор

Трансдермальная контрацепция:
что мы знаем о ее возможностях?

Фармакоэкономика

Выбор препарата для микронутриентной поддержки беременности

Клинические исследования

Применение препаратов вальпроевой кислоты при беременности

Эффективность иммуноферментной терапии в профилактике спаечного процесса у пациенток после операций на придатках матки

Гормономодулирующая терапия при климактерических расстройствах

Медицинский форум

Национальные критерии приемлемости методов контрацепции

Болевой синдром в практике акушера-гинеколога

Лонгидаза®

Лонгидаза® – лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в том числе трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите

Высокая эффективность и безопасность подтверждена клиническими испытаниями в ведущих научно-исследовательских институтах и клинических больницах России

- Исчезновение «тянущих» болей внизу живота
- Значительное уменьшение или исчезновение менструальных болей
- Восстановление проходимости маточных труб у 83,3% пациенток с внутриматочными синехиями I–II степени (по данным эхогистеросальпингоскопии)
- У 60% пациенток со спаечным процессом в малом тазу III – IV степени отмечена проходимость маточных труб с одной или обеих сторон
- У 88,8% пациенток с внутриматочными синехиями II–III степени отсутствие деформации полости матки (по данным гистероскопии)
- Восстановление нормальной структуры эндометрия у всех женщин, прошедших лечение
- При последующем наблюдении в течение года у пациенток с диагнозом «трубно-перитонеальное бесплодие» отмечено наступление беременности и рождение детей в 70% случаев.

Телефон горячей линии +7 (495) 410-66-34 **www.longidaza.ru**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ

Реклама

Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 3/2012

Генеральный директор издательского дома Группы компаний «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
Е. КОНЕВА
(kakoneva@yandex.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, Т.В. ОВСЯННИКОВА, научные редакторы выпуска
Н.Ю. АРБАТСКАЯ, В.Е. БАЛАН, Н.В. ВАРТАПЕТОВА, О.А. ГРОМОВА, И.Ю. ДЕМИДОВА, И.О. МАКАРОВ, С.А. ЛЕВАКОВ, И.Б. МАНУХИН, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, О.А. САПРЫКИНА, И.С. СИДОРОВА, Н.А. ТАТАРОВА, Е.В. УВАРОВА

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА
Журналист
С. ЕВСТАФЬЕВА
Дизайнер
Т. АФОНЬКИН
Фотосъемка
И. ЛУКЬЯНЕНКО
Корректор
Е. САМОЙЛОВА
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

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

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

Тираж: 17 500 тыс. экз.

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

Содержание

Люди. События. Даты

Медицинские новости 2

Коррекция нутритивного статуса беременных

Н.В. КЕРИМКУЛОВА, О.А. ГРОМОВА, Н.В. НИКИФОРОВА, Т.Р. ГРИШИНА, И.В. ГОГОЛЕВА, И.Ю. ТОРШИН, Т.Н. АВАНЕСОВА, К.В. РУДАКОВ

Фармакоэкономический анализ витаминно-минеральных комплексов и препаратов отдельных микронутриентов для нутритивной поддержки беременности 6

Эпилепсия и беременность

В.О. ГЕНЕРАЛОВ, И.А. УШАКОВА, Е.В. ЦАЛАГОВА, Т.Р. САДЫКОВ, Ю.В. КАЗАКОВА

Противосудорожная терапия у женщин с идиопатической эпилепсией. Применение препаратов вальпроевой кислоты при беременности: pro et contra 22

Лечение бесплодия

И.Б. МАНУХИН, А.А. КОЛЕСОВ, Т.В. СИМОНОВА, А.Г. ЧОБАНЯН

Реабилитация репродуктивной функции у больных после оперативных вмешательств на органах малого таза 26

Гормональная контрацепция

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, Н.М. НАЗАРОВА, Е.А. МЕЖЕВИТИНОВА, Е.В. ИВАНОВА, Р.А. САСУНОВА, А.Б. ЛЕТУНОВСКАЯ

Трансдермальная контрацепция: что мы знаем о ее возможностях? (обзор литературы) 30

Гинекологическая эндокринология

Н.А. ТАТАРОВА, Н.П. ГАВРИЛОВА, М.С. АЙРАПЕТЯН, Е.А. ЖИДКОВА

Гормономодулирующая терапия психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств климактерического синдрома 36

Т.В. ОВСЯННИКОВА, И.О. МАКАРОВ, Д.П. КАМИЛОВА, И.А. КУЛИКОВ

Остеопороз: современные принципы диагностики и лечения 40

Медицинский форум

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

Симпозиум «Болевой синдром в практике акушера-гинеколога: современный взгляд на проблему»
Актуальные возможности препарата ОКИ в лечении болевого синдрома различной степени выраженности 46

Пленарное заседание «Проблемы пери- и постменопаузы»
Фармакологические и клинические доказательные аспекты эффективности фитопрепаратов 54

Обучающий семинар «Гормональная контрацепция. Актуальные проблемы – современные решения»
НоваРинг и Чарозетта в гинекологической практике: контрацептивы и их дополнительные лечебные свойства 58

Секционное заседание «Национальные критерии приемлемости методов контрацепции» 68

Литература 74

Медицинские новости

Препарат для лечения бесплодия Перговерис® зарегистрирован в Российской Федерации

Препарат компании «Мерк Сероно» Перговерис® предназначен для лечения пациенток с выраженным дефицитом половых гормонов, препятствующим овуляции в естественном цикле, а также пациенток с субоптимальным ответом на стандартную терапию, проходящих лечение вспомогательными репродуктивными технологиями. Выпуск препарата Перговерис® на рынок Российской Федерации планируется во II квартале 2012 г.

В марте с.г. «Мерк Сероно», подразделение компании «Мерк» (Дармштат, Германия), объявила о получении от Министерства здравоохранения и социального развития России положительного решения в отношении регистрации препарата Перговерис®, представляющего собой комбинацию рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) человека (фоллитропин альфа, рФСГч) и рекомбинантного лютеинизирующего гормона (ЛГ) человека (лутропин альфа, рЛГч).

Перговерис® рекомендован для стимуляции роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и для пациенток с субоптимальным ответом на ранее проводимую контролируемую овариальную стимуляцию (КОС), характеризующимся по крайней мере одним из следующих параметров: небольшим количеством полученных преовуляторных фолликулов/ооцитов (менее 7), применением ФСГ в высоких дозах (≥ 3000 МЕ на 1 цикл) или возрастом пациентки (35 лет и старше) при проведении программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

«Регистрация препарата Перговерис® в России – это часть миссии “Мерк Сероно” по обеспечению доступа к нашим биотехнологическим препаратам пациентов во всем мире, – комментирует Белен ГАРИДЖО (Belen Garijo), руководитель отдела глобальных операций “Мерк Сероно”. – Перговерис® дополнил портфель препаратов для лечения бесплодия, уже представленных на рынке России. Обладая уникальным сочетанием рекомбинантных ЛГ и ФСГ, Перговерис® предоставляет дополнительные возможности при лечении российских пациенток, страдающих гормональной недостаточностью, либо в случае неэффективности других современных видов терапии, что не позволяет обрести женщинам желанную беременность».

Перговерис® – единственный комбинированный биотехнологический препарат, содержащий рекомбинантный ФСГ в дозе 150 МЕ и рекомбинантный ЛГ в дозе 75 МЕ. Фиксированная комбинация позволяет вводить оба лекарственных средства путем одной подкожной инъекции. ЛГ и ФСГ являются гормонами, в норме продуцируемыми гипофизом и играющими важную роль в женской репродуктивной системе. В отсутствие эндогенных ФСГ и ЛГ образование и развитие фолликулов в яичниках, овуляция, а также рост эндометрия для поддержания возможности имплантации оплодотворенных яйцеклеток маловероятны.

Если выраженный дефицит ФСГ и ЛГ является редким нарушением репродуктивной функции, вызванным недостаточностью функции эндокринной системы, субоптимальный, или слабый, овариальный ответ относится к первым признакам возрастных изменений яичников. У пациенток, проходящих экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), частота слабого овариального ответа составляет от 9% до 24%. Субоптимальный ответ может наблюдаться во время первого цикла стандартной КОС, когда не удается получить достаточно зрелые для пункции ооциты. Пациентки, проходящие ЭКО, часто относятся к группе старшего репродуктивного возраста (≥ 35 лет).

По определению Всемирной организации здравоохранения, бесплодие – это отсутствие беременности у женщин детородного возраста в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без применения средств и методов контрацепции. Согласно статистике,

приблизительно 9% пар в мире испытывают проблемы с зачатием ребенка, что в абсолютном выражении представляет около 72 млн пар. На сегодняшний день более 3,75 млн детей во всем мире родились благодаря ВРТ, начиная с момента рождения первого ребенка «из пробирки» в 1978 г.

В России уровень осведомленности о бесплодии и возможных путях его лечения является одним из самых низких в мире, при этом потребность в терапии бесплодия стремительно растет. Помимо разработки и продвижения лекарственных средств для лечения бесплодия различной этиологии, «Мерк Сероно» стремится обеспечить поддержку повышения эффективности лечения бесплодия в России путем внедрения образовательных программ, предоставления научно-исследовательских грантов, поддержки информационных интернет-сайтов, разработки дополнительных методов лечения и улучшения устройств для самостоятельного введения препаратов пациентами.

Источник: пресс-релиз компании «Мерк Сероно»

Компания «Фирн М» разработала новый препарат Вагиферон®, суппозитории вагинальные

Препарат Вагиферон®, суппозитории вагинальные предназначен для лечения больных с инфекционно-воспалительными и дисбиотическими заболеваниями влагалища. В состав препарата Вагиферон® входят интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (не менее 50 000МЕ), метронидазол, флуконазол.

Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный обладает противовирусными, иммуномодулирующими свойствами.

Флуконазол – производное триазола – оказывает высокоспецифическое противогрибковое действие, ингибируя активность грибковых ферментов, зависимых от цитохрома Р450 и участвующих в синтезе клеточной стенки грибов. Эффективен при инфекциях, вызванных грибками рода Candida albicans, C. tropicalis и C. parapsilosis, Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp., а также при инфекциях, вызванных возбудителями Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum.

Метронидазол при местном применении хорошо проникает в ткани и жидкости организма, оказывает противопротозойное (трихомонацидное), антибактериальное действие. Он активен в отношении Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, анаэробных грамотрицательных бактерий Fusobacterium spp., Veilonella spp., Prevotella spp., анаэробных грамположительных палочек Clostridium spp., Eubacterium spp., анаэробных грамположительных кокков Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

Препарат Вагиферон®, суппозитории вагинальные рекомендован при бактериальных (неспецифических) вагинитах; вагинитах, вызванных смешанной инфекцией (трихомонады, гарденереллы, дрожжеподобные грибы, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, микоплазма, уреаплазма) в составе комплексной терапии. Применяется интравагинально курсом по 1 суппозиторию вечером (перед сном) в течение 10 дней.

Клинические исследования с участием 200 пациенток репродуктивного возраста от 18 до 45 лет, проведенные на базе четырех исследовательских центров (ФГБУ «Научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, МУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Иваново, НУЗ «Отделенческая больница на ст. Иваново» СЖД ОАО «РЖД», МУЗ «Городская поликлиника № 202» г. Москвы), доказали высокую лечебную эффективность, хорошую переносимость препарата Вагиферон®, суппозитории вагинальные.

Источник: пресс-релиз компании «Фирн М»

Медицинские новости

Компании «Амджен» и «ГлаксоСмитКляйн» выводят на российский рынок инновационный препарат для лечения постменопаузального остеопороза

Компании «Амджен» и «ГлаксоСмитКляйн» объявили о выводе на российский рынок инновационного препарата Пролиа®/PROLIA® (деносумаб), предназначенного для лечения постменопаузального остеопороза у женщин с повышенным риском переломов костей. Деносумаб позволяет значительно снизить вероятность новых позвоночных, внепозвоночных переломов и переломов шейки бедра. Препарат вводится пациентам подкожно один раз в полгода.

Деносумаб – первый и единственный препарат для лечения остеопороза, селективно связывающий регулятор образования остеокластов лиганд RANK (рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В). Блокируя активность лиганда RANK, деносумаб снижает скорость разрушения костной ткани и способствует повышению минеральной плотности кости. Препарат зарегистрирован более чем в 50 странах, в том числе в США и странах ЕС.

Остеопороз – широко распространенное заболевание, характеризующееся снижением плотности и изменением структуры костной ткани, что повышает риск переломов. На сегодняшний день в нашей стране этот диагноз установлен у более 14 млн пациентов. Распространенность заболевания продолжает расти, что объясняется старением населения, так как остеопороз развивается в основном у людей старшего возраста. Ожидается, что к 2020 г. численность россиян старше 50 лет достигнет 48 млн человек, а число больных остеопорозом вырастет примерно на треть. «По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз занимает 4-е место по распространенности хронических заболеваний среди взрослого населения, – говорит главный эндокринолог Московской области, д. м. н., профессор А.В. ДРЕВАЛЬ. – Решить проблему остеопороза можно только путем ранней диагностики заболевания и своевременно назначенной терапии, направленной на повышение минеральной плотности костной ткани».

Наибольшую опасность остеопороз представляет для женщин в постменопаузальном периоде, когда гормональная перестройка организма приводит к понижению уровня эстрогенов в крови. Дефицит этих стероидных гормонов повышает секрецию лиганда RANK, стимулирующего, в свою очередь, активность остеокластов – клеток, разрушающих костную ткань. В результате этого снижается минеральная плотность костей. Уникальное действие деносумаба заключается в имитации естественного механизма защиты кости: связываясь с лигандом RANK, препарат снижает образование и активность остеокластов. «Результаты исследования FREEDOM, а также 5-летний клинический опыт применения деносумаба у женщин с постменопаузальным остеопорозом подтвердили эффективность и безопасность препарата, – комментирует руководитель отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ "Эндокринологический научный центр" Минздравсоцразвития России, д. м. н., профессор Л.Я. РОЖИНСКАЯ. – При длительной терапии наблюдалось значимое снижение риска переломов во всех отделах скелета. На фоне терапии отмечено повышение минеральной плотности как трабекулярной, так и кортикальной костной ткани».

«Одной из основных проблем в лечении остеопороза является то, что некоторые пациенты зачастую не соблюдают режим назначенной терапии. Это сводит на нет все усилия врачей, – говорит заведующая лабораторией остеопороза НИИ ревматологии РАМН, д. м. н. Н.В. ТОРОПЦОВА. – Одно из преимуществ деносумаба заключается в удобстве его применения – препарат назначают один раз в полгода в виде подкожной инъекции. Результаты проведенных исследований показали, что 77% пациентов с остеопорозом предпочитают подкожное введение препарата один раз в 6 месяцев еженедельному однократному приему таблеток».

Источник: пресс-релиз компании «Амджен»

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru

Только НОВИНКИ

Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств

Ежедневное обновление

Без регистрации

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки

Подарки и СКИДКИ покупателям

Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

Фармакоэкономический анализ витаминно-минеральных комплексов и препаратов отдельных микронутриентов для нутритивной поддержки беременности

[1] ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Иваново

[2] Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, г. Москва

[3] МБУЗ «Родильный дом № 4», г. Иваново

[4] Вычислительный центр Российской академии наук им. А.А. Дородницына, г. Москва

К. м. н. Н.В. КЕРИМКУЛОВА[1], д. м. н., проф. О.А. ГРОМОВА[1, 2], Н.В. НИКИФОРОВА[3], д. м. н. Т.Р. ГРИШИНА[1], к. м. н. И.В. ГОГОЛЕВА[1], к. ф.-м. н., к. х. н. И.Ю. ТОРШИН[4], Т.Н. АВАНЕСОВА[4], д. ф.-м. н., чл.-корр. РАН К.В. РУДАКОВ[4]

Современная нутритивная поддержка беременности – многокомпонентная программа коррекции диеты, учитывающая индивидуальные особенности женщин. Адекватная обеспеченность микронутриентами во время беременности является одним из важнейших направлений профилактики пороков развития, макросомии, гестационного диабета и других патологий беременности. В настоящее время в России зарегистрировано несколько десятков витаминно-минеральных комплексов (ВМК) и биологически активных добавок к питанию с микронутриентами (БАДМ), разрешенных для использования во время беременности. Эти препараты значительно различаются по фармакологическому составу и стоимости. Фармакоэкономический анализ ВМК необходим для выбора оптимального, то есть наиболее приемлемого по цене и качеству, курса нутритивной поддержки беременности. Существенной проблемой при проведении фармакоэкономических анализов является количественная оценка «качества» препарата, что чрезвычайно важно для анализа соответствий между ценой и качеством фармакологических препаратов. В настоящей работе сформулированы способы расчета количественных оценок фармакологического состава ВМК по нормам потребления и проведен фармакоэкономический анализ препаратов ВМК, разрешенных Минздравсоцразвития и Росздравнадзором для употребления во время беременности. На основании оценки фармакологического качества и данных о ценах на ВМК для беременных по 12 городам России выделены ценовые категории препаратов, проведены оценка стоимости нутритивной поддержки беременности и анализ имеющихся препаратов в осях «цена – фармакологическое качество». Показаны перспективы использования сочетанной нутритивной поддержки в рамках индивидуализированного ведения беременных.

Введение

На фоне неуклонного роста осложнений беременности в России возрастает частота врожденных пороков развития (данные Росстата на 2010 г. [1]). Педиатры активно указывают на ухудшение качества здоровья новорожденных и детей, равно как и на постоянный рост детской инвалидности. Правительство России, обеспокоенное ухудшающейся ситуацией с микронутриентами и угрожающей существованию страны демографической ситуацией, принимает постановление № 1119 о необходимости коррекции дефицита йода и других микронутриентов (приказ МЗСР РФ № 444 от 14.12.1999) [2]. Необходимость и своевременность этого документа очевидны. Они обусловлены нарастающей год от года проблемой гипоэлементозов (дефицит йода, магния, железа и др.), а также повсеместным распространением гиповитаминозов (дефицит витамина D, фолатов, пиридоксина и т.д.) [3–5]. Основная причина гипоэлементозов и гиповитаминозов – неполноценное питание. В качестве примера приведем данные по питанию беременных в Рязанской области, опубликованные в государственном докладе Роспотребнадзора за 2009 год: «…для населения Рязан-

ской области характерна углеводистая модель питания с высоким содержанием насыщенных жирных кислот и недостатком белков животного происхождения. Такое нерациональное питание, злоупотребление хлебобулочными изделиями, картофелем, естественно, отражается на состоянии здоровья и приводит к росту алиментарнозависимых неинфекционных заболеваний» [6]. Сходный с Рязанской областью статус питания населения (в том числе у беременных) отмечен по меньшей мере в двадцати областях Центральной России.

Тем не менее в среде акушеров-гинекологов чрезвычайно активно и агрессивно распространяются антинаучные «агитки» о вреде физиологических доз витаминов, о бесполезности препаратов органического магния, о «всемогуществе» одной только фолиевой кислоты, об «отмене витаминов в развитых странах» и т.п., несмотря на неоспоримые данные фундаментальных исследований и доказательной медицины [7, 8].

Формирование плода, нормальное протекание беременности невозможны в условиях недостатка витаминов и микроэлементов. Проведенные нами ранее систематические анализы десятков тысяч публикаций по микронутриентам убедительно показали, что дефицит микронутриентов повышает риск пороков развития, макросомии плода и вносит значимый вклад в этиологию многочисленных патологий беременности [9]. Например, дефицит фолатов, витамина B_{12} и других витаминов группы В, магния, хрома, цинка и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на фоне избытка углеводов и насыщенных жиров провоцирует развитие у матери ожирения и диабета – наиважнейших факторов риска макросомии (рис. 1).

Еще один систематический анализ фундаментальных, экспериментальных и клинических исследований показал, что на риск врожденных пороков развития (ВПР) у плода влияет не только дефицит фолатов и витамина Е, но и практически всех известных витаминов [9]. Вырисовывается довольно сложная картина взаимосвязей между дефицитом определенных витаминов и тем или иным ВПР (рис. 2). Из имеющихся данных следует, что нехватка, например, рибофлавина оказывает не менее значимое влияние на различные аспекты развития эмбриона и плода, чем дефицит фолатов или витамина Е. Дефицит тиамина (B_1), рибофлавина (B_2), ниацина (B_3, PP), пиридоксина (B_6), миоинозитола (B_8), фолатов (B_9) и цианокобаламина (B_{12}) нарушает процессы роста тканей и отрицательно сказывается на развитии плода (рис. 2).

Помимо восполнения дефицита витаминов и микроэлементов в последние пять лет признана обязательной нутритивная поддержка беременных и восполнение дефицита омега-3-ПНЖК. Баланс жиров играет едва ли не ключевую роль в сердечно-сосудистом здоровье беременной женщины и развитии мозга плода. В частности, докозагексаеновая омега-3-ПНЖК (ДГК) обладает рядом уникальных свойств, не только благоприятных для сердечно-сосудистой системы, но также важных для нормального

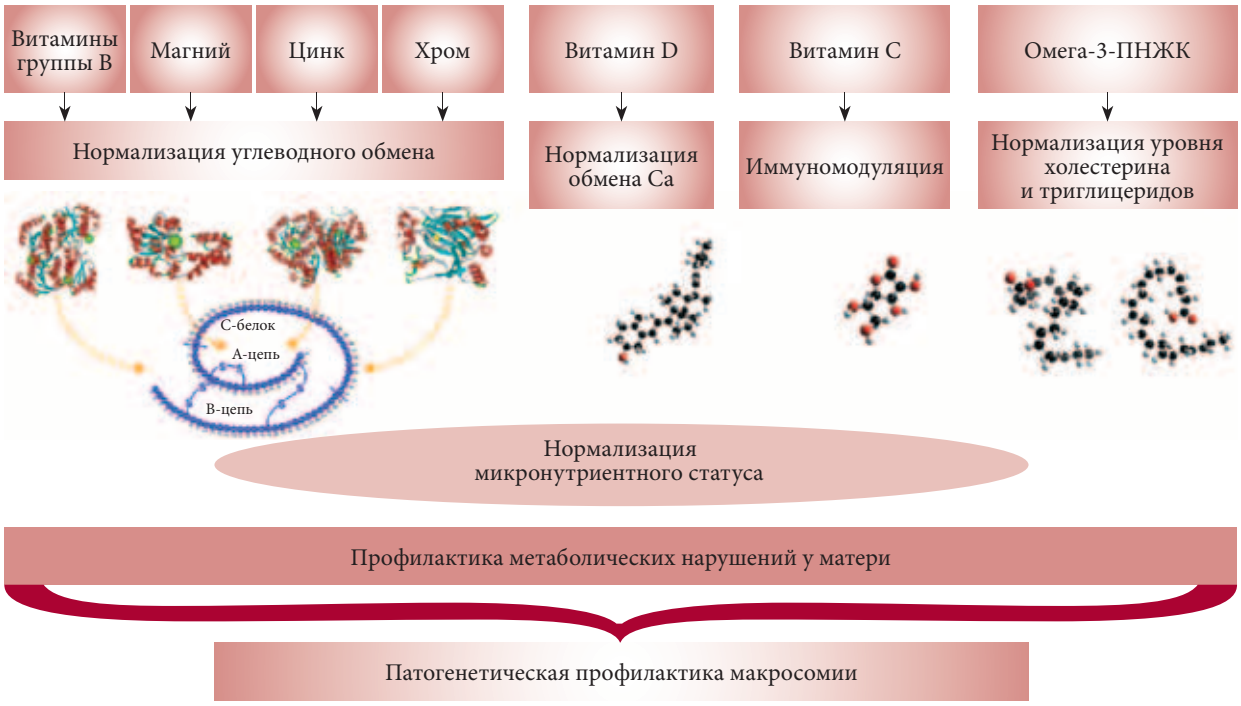


Рис. 1. Микронутриенты, метаболические нарушения и макросомия

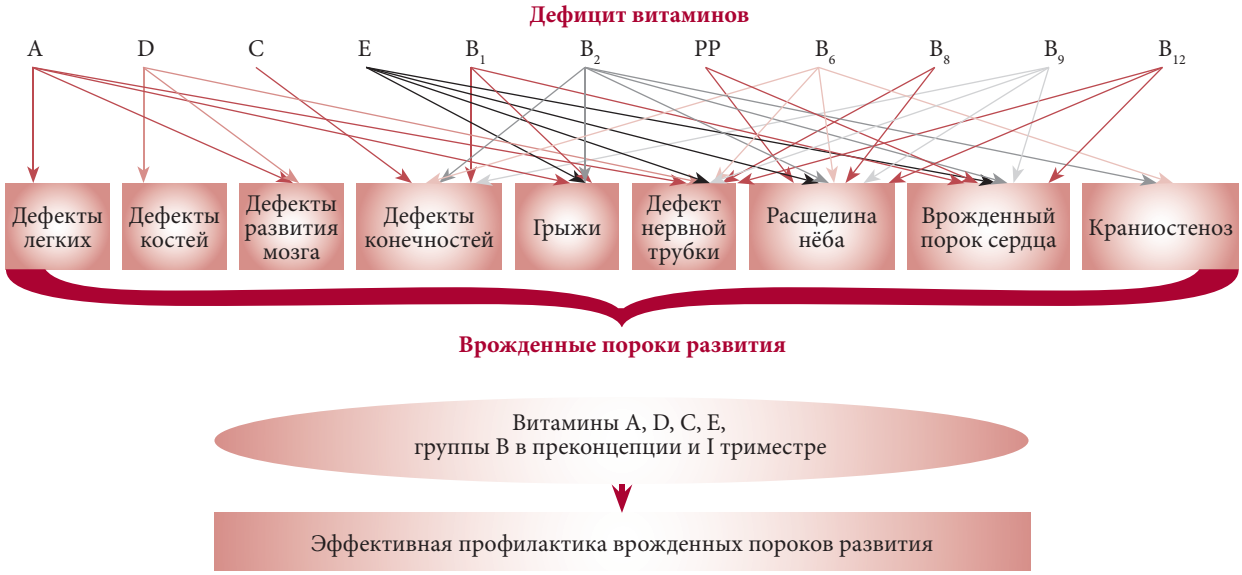


Рис. 2. Связь между дефицитом витаминов и пороками развития плода

внутриутробного и перинатального развития (прежде всего, развития мозга плода). Антиапоптотический, сосудорасширяющий и антиоксидантный эффекты ДГК, известные из физиологических исследований, подтверждаются данными доказательной медицины [10].

Таким образом, существует крайняя необходимость в поливитаминной микронутриентной поддержке беременности у российских женщин. Общеизвестно, что рекомендуемое в РФ потребление витаминов и микроэлементов законодательно закреплено нормами Росздравнадзора. Компенсация дефицита витаминов имеет экономическую выгоду, так как затраты на проведение таковой значительно ниже, чем затраты на компенсацию последствий гиповитаминозов. Расходы здравоохранения на устранение проблем, вызванных ВПР, гестационным диабетом, макросомией, на порядки выше, чем затраты на нутритивную поддержку в течение всей беременности витаминно-минеральными комплексами (ВМК), йодом, магнием и омега-3-ПНЖК. Например, специальная комиссия Европарламента (2010) рассматривала вопрос о влиянии дефицита витамина D на состояние здоровья европейцев [11]. Анализ показал, что заболевания, связанные с дефицитом витамина D, обходятся Евросоюзу не менее чем в 187 млн евро/год. Результа-

*Таблица 1. Количество и частота различных групп врожденных пороков развития (ВПР), в том числе дефектов нервной трубки (ДНТ), в группах женщин, принимавших и не принимавших поливитамины**

Категории ВПР	С поливитамином (n = 2471)		Без поливитамина (n = 2391)		Относительный риск (с доверительным интервалом 95%)
	абс.	%	абс.	%	
ДНТ	0	0	6	0,251	0,07 (0,04; 0,13)
Ротолицевые расщелины	4	0,162	5	0,209	0,77 (0,22; 2,69)
Сердечно-сосудистые ВПР	10	0,405	20	0,836	0,42 (0,19; 0,98)
ВПР мочевыводящих путей	2	0,081	9	0,376	0,21 (0,05; 0,95)
Дефекты развития конечностей	1	0,040	5	0,209	0,19 (0,03; 1,18)
Врожденный пилоростеноз	2	0,081	8	0,334	0,24 (0,05; 1,14)
Другие	22	0,890	32	1,338	0,68 (0,37; 1,10)
Множественные ВПР	10	0,405	12	0,502	0,81 (0,36; 1,26)
Всего	51	2,064	97	4,057	0,53 (0,35; 0,70)

n – количество пациенток в группе.

* По данным [12].

том работы комиссии стало учреждение новой исследовательской программы EURECA (EURopean micronutrients RECommendations Aligned – Согласованные европейские рекомендации по микронутриентам), которая, в частности, должна предложить наилучшую практику использования биомаркеров обеспеченности витамином D_3 с целью индивидуализированной компенсации дефицита этого витамина.

Следует отметить, что профилактика ВПР намного более эффективна при использовании фолиевой кислоты в комплексе с другими витаминами, чем при использовании монопрепаратов фолиевой кислоты. По данным крупного исследования (исходы более 5000 беременностей), прием монопрепаратов фолиевой кислоты способствовал снижению риска ВПР на 70%, в то время как использование поливитаминных комплексов с фолиевой кислотой снижало риск ВПР на 90% [12, 13]. При этом затраты на профилактику ВПР с использованием поливитаминных ВМК в сотни раз меньше, чем на прерывание беременности и тем более на хирургическое устранение ВПР у ребенка (табл. 1, 2) [12, 13].

В настоящее время в Российской Федерации разрешены для использования во время беременности несколько десятков препаратов ВМК и биологически активных добавок к питанию с микронутриентами (БАДМ). Чтобы выбрать оптимальный курс нутритивной поддержки беременности (наиболее приемлемый с точки зрения соотношения «цена/качество» и оптимального расхода госбюджетных средств, выделенных роддому), необходимо провести фармакоэкономический анализ. Нередко в названиях таких исследований употребляется слово «фармакоэкономика», однако в действительности подразумевается лишь экономика. Иначе говоря, авторы не всегда учитывают реальную фармакологическую составляющую фармакоэкономического анализа, в результате вместо тридцати эссенциальных микронутриентов назначаются всего 2 или 3 (фолиевая кислота, йод, витамин Е). Во многом это обстоятельство объясняется отсутствием унифицированных показателей качества фармакологических препаратов на микронутриентной основе.

Действительно, к настоящему времени в фармакоэкономике еще не выработано универсальных критериев для количественной оценки качественных характеристик препаратов [14]. Очевидно, что активно применяемый фирмами-производителями в их ценовой политике принцип «чем дороже, тем лучше» не отражает реального, то есть фармакологического, качества препарата. Для количественной оценки маркетинговых показателей препаратов, разрешенных к свободной продаже, используется информационный спрос на лекарство, или индекс Вышковского. Этот показатель рассчитывается как отношение количества запросов к описанию определенного бренда к общему числу запросов ко всем брендам в системе RLSNET за определенный срок [15]. Индикатор отражает исключительно маркетинговую политику компании-производителя и не может быть использован для оценки фармакологического качества препаратов.

В настоящей работе сформулированы способы расчета количественных оценок фармакологического состава ВМК по нормам

> Для подавляющего большинства беременных индивидуализированное назначение ВМК означает назначение «базового» ВМК в комбинации с препаратами отдельных микронутриентов. Этот подход представляет собой оптимальное сочетание простоты и невысокой стоимости с эффективностью.

Таблица 2. Фармакоэкономическое сравнение различных способов профилактики и лечения дефектов нервной трубки плода (цены на 1998 г.)*

Профилактика	Подход	Эффективность, %	Стоимость, долл. США	Результат
Первичная	Прием поливитаминов в предгравидарном периоде и I триместре	90	50	Действительная профилактика
	Прием фолиевой кислоты в предгравидарном периоде и I триместре	70	5	
Вторичная	Пренатальный анализ на альфа-фетопротеин (АФП) + ультразвуковое исследование	8	500#	Прерывание беременности
Третичная	Хирургическая коррекция у ребенка в разные периоды жизни	Полное устранение порока достигается не всегда	Крайне высока (от 12 000 долл. США)	Функционально-косметический

Включая прерывание беременности.

* По данным [12, 13].

потребления и проведен фармакоэкономический анализ препаратов ВМК, разрешенных Минздравсоцразвития и Росздравнадзором для употребления во время беременности. На основании оценки фармакологического качества и данных о ценах ВМК для беременных по 12 городам России сформулированы ценовые категории препаратов, проведены оценка стоимости нутритивной поддержки беременности, анализ имеющихся препаратов в осях «цена – фармакологическое качество». Показаны перспективы использования сочетанной нутритивной поддержки в рамках индивидуализированного ведения беременных.

Материалы и методы

Ниже рассматриваются препараты, анализ которых был проведен в настоящем исследовании, исходные источники информации о ценах на препараты, данные о фармакологическом составе препаратов, способы оценки фармакологического состава ВМК и препаратов, приведены методы анализа статистической значимости и кластеризации препаратов.

Препараты, анализируемые в настоящем исследовании

Были изучены фармакологический состав и ценовые показатели препаратов, разрешенных в России для использования во время беременности (табл. 3). В исследование были включены препараты, которые можно свободно приобрести в аптеках 12 городов России: Екатеринбурга, Иванова, Казани, Краснодара, Красноярска, Москвы, Нижнего Новгорода, Новосибирска, Ростова-на-Дону, Санкт-Петербурга, Уфы, Хабаровска. Список городов был сформирован

Таблица 3. Препараты ВМК для беременных, рассматриваемые в исследовании

Препарат	Сокращенное название	Производство
Витаминно-минеральные комплексы		
Алфавит Мамино Здоровье № 60	Алфавит	отечественный
Биомакс № 30	Биомакс	отечественный
Витрум Пренатал № 100	Витрум Пренатал	зарубежный
Витрум Пренатал Форте № 100	Витрум Пренатал Форте	зарубежный
Компливит Мама № 30	Компливит Мама	отечественный
Компливит Триместрум 1 триместр № 30	Компливит Триместрум 1	отечественный
Компливит Триместрум 2 триместр № 30	Компливит Триместрум 2	отечественный
Компливит Триместрум 3 триместр № 30	Компливит Триместрум 3	отечественный
Мульти-Табс Перинатал № 60	Мультитабс	зарубежный
Наталбен № 30	Наталбен	зарубежный
Супрадин № 30	Супрадин	зарубежный
Фемибион Наталкер I № 30 (Femibion Natalcare I, планирующим беременность и до 12 нед.)	Фемибион I	зарубежный
Фемибион Наталкер II № 30 + 30 (Femibion Natalcare II с 13 нед. до конца беременности)	Фемибион II	зарубежный
Центрум Матерна ДГК от А до Цинка № 30 + 30	Центрум Матерна	зарубежный
Элевит Пронаталь № 100	Элевит	зарубежный
Препараты отдельных микронутриентов		
Мульти-Табс Перинатал Омега 3 (капс. 444 мг) № 60	Мультитабс омега 3	зарубежный
Омегамама № 30	Омегамама	отечественный
Фолиевая кислота № 50	Фолиевая к-та	отечественный
9 месяцев Фолиевая кислота № 30	Фолиевая кислота 9 месяцев	отечественный
Фолио (Folio, фолиевая кислота и йод) № 150	Фолио	зарубежный

по принципу включения основных мегаполисов и областных центров, расположенных в различных географических регионах России.

Информация о ценах на препараты

Был проведен телефонный опрос случайно выбранных аптек в 12 городах России (не менее 10 аптек в каждом городе). В качестве дополнительной информации использовались интернет-ресурсы, представленные в таблице 4. На основании информации о ценах на одну упаковку препарата была рассчитана стоимость суточной дозы данного препарата.

Данные о фармакологическом составе препаратов

Эта информация была почерпнута из справочника «Регистр лекарственных средств России» (РЛС), справочника «Видаль» (2012), листков-вкладышей в упаковки исследуемых препаратов и на интернет-сайтах компаний-производителей.

Оценка фармакологического состава препаратов

Очевидно, что количественная оценка «фармакологического качества» препаратов – весьма сложная задача современной фармакологии, экспериментальной и клинической медицины. Многочисленные фармакокинетические и фармакодинамические факторы (биоусвояемость, стабильность, время полувыведения и др.) вносят свой вклад в «качество» того или иного препарата. О достоверной количественной оценке клинической эффективности и степени выраженности побочных эффектов и говорить не приходится – доказательная медицина как научная дисциплина находится только в начальной стадии становления, и не существует универсальных и точных критериев оценки качества и достоверности [7].

Применительно к ВМК данная задача представляется несколько упрощенной, что объясняется рядом причин:

- витамины и микроэлементы являются общеизвестными эссенциальными микронутриентами, то есть принципиально необходимы для жизнедеятельности организма;
- Росздравнадзором установлены рекомендуемые суточные потребности (РСП) и верхние допустимые уровни потребления в сутки (ВДУП) для каждого эссенциального микронутриента [16];
- ВМК – многокомпонентные препараты, содержащие множество действующих начал (микронутриентов), поэтому возможна оценка любого ВМК по количеству и качеству входящих в него субстанций витаминов и микроэлементов.

Оценка фармакологического состава ВМК основана на следующих принципах:

1. Содержание микронутриента не должно превышать ВДУП. Превышение ВДУП по тому или иному компоненту снижает качество ВМК по данному компоненту (иначе говоря, препарат «штрафуется» за превышение ВДУП).
2. Препарат должен обеспечивать потребность в микронутриенте (РСП). Чем ближе содержание компонента к 100% РСП, тем выше качество ВМК.
3. Все эссенциальные микронутриенты (12 витаминов, 15 микроэлементов, омега-3-ПНЖК, рутин, лютеин) одинаково важны для поддержания физиологических процессов в организме. Отсутствие в препарате любого из эссенциальных микронутриентов снижает качество препарата.
4. Необходимо учитывать биодоступность каждого компонента в конкретном препарате ВМК. Низкая биодоступность снижает качество ВМК.

Кроме того, обязательно принимается показатель биодоступности использованных фармакологических субстанций витаминов, макро- и микроэлементов («минералов»).

С целью количественной оценки фармакологического состава ВМК целесообразно использование показателя *σ(РСП)*, который рассчитывался по формуле:

Таблица 4. Интернет-источники, использовавшиеся в исследовании для получения информации по ценам на препараты

Город	Интернет-ресурс
Екатеринбург	www.ekburg.ru
Иваново	http://ivanovo.lekarstva.pro
Казань	http://apteka.rin.ru
Краснодар	www.krasnodar.apteki.su
Красноярск	http://razbolit.ru
Москва	www.pharmindex.ru
Нижний Новгород	http://nn.aptekari.com
Новосибирск	http://lek.nsk.ru
Ростов-на-Дону	http://rostov.lekarstva.pro
Санкт-Петербург	www.ascorbin.ru, www.003apteka.ru
Уфа	http://medtorg02.ru
Хабаровск	http://habarovsk.lekarstva.pro

$$\sigma(РСП) = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} \beta_j \cdot \sigma_{РСП}(j),$$ где

n – число эссенциальных микронутриентов (в настоящей работе принято $n = 25$), β_j – оценка биодоступности фармакологической субстанции, использованной в данном препарате для j-го компонента. $\sigma_{РСП}(j)$ – оценка соответствия количественного содержания j-го компонента нормам (РСП и ВДУП) – вычисляется следующим образом на основании весового содержания m_j j-го компонента в препарате:

$$\sigma_{РСП}(j) = \begin{cases} \dfrac{m_j}{РСП_j}, \text{ если } m_j \le РСП_j \\ 1 - \left(\dfrac{m_j}{РСП_j}\right)^{\alpha}, \text{ если } m_j > РСП_j \end{cases}$$

Из формулы видно, что $\sigma_{РСП}(j)$ может принимать отрицательные значения, если содержание компонента превышает ВДУП. Это вполне логично, так как гипердозы отдельных витаминов могут повышать риск тератогении. Параметр α описывает, насколько сильно «штрафуются» компоненты при превышении верхней допустимой дозировки; $\alpha = 1$ со-

ответствует пропорциональной (линейной) схеме штрафа, а α = 2 – квадратичной, при которой нахождение m_j в диапазоне между РСП и ВДУП штрафуется меньше, чем при превышении ВДУП. При расчете $\sigma_{РСП}$ (j) использовались нормы микронутриентов, установленные для беременных [17]. В данной работе была использована квадратичная система штрафов.

Оценка приемлемости препарата для индивидуализированной микронутриентной коррекции

Помимо соответствия фармакологического состава препарата ВМК нормам РСП и ВДУП следует учитывать и то, что диета, при которой беременная принимает ВМК, сама по себе содержит некоторые количества микронутриентов. Несмотря на широкую распространенность гиповитаминозов среди россиянок [3], потребляемые ими продукты питания все же покрывают некоторую долю РСП по каждому эссенциальному микронутриенту. Кроме того, определенные группы беременных могут испытывать повышенную (или, наоборот, пониженную) потребность в отдельных микронутриентах (йод, железо, магний, биотин, витамин B_{12} и др.).

Конечно, идеальным вариантом являлось бы приготовление витаминно-минеральной рецептуры, полностью индивидуализированной по каждому микронутриенту для конкретной беременной на основании диетарного опросника и измерений уровней микронутриентов в крови и в моче пациентки. Не вызывает сомнения и то, что подобная процедура весьма трудоемка, дорогостояща и может быть применена только в отдельных случаях. Для подавляющего большинства беременных индивидуализированное назначение ВМК означает назначение «базового» ВМК в комбинации с препаратами отдельных микронутриентов. Этот подход представляет собой оптимальное сочетание простоты и невысокой стоимости с эффективностью.

Для оценки фармакологического состава препаратов ВМК, отражающего приемлемость данного препарата, в программах индивидуализированной микронутриентной коррекции используется показатель $\pi_{об}$, учитывающий популяционные данные по обеспеченности населения отдельными микронутриентами, и его упрощенный вариант π_{50}. В основе оценки $\pi_{об}$ лежат следующие нутрициологические постулаты, схожие с постулатами для оценки $\sigma(РСП)$:

1. Диета большинства людей покрывает определенную долю РСП по всем микронутриентам. Препарат должен обеспечивать именно недостающую часть РСП.
2. Превышение РСП (и тем более ВДУП) по тому или иному микронутриенту снижает качество ВМК с точки зрения персонализации (избыточный компонент нельзя удалить).
3. Отсутствие микронутриента в препарате все же позволяет индивидуализированное по данному компоненту назначение (недостающий компонент можно добавить).

С учетом положений 1–3 была разработана следующая формула для количественной оценки приемлемости препарата для индивидуализированной микронутриентной коррекции:

$$\pi_{об} = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n}\delta_{РСП}\ (j), \text{ где}$$

n – число эссенциальных микронутриентов, а $\delta_{РСП}(j)$ – оценка соответствия количественного содержания j-го компонента нормам РСП и обеспеченности населения j-м микронутриентом. $\delta_{РСП}\ (j)$ вычисляется на основании весового содержания m_j j-го компонента в препарате и $o_{РСП}(j)$ – средней по популяции диетарной обеспеченности j-м микронутриентом относительно РСП ($o_{РСП}(j) = o(j)/РСП_j$, $o(j)$ – обеспеченность в мг) следующим образом:

$$\delta_{РСП}(j) = \begin{cases} o_{РСП}(j) + (1 - o_{РСП}(j)) \cdot \dfrac{m_j}{РСП_j - o(j)}, \text{ если } m_j + o(j) \le РСП_j \\ 1 - \dfrac{m_j}{ВДУП_j}, \text{ если } m_j + o(j) > РСП_j \end{cases}$$

Формула для $\delta_{РСП}\ (j)$ подразумевает, что $\delta_{РСП}\ (j)$ максимально и равно единице при $m_j + o(j) = РСП_j$ (положение 1), равно нулю при $m_j = ВДУП_j$ и меньше нуля при $m_j > ВДУП_j$ (положение 2) и равно диетарной обеспеченности $o_{РСП}(j)$ при $m_j = 0$ (положение 3).

Очевидно, что оценка препаратов по $\pi_{об}$ будет меняться в зависимости от реальной обеспеченности конкретной популяционной выборки или индивидуального пациента по каждому микронутриенту. Для оценочных расчетов мы предлагаем использование упрощенного показателя π_{50}, в котором принимается, что средняя диетарная обеспеченность по каждому микронутриенту составляет 50% (то есть $o_{РСП}(j) = 0{,}5$ для любого j):

$$\pi_{50} = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n}\begin{cases} 0{,}5 + \dfrac{m_j}{РСП_j}, & m_j \le 0{,}5РСП_j \\ 1 - \dfrac{m_j}{ВДУП_j}, & \text{если } m_j > 0{,}5РСП_j \end{cases}$$

Предположение о том, что средняя обеспеченность любым микронутриентом составляет 50%, основано на том, что у россиянок репродуктивного возраста отмечаются полигиповитаминоз и полидисмикроэлементоз или сочетанные дефициты многих микронутриентов. При этом относительная обеспеченность отдельными микронутриентами (то есть значение $o_{РСП}(j)$) находится в диапазоне от 20–30% до 70–80% (в среднем по всем микронутриентам составляет 50%). Таким образом, значение $\pi_{об}$, которое вычисляется усреднением значений $\delta_{РСП}\ (j)$ по всем микронутриентам, можно приближенно оценить как π_{50}.

Анализ статистической значимости

Статистическая обработка данных проводилась в программе электронных таблиц MS Excel и

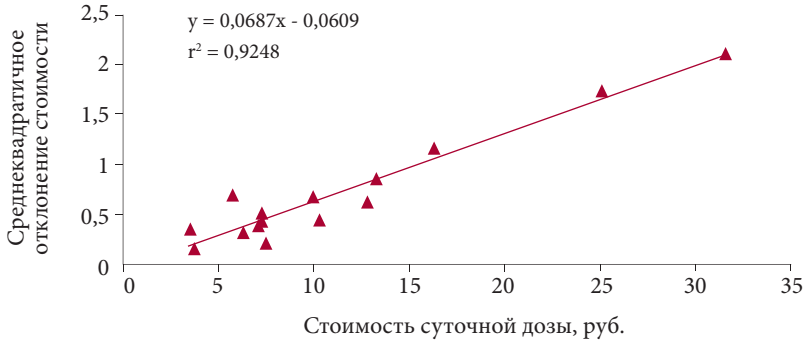
специальных компьютерных программах, разработанных авторами. Статистическая значимость исследуемых ассоциаций между значениями параметров оценивалась посредством гетероскедастического двустороннего t-теста Стьюдента, точного теста Фишера и других статистических тестов. Следует отметить, что, несмотря на различия в величине показателей статистической значимости (значение P), получаемых при применении различных статистических тестов, использованные статистические тесты давали практически одинаковый порядок статистической значимости исследованных различий.

Результаты

Прежде чем приступить к детальному обсуждению результатов настоящего фармакоэкономического анализа, мы провели анализ корреляции между стоимостью препаратов и среднеквадратичными отклонениями стоимости (рис. 3). Этот анализ необходим для подтверждения предположения, что ценовая политика по всем исследованным препаратам была сравнимой и определялась конкуренцией цен на рынке, а не искусственным завышением/сдерживанием цен конкретным производителем. Иначе говоря, необходимо было выявить и исключить из дальнейшего анализа такие ситуации, как «стоимость препарата А в городе В составляет 1 руб., а в городе С – 10 руб.».

Анализ корреляции между стоимостью препаратов и среднеквадратичными отклонениями стоимости показал, что колебания в стоимости препаратов прямо пропорциональны стоимости: то есть чем выше стоимость ВМК, тем больше и разброс цен на данный ВМК (рис. 3). Отклонения от корреляции (например, существование точек с необычно большими или необычно малыми колебаниями цены) указывал бы на целенаправленную ценовую политику на уровне компании или региона. Отсутствие таких точек-исключений показывает, что колебания цен на препараты отражают текущую ценовую конъюнктуру рынка.

Анализ статистических различий между стоимостью различных ВМК для беременных с последующим анализом метрических сгущений позволил выделить четыре ценовые группы препаратов (рис. 4): «бюджетные» (средняя стоимость суточной дозы менее 5 руб.), «эконом-1» (5–10 руб/сут), «эконом-2» (10–15 руб/сут) и препараты, позиционируемые как



Приведены результаты линейной регрессии (значение квадрата коэффициента корреляции и значения параметров уравнения регрессии).

Рис. 3. Корреляция между стоимостью препаратов ВМК и среднеквадратичными отклонениями стоимости препаратов по 12 городам России

«премиум» (более 20 руб/сут). Рассмотрим более подробно эти ценовые категории препаратов ВМК и особенности фармакологического состава препаратов этих ценовых категорий.

Категория «бюджетных» препаратов представлена отечественными препаратами ВМК для беременных Биомакс и Компливит Мама. Стоимость нутритивной коррекции этими препаратами не превышает 4,5 руб/сут. Оба препарата не содержат избыточных доз витаминов и минералов; содержат рутин, который укрепляет стенки сосудов и наряду с таким компонентом, как витамин С, повышает резистентность к острым респираторным заболеваниям (ОРЗ). В обоих препаратах отсутствуют микронутриенты биотин, йод, хром, марганец и селен.

Категорию «эконом-1» образуют отечественные препараты Компливит Триместрум 1, 2, 3 и зарубежные препараты Витрум Пренатал, Витрум Пренатал Форте и Мультитабс. Стоимость суточной дозы этих препаратов колеблется от 5 до 9 руб/сут. Следует отметить: количественный состав препаратов этой группы сильно варьирует. Например, препараты линейки Компливит Триместрум разработаны с учетом изменений в потребности в микронутриентах по триместрам беременности [19]. При этом дозировка микронутриентов в этих препаратах рассчитана исходя из предположения, что не менее 25% РСП по микронутриентам поступит в составе потребляемого беременной суточного рациона. А в препарате Витрум Пренатал содержание витамина А превышает ВДУП (3000 МЕ/сут) на 1000 МЕ/сут.

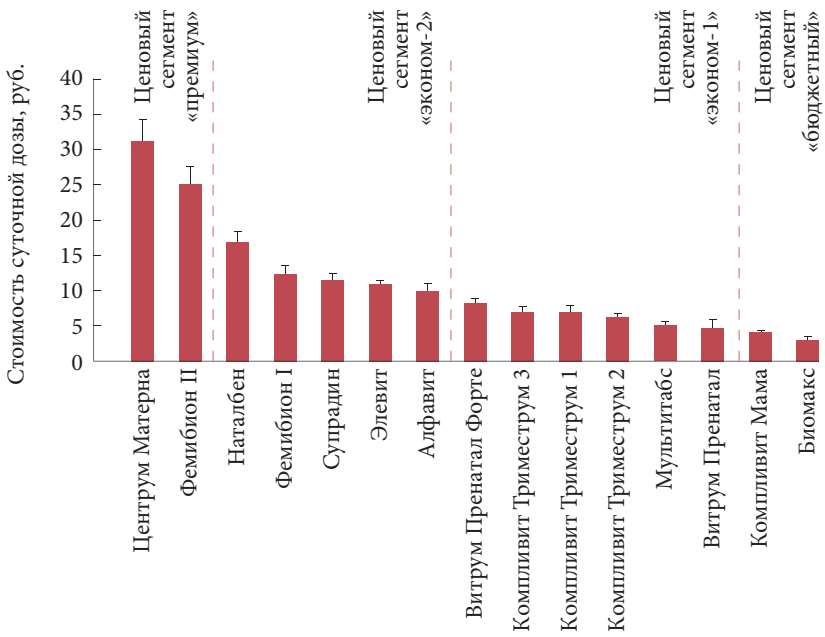


Рис. 4. Средние стоимости суточной дозы и ценовые группы исследованных препаратов

В категорию «эконом-2» вошли 1 отечественный и 4 зарубежных препарата. Стоимость суточной дозы этой ценовой категории препаратов колеблется от 9 до 18 руб/сут. По фармакологическому составу препараты этой ценовой категории можно подразделить на две подгруппы. Первая подгруппа включает отечественный препарат Алфавит и зарубежные Элевит и Супрадин, содержащие витамины и микроэлементы. Препараты второй подгруппы – зарубежные Фемибион I и Наталбен – имеют существенные отличия: Фемибион I содержит активную форму фолатов (200 мкг L-метилфолата), а Наталбен – омега-3-ПНЖК (90 мг ДГК).

Наконец, категорию «премиум» составили два зарубежных препарата – ВМК Фемибион II (23–28 руб/сут) и Центрум Матерна (27–35 руб/сут). Данные препараты состоят из двух лекарственных форм: первая включает витамины и микроэлементы, а вторая (желатиновая капсула) – омега-3-ПНЖК в масляной форме. Данные препараты содержат небольшие дозы омега-3-ПНЖК – по 200 мг/сут. Однако потребность в омега-3-ПНЖК для взрослых составляет 800–1600 мг/сут [16]. Очевидно, что 200 мг составляют 25% от нижней границы нормы и 12,5% от верхней границы нормы. Для того чтобы восполнить хотя бы 50%

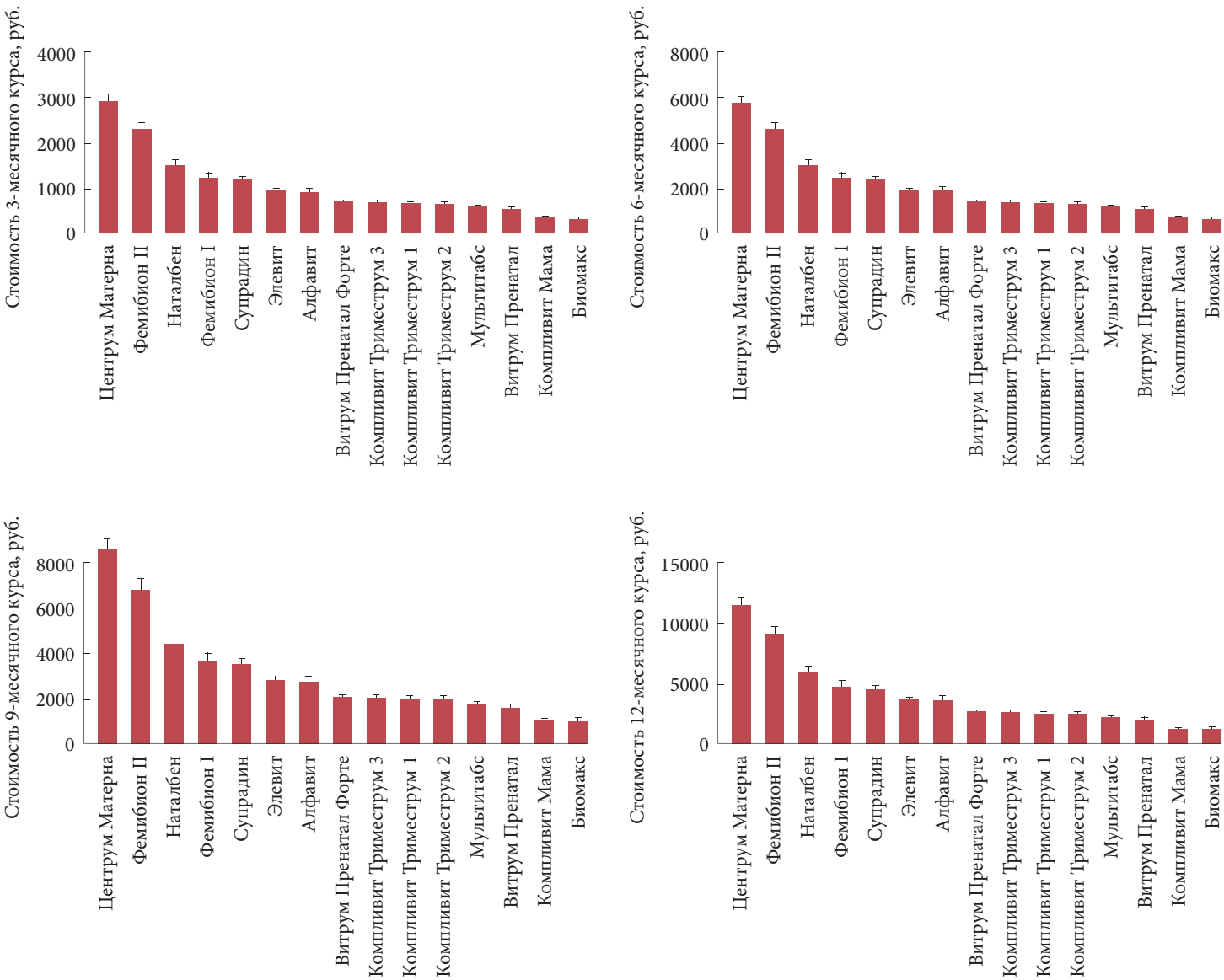


Рис. 5. Оценка стоимости курсов различной длительности для нутритивной поддержки беременных

нижней границы РСП по омега-3-ПНЖК, требуется принимать две желатиновые капсулы второй лекарственной формы. В этом случае вторая лекарственная форма будет расходоваться минимум в 2 раза быстрее, чем первая, что приведет к удвоению затрат на данные препараты.

На основании стоимостей суточных доз были рассчитаны стоимости 3–12-месячных курсов нутритивной поддержки беременности (рис. 5). Содержащаяся в графиках информация позволяет произвести быструю оценку стоимости различных по длительности курсов микронутриентной поддержки беременных.

Приведенные выше детали фармакологического состава исследуемых препаратов почеркивают необходимость применения унифицированной оценки фармакологического состава препаратов ВМК. В качестве таковой был использован показатель *σ(РСП)*, позволяющий проводить количественную оценку фармакологического состава ВМК с учетом установленных Минздравсоцразвития РФ и Росздравнадзором норм суточного потребления микронутриентов. Значения *σ(РСП)* для исследованных препаратов приведены на рисунке 6.

В соответствии со значениями *σ(РСП)*, препаратом с наивысшей оценкой фармакологического состава является отечественный препарат Алфавит. В этом препарате содержание большинства компонентов приближено к 100% РСП для беременных. Препарат сам по себе покрывает значитель-

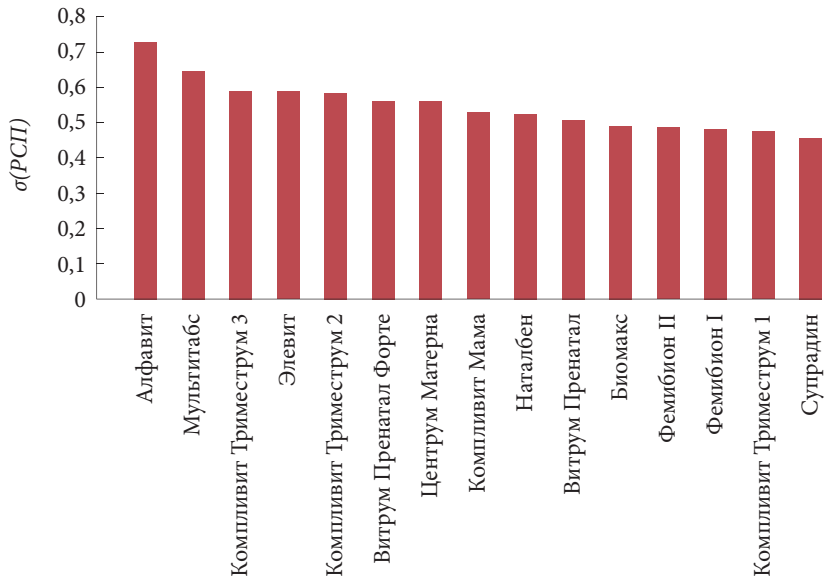


Рис. 6. Оценка фармакологического состава препаратов по РСП

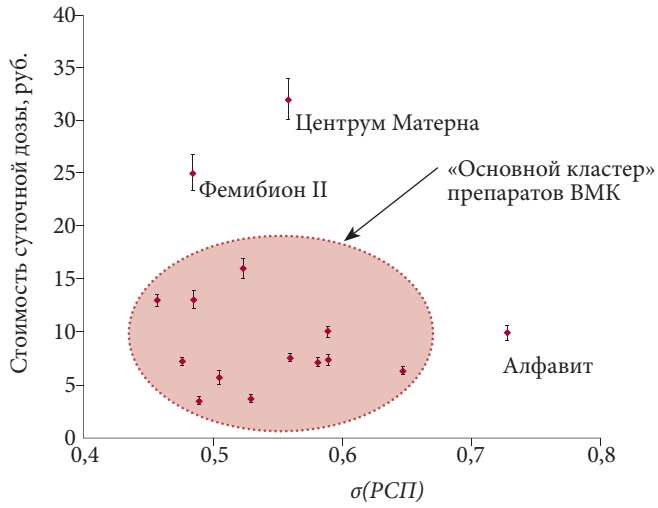


Рис. 7. Диаграмма в осях «цена – качество» для исследованных препаратов (данные по всем препаратам)

ную часть РСП, вне зависимости от микронутриентного состава рациона питания конкретной беременной. Именно поэтому этот препарат имеет неоспоримое преимущество при выраженном дефиците многих микронутриентов. Принимая во внимание широкую распространенность полигиповитаминозов среди населения российской популяции [3–5], высокая оценка препарата по показателю *σ(РСП)* представляется вполне заслуженной. Распределение в Алфавите суточных доз микронутриентов на три таблетки («утро», «день», «вечер») повышает усвояемость микронутриентов и обеспечивает их более равномерное поступление в организм.

Тем не менее в последнее время разрабатывается более гибкий подход к индивидуализированной микронутриентной коррекции у беременных, уже реализованный в ряде препаратов. Например, препарат Компливит Триместрум 1 имеет одно из самых низких значений *σ(РСП)*. Это объясняется тем, что при разработке данного препарата использовались заведомо безопасные дозы микронутриентов (25–75% от РСП) и новейшие данные по изменениям потребностей в индивидуальных микронутриентах от триместра к триместру [19]. В препарате Компливит Триместрум 1 содержится 20% РСП витамина А, поскольку избыток последнего повышает риск тератогении [20]. Йод и витамины группы В, способствующие профилактике ВПР (фолаты, B_{12}, B_5 и др.), представлены в Компливите Триместрум 1 в количествах более 75% от РСП. Таким образом, сравнительно низкое значение *σ(РСП)* (0,48) объясняется тем, что данный препарат был специально разработан для приема именно в первый триместр беременности и предполагает особые режимы дозирования по определенным микронутриентам. В то же время низкая оценка фармакологического состава *(σ(РСП)* = 0,46) препарата Супрадин обусловлена другими причинами – передозировки витаминов превышают 100% РСП в 2–13 раз. Например, содержание витамина B_1 превышает РСП в 13 раз, биотина – в 5 раз, витамина С – в 2 раза и т.д. Влияние передозировки этих микронутриентов на течение беременности нуждается в дальнейших исследованиях [21]. В частности, по данным исследования Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (United States Food and Drug Administration, FDA), рекомендуемая суточная доза биотина сильно варьирует (30–100 мкг/сут) в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов и требует индивидуализированного назначения [22].

Таким образом, приведенные примеры показывают, что при интерпретации показателя значений *σ(РСП)* для конкретных препаратов необходимо также принимать

во внимание особенности фармакологического состава конкретного препарата ВМК. Тем не менее сравнительный анализ препаратов в осях «цена – качество» (качество описывается показателем *σ(РСП)*) позволяет сделать ряд ценных выводов фармакоэкономического плана (рис. 7).

Во-первых, кластеризация препаратов по двум критериям (стоимость суточной дозы и *σ(РСП)*) показала, что большинство ВМК для беременных могут быть отнесены к «основному кластеру». Эти препараты объединяет наличие одной лекарственной формы и, в целом, оптимальное соотношение «цена – качество», несмотря на очевидные различия в ценовых категориях (рис. 8). Более подробный анализ препаратов ВМК «основного кластера» позволяет выявить довольно широкие возможности индивидуализированного назначения этих препаратов с учетом особенностей фармакологического состава диеты беременной.

Ни один из препаратов не достаточен для удовлетворения потребности во всех эссенциальных микронутриентах и требует обдуманного назначения, учитывающего индивидуальные особенности беременных. Например, даже такой качественный ВМК, как Элевит Пронаталь, имеющий самую большую доказательную базу по эффективности использования во время беременности для профилактики пороков развития [13], не содержит йода и требует индивидуализированной комбинации «Элевит + препарат йода». В ситуации, когда количество потребляемого беременной йода соответствует норме (особая диета, использование йодированной соли, проживание в йод-обеспеченном регионе и т.д.), достаточно назначение только ВМК Элевит.

Рассмотрим с этой точки зрения отечественный препарат Биомакс, отнесенный к «бюджетной» ценовой категории. Относительно невысокая оценка *σ(РСП)* (0,49) обусловлена тем, что в данном препарате отсутствуют йод, витамин D_3, биотин, селен и хром; дозировка фолиевой кислоты весьма мала (100 мкг/сут при норме для беременных 600 мкг/сут); то же можно сказать и о дозировке цинка (менее 13% от РСП). Тем не менее Биомакс является одним из препаратов «основного кластера», характеризующегося оптимальным соотношением стоимости и фармакологической оценки состава по *σ(РСП)*. Недостающие в препарате компоненты могут быть восполнены в рамках курса индивидуализированной нутритивной поддержки беременности.

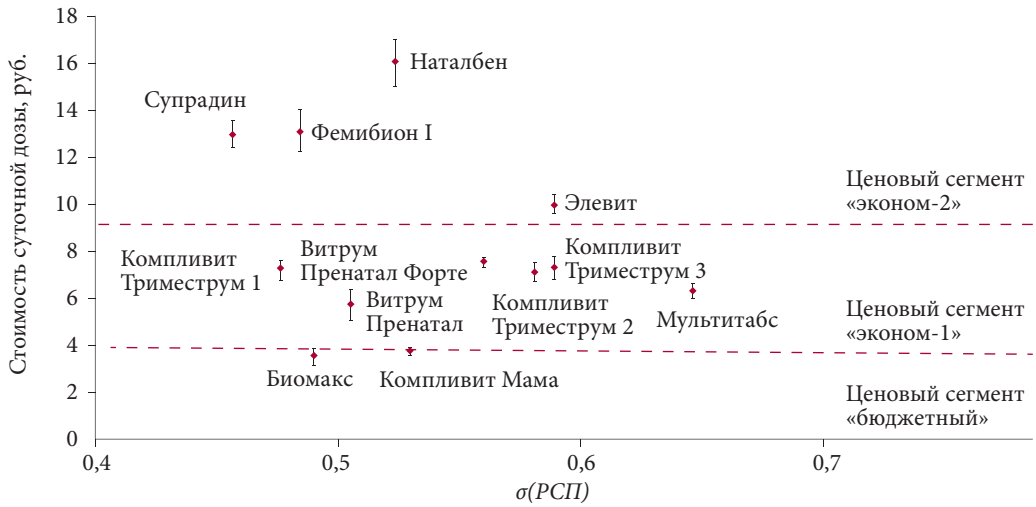


Рис. 8. Препараты «основного кластера»

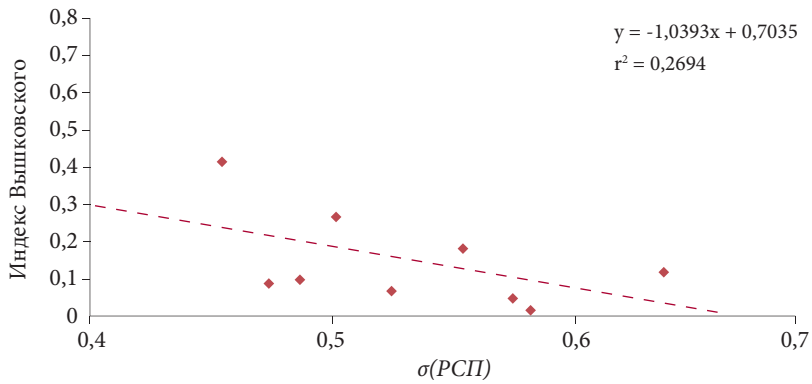


Рис. 9. Корреляция между оценкой фармакологического состава и индексом Вышковского

Во-вторых, ВМК Алфавит значимо отличается от препаратов «основного кластера», поскольку имеет самое высокое значение *σ(РСП)* (0,73) и одновременно является препаратом ценовой категории «эконом-2».

В-третьих, анализ кластеризации препаратов в осях «стоимость суточной дозы – *σ(РСП)*» показал: у препаратов ценовой категории «премиум» не наблюдается столь же резкого увеличения фармакологической оценки состава препарата *σ(РСП)*, как в отношении параметра стоимости.

В этой связи интересно отметить обратную корреляцию между оценкой фармакологического состава и таким признанным маркетинговым показателем фармакологических препаратов, как индекс

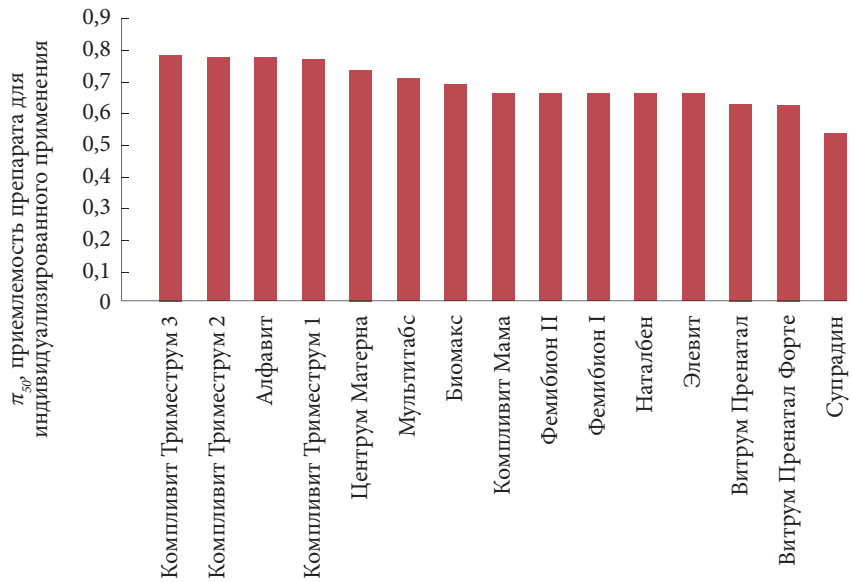


Рис. 10. Ранжировка препаратов по показателю приемлемости для индивидуализированной микронутриентной коррекции (π_{50})

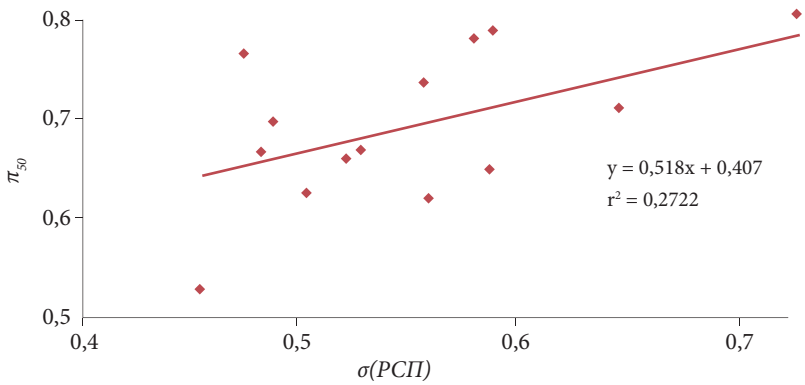


Рис. 11. Корреляция между оценкой фармакологического состава и оценкой приемлемости препаратов для индивидуализированного применения (проведена линейная регрессия по методу наименьших квадратов)

Вышковского. На рисунке 9 приведен анализ корреляции между *σ(РСП)* и индексом Вышковского для препаратов, по которым индекс Вышковского есть в свободном доступе (www.rlsnet.ru) [15]. Действительно, более высокая фармакологическая оценка препарата, как это ни парадоксально, соответствует более низкому значению индекса Вышковского (предположительно, менее интенсивным вложениям в маркетинг препарата), и наоборот.

Приведенные выше примеры анализа отдельных ВМК для беременных показывают, что показатель *σ(РСП)* не является достаточным для оценки фармакологического качества ВМК хотя бы потому, что препараты, позволяющие проводить гибкую индивидуализированную коррекцию микронутриентов (Компливит Триместрум 1, 2, 3; Биомакс), характеризовались относительно невысокими значениями *σ(РСП)*. Соответственно, в настоящей работе был введен еще один показатель оценки фармакологического состава ВМК – π_{50} (рис. 10), позволяющий оценивать приемлемость препарата для индивидуализированной микронутриентной коррекции.

Отметим несколько особенностей ранжировки препаратов по значениям показателя π_{50}. Например, препарат Супрадин, в составе которого имеется 2-, 3- и 13-кратное превышение РСП по ряду микронутриентов, характеризовался самым низким значением π_{50}. И наоборот, такие препараты, как Компливит Триместрум 1, 2, 3 (подчеркнем: линия была разработана с учетом возможностей индивидуализированного назначения) и ВМК Алфавит, имеют самые высокие значения показателя π_{50} (0,77–0,79). Позиции остальных препаратов обусловлены особенностями дозировок конкретных микронутриентов. Иными словами, более высокие значения показателя π_{50} указывают на бóльшую свободу врача в отношении индивидуализированной коррекции дозы отдельных микронутриентов.

Анализ соотношений между значениями *σ(РСП)* и π_{50} для исследованных препаратов показал наличие достоверной корреляции между этими двумя показателями (рис. 11): более высокие значения оценки фармакологического состава соответствуют, в среднем, более высоким значениям оценки приемлемости препарата для индивидуализированного применения. При этом значение коэффициента корреляции было относительно невысоким (r^2 = 0,27, то есть r = 0,52), следовательно, *σ(РСП)* и π_{50} можно рассматривать как независимые показатели, характеризующие микронутриентный состав ВМК с различных сторон, а значит, при оценке микронутриентного состава ВМК следует учитывать оба показателя.

Таким образом, в рамках настоящего фармакоэкономического анализа каждый препарат ВМК может быть оценен по трем параметрам: ценовой категории и двум унифицированным оценкам фар-

макологического состава с учетом РСП – $\sigma(РСП)$ и π_{50}. Анализ исследуемых препаратов по трем осям «$\sigma(РСП) – \pi_{50}$ – цена» выявил довольно сложную картину (см. срез трехмерной диаграммы на рисунке 12). Прежде всего отметим: граница между ценовыми категориями «эконом-1» и «эконом-2» имеет весьма сложную конфигурацию. В частности, это объясняется тем, что препараты категории «эконом-1», средняя стоимость суточной дозировки которых лежит в узком диапазоне (6–8 руб/сут), характеризуются весьма широким диапазоном показателей фармакологического состава – от $\sigma(РСП) = 0{,}50$ и $\pi_{50} = 0{,}63$ (ВМК Витрум Пренатал) до $\sigma(РСП) = 0{,}59$ и $\pi_{50} = 0{,}79$ (ВМК Компливит Триместрум 3). Очевидно отсутствие каких-либо выраженных корреляций между ценой и использованными оценками фармакологического качества препаратов.

Любопытным результатом анализа препаратов в осях «$\sigma(РСП) – \pi_{50}$ – цена» является установление группы препаратов ВМК, принадлежащих различным ценовым категориям и в то же время характеризующихся весьма близкими оценками фармакологического состава. Такие группы составили «бюджетный» Биомакс, «премиум» Фемибион II и «эконом-2» Фемибион I; «бюджетный» Компливит Мама и «эконом-2» Наталбен; «эконом-1» Компливит Триместрум 2 и «премиум» Центрум Матерна.

Безусловно, сравнительный анализ ВМК на основе показателей $\sigma(РСП)$ и π_{50} учитывает только соответствие нормам РСП и ВДУП и не принимает во внимание другие показатели фармакологического состава препаратов (степень чистоты субстанций, стабильность субстанций микронутриентов, безопасность неактивных компонентов – наполнителей, красителей, подсластителей и др.), данные доказательной медицины и др. Тем не менее оценки препаратов с точки зрения количества (и качества) присутствующих в них действующих начал, бесспорно, являются важными фармакологическими характеристиками препаратов ВМК и могут быть использованы для проведения фармакоэкономического анализа. В частности, показатели $\sigma(РСП)$ и π_{50} могут быть эффективно использованы для оценки качества индивидуализированного назначения нескольких микронутриентных препаратов. Поясним на примере «бюджетного» препарата Биомакс, имеющего самую низкую среднюю цену – 3,5 ± 0,4 руб/сут. Напомним, что для данного препарата $\sigma(РСП) = 0{,}48$ и $\pi_{50} = 0{,}69$. В Биомаксе отсутствуют йод, витамин D_3, омега-3-ПНЖК и содержится всего 100 мкг фолиевой

9 МЕСЯЦЕВ

УНИКАЛЬНАЯ ЛИНИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ

ОМЕГАМАМА «9 МЕСЯЦЕВ» - ДЛЯ БУДУЩЕГО ГЕНИЯ

Прием Омегамама во время беременности обеспечивает:

• полноценное развитие головного мозга плода

• более высокую остроту зрения и уровень интеллектуального развития у детей, чьи мамы принимали ОМЕГАМАМУ (Омега - 3 ПНЖК) во время беременности и грудного вскармливания

• снижает риск послеродовой депрессии, способствует быстрому восстановлению после родов

Омегамама «9 месяцев»:

• единственный в России препарат, разрешенный для применения во время беременности

• субстанция препарата произведена в Швейцарии и имеет высокую степень очистки, отсутствие рыбного запаха

• произведена из жира анчоусов, имеющих короткий жизненный цикл (не накапливают токсичные металлы)

Рекомендуемый прием:

по 1 капсуле 2 раза в день в течение беременности и в период грудного вскармливания.

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА «9 МЕСЯЦЕВ» - специальная безопасная дозировка, рекомендуемая ВОЗ для приема во время беременности

Прием 400-800 мкг фолиевой кислоты является обязательным во время беременности и обеспечивает профилактику:

• гипотрофии, врожденных пороков развития плода (дефекты нервной трубки - неправильное развитие головного и спинного мозга)

• анемии беременных

• преждевременных родов

Фолиевая кислота «9 месяцев»:

• имеет эффективную и безопасную дозировку 400 мкг

• содержит высокоочищенную фармацевтическую субстанцию

• имеет специальный сертификат качества, необходимый для применения во время беременности в России и странах Евросоюза

Рекомендуемый прием:

по 1 таблетке за 3 месяца до планируемой беременности, и в течение первого триместра беременности.

Реклама

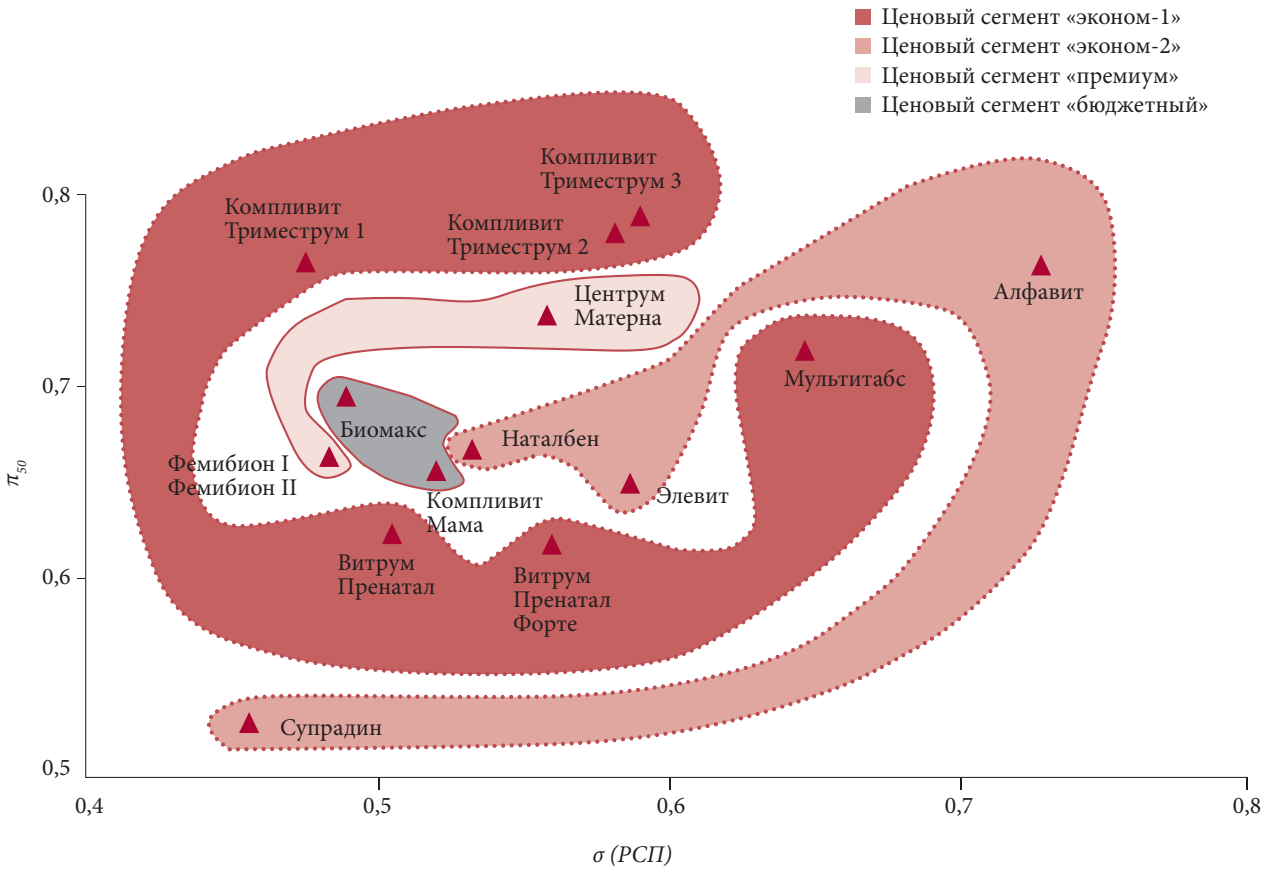


Рис. 12. Показатели микронутриентного состава ВМК для беременных и ценовые категории соответствующих препаратов

кислоты. В рамках индивидуализированного назначения дополним прием Биомакса соответствующими препаратами отдельных микронутриентов: фолиевой кислотой (высококачественный отечественный препарат Фолиевая кислота 9 месяцев, средняя цена составляет 3,1 ± 0,1 руб/сут), омега-3-ПНЖК (отечественный препарат Омегамама (пропорция ДГК: эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) = 5:1, высококачественная субстанция ROPUFA DSM), стоимость 300 мг/сут составляет 12,8 ± 0,4 руб/сут, стоимость минимальной рекомендуемой суточной дозы (800 мг/сут) – 34,5 ± 1,1 руб/сут), йодом (зарубежный препарат Йодомарин 200, стоимость суточной дозы 200 мкг составляет 1,7 ± 0,1 руб/сут) и препаратом кальция с витамином D_3 (отечественный Компливит Кальций $Д_3$ Форте, 1 таб. содержит 400 МЕ/сут витамина D, 500 мг/сут кальция, стоимость – 3,5 ± 0,3 руб/сут). Дополнение Биомакса этими компонентами повышает показатели фармакологического состава данной комбинации: $\sigma(РСП)$ = 0,65 и π_{50} = 0,75. Суммарная стоимость микронутриентной поддержки беременности этой комбинацией препаратов составит 46,3 ± 2,0 руб/сут.

Казалось бы, стоимость данной комбинации весьма высока. Отметим, однако, что для дополнения Биомакса мы использовали одни из лучших препаратов (причем в большинстве случаев препараты отечественного производства). Высокая стоимость комбинации обусловлена, прежде всего, выбором препарата Омегамама – единственного препарата омега-3-ПНЖК, субстанция которого имеет европейский сертификат качества (соответствует требованиям Европейской фармакопеи) и разрешена для употребления беременными в Европе и в России.

Сравним стоимость этой комбинации препарата Биомакс с препаратом премиум-класса Центрум Матерна ($\sigma(РСП)$ = 0,56, π_{50} = 0,74, стоимость – 31,6 ± 2,0 руб/сут). Данный препарат также должен быть дополнен омега-3-ПНЖК (дополнительно 600 мг/сут, что составит 25,6 ± 0,8 руб/сут в случае выбора препарата Омегамама), кальцием (Компливит Кальций $Д_3$ Форте, 3,5 ± 0,3 руб/сут). Суммарная стоимость комбинации составит 60,7 ± 3,1 руб/сут при значениях $\sigma(РСП)$ = 0,60 и π_{50} = 0,77.

Приведенные выше примеры позволяют сделать несколько важных выводов фармакоэкономического характера. Во-первых, практическое использование препаратов ценовой категории «премиум» требует дополнения дру-

гими препаратами (прежде всего, омега-3-ПНЖК). Во-вторых, стоимость комбинации «бюджетного» ВМК, разрешенного к применению во время беременности, гораздо меньше, чем стоимость комбинации с препаратом ценовой категории «премиум». В-третьих, комбинированное применение «бюджетного» препарата имеет оценки фармакологического состава $\sigma(PCП)$ и π_{50}, сравнимые с комбинированным применением препарата ценовой категории «премиум».

Заключение

В работах выдающихся российских акушеров-гинекологов Л.С. Персианинова (1964) [23] и Н.Л. Гармашевой (1967) [24] сформулирована концепция, согласно которой плод необходимо рассматривать как пациента. Уже во время беременности через обогащение питания недостающими микронутриентами возможно опосредованное влияние на соматическое развитие и формирование нервной системы плода, включая влияние на объем мозга плода и его лобной доли (абстрактное и логическое мышление), цитоархитектонику коры мозга, плотность фоторецепторов сетчатки формирующегося глаза и многие другие процессы развития. Для микронутриентной коррекции могут быть использованы многочисленные препараты микронутриентов, разрешенные для применения во время беременности. Данные препараты характеризуются различным фармакологическим составом и широким диапазоном цен. В проведенном нами фармакоэкономическом исследовании убедительно показано, что наилучшая нутриентная коррекция во время беременности обеспечивается не самым дорогим препаратом, а гибким индивидуализированным назначением комбинации микронутриентов. При этом использование одного дорогостоящего препарата на основе микронутриентов будет не только экономически невыгодным, но и неэффективным с точки зрения покрытия суточных потребностей в микронутриентах, установленных нормами Росздравнадзора. Гармоничное применение всех возможных резервов микронутриентной поддержки беременности является практическим воплощением гуманного подхода к плоду как к пациенту.

Литература → С. 74

[1] ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

[2] Центр внедрения передовых медицинских технологий «Планета Мед»

Противосудорожная терапия у женщин с идиопатической эпилепсией. Применение препаратов вальпроевой кислоты при беременности: pro et contra

Д. м. н. В.О. ГЕНЕРАЛОВ[1], к. м. н. И.А. УШАКОВА[1], к. м. н. Е.В. ЦАЛАГОВА[1], Т.Р. САДЫКОВ[2], Ю.В. КАЗАКОВА[2]

В статье проанализирована обоснованность перевода пациенток с различными формами идиопатической генерализованной эпилепсии, находящихся в клинической ремиссии на препаратах вальпроевой кислоты, на более современные препараты: ламотриджин, топирамат, леветирацетам. Исследованы данные 25 пациенток, средний возраст которых составил 24,6 ± 4,2 года. У всех пациенток (n = 10), продолживших принимать препараты вальпроевой кислоты во время беременности, рецидива приступов не отмечено, пороки развития у родившихся детей отсутствовали. У 7 из 15 пациенток, переведенных на другие препараты, зарегистрирован рецидив эпилептических приступов, у 2 пациенток из 15 отмечались неустранимые побочные эффекты, потребовавшие возврата к приему препаратов вальпроевой кислоты. Таким образом, выявлена нецелесообразность замены препаратов вальпроевой кислоты у пациенток, находящихся в клинической ремиссии идиопатических генерализованных форм эпилепсии.

Введение

В последние годы лечение эпилепсии у женщин выделилось в отдельное направление эпилептологии. Необходимость гендерной дефиниции терапии эпилепсии связана с влиянием как препаратов на гормональный статус, так и меняющегося гормонального статуса на лекарственный метаболизм и собственно эпилептогенез [1]. Еще одним важным фактором является ведение беременности у женщин с эпилепсией. Во время беременности и в послеродовом периоде повышен риск рецидива приступов при меняющемся гормональном фоне, также следует учитывать потенциальное тератогенное действие противосудорожных средств [1, 2].

Безусловно, правильная соотносительная оценка рисков развития приступов во время

беременности и возможного тератогенного действия препарата позволит выбрать оптимальную терапию, что, в свою очередь, станет залогом успешного ведения беременности и рождения здорового ребенка.

Риски развития приступов во время беременности и послеродовом периоде

Основой успеха ведения беременности является сохранение ремиссии эпилепсии, при этом беременность должна быть плановой, а срок ремиссии на подобранной схеме терапии составлять не менее одного года. При выборе терапии необходимо помнить: даже если мы назначаем терапию девушке-подростку, высока вероятность, что беременность и роды будут вестись на противосудорожной терапии, а значит, уже на стартовом этапе мы должны сделать оптимальный выбор, с учетом влияния препарата на фертильность и его потенциальной тератогенности. Однако в этом случае безусловен приоритет фактора терапевтической эффективности, поскольку терапия хорошо переносимым, но неэффективным препаратом не имеет смысла. Приступы во время беременности могут не только привести к спонтанным абортам, выкидышам, преждевременным родам, но и являются жизнеугрожающим для матери состоянием. Кроме этого, доказано неблагоприятное влияние перенесенных судорожных приступов на плод, ведущим механизмом является развивающаяся во время приступа гипоксия и механическое действие спазмированной мускулатуры на плод [1, 2]. Женщину, желающую забеременеть, следует рассматривать не только как «биологический инкубатор» для вынашивания будущего человека, но и как будущую мать, которая весь первый год жизни проведет с младенцем на руках. Недопонимание этого обстоятельства привело к появлению в литературных источниках таких формулировок, как «бессудорожные приступы не опасны для матери и плода», «при бессудорожной эпилепсии имеет смысл отменить терапию, чтобы не создавать излишних угроз для будущего ребенка» и пр. Результатом таких «гуманных» измышлений является травматизация во время приступа молодых матерей, а также получение травм ребенком в случае развития у матери бессудорожного приступа (в неконтролируемом состоянии мать может уронить младенца) или даже его удушение во время судорожного припадка у матери.

Выбор терапии при идиопатической генерализованной эпилепсии

Идиопатическая генерализованная эпилепсия (ИГЭ) – наиболее часто встречаемая форма эпилепсии с дебютом в подростковом возрасте. Основными синдромами ИГЭ являются юношеская миоклоническая эпилепсия, юношеская абсансная эпилепсия и эпилепсия с изолированными судорожными приступами пробуждения. Характерными чертами этих форм являются сохранный интеллект, высокая степень достижения медикаментозной ремиссии (80–100%), неблагоприятный прогноз при отмене терапии (95–100% рецидивов при снижении или отмене терапевтически успешной дозы), что определяет пожизненный прием терапии, а значит, ведение беременности и родов на фоне назначенной в подростковом возрасте схемы лечения.

Несмотря на ежегодно растущий список противосудорожных средств, выбор препаратов для лечения идиопатической эпилепсии весьма ограничен. Согласно рекомендациям ILAE (Международной антиэпилептической лиги), базовым препаратом первого выбора является вальпроевая кислота и ее соли, которые позволяют достичь ремиссии у большинства пациентов. Препаратами выбора и дополнительной терапии при идиопатической эпилепсии могут являться леветирацетам, топирамат, ламотриджин и бензодиазепины. Решение о выборе препарата дополнительной терапии или замене вальпроевой кислоты принимается в зависимости от ее эффективности и переносимости у конкретного пациента.

Безусловно, более чем полувековой опыт применения вальпроевой кислоты помимо нежелательных явлений, характеризующихся влиянием на инсулинзависимый обмен глюкозы, ведущих к набору избыточного веса и нарушениям менструального цикла, обнаружил наличие потенциальных тератогенных эффектов, среди которых наиболее часто упоминаемыми являются spina bifida, пороки сердца, гипоспадия [3, 4]. Ряд исследователей выявили отсроченное неблагоприятное действие вальпроевой кислоты на интеллект младенцев [5, 6].

Эти данные послужили основанием для поиска вариантов базовой терапии с использованием новых противосудорожных средств. Однако по мере накопления опыта необоснованный оптимизм исследователей был несколько скорректирован. Можно проследить в динамике, как менялась эмоциональная окраска публикаций. В первых исследованиях, оценивавших действие топирамата, ему была дана высшая оценка как в отношении эффективности, так и переносимости и тератогенных рисков [7]. Более того, именно хорошая переносимость препарата легла в основу его продвижения в ряд базовой терапии идиопатической эпилепсии. Однако в дальнейшем были выявлены следующие особенности топирамата: его эффективность значительно уступает таковой вальпроевой кислоты [8], для него характерны депрессия, галлюцинации, парестезии, снижение массы тела, нефролитиаз и другие нежелательные явления. Кроме этого, были описаны тератогенные эффекты топирамата, а именно: костные дефекты, гипоспадия, незарощение нёба [4, 9].

Ламотриджин, так же как и топирамат, позиционируется в качестве замены препаратам валь-

проевой кислоты в лечении ИГЭ в силу, как полагают, меньшего количества побочных эффектов и менее выраженного тератогенного влияния, хотя при сравнении эффективности лечения данных форм эпилепсии ламотриджин уступает вальпроатам [8, 10]. Однако при применении ламотриджина значительно чаще, чем при приеме вальпроевой кислоты, развиваются тяжелые аллергические реакции [11]. Более того, несмотря на то что ламотриджин считается полностью безопасным для плода, в действительности для него также характерен тератогенный эффект. В частности, среди дефектов плода наиболее часто встречаются гипоспадия и гастроинтестинальные атрезии [4].

Тератогенность леветирацетама при использовании в качестве монотерапии не выявлена, однако известно, что при добавлении леветирацетама к другим противоэпилептическим препаратам увеличивается риск развития врожденных дефектов, чаще всего пороков развития скелета [12]. Замена вальпроевой кислоты на леветирацетам также не может считаться полноценной в силу меньшей эффективности последнего в лечении ИГЭ [8].

Несмотря на наличие выше приведенных данных, мы до сих пор сталкиваемся с ситуациями необоснованного перевода планирующих беременность пациенток, находящихся в состоянии ремиссии на препаратах вальпроевой кислоты, на препараты других групп. Результаты ретроспективного анализа таких случаев приведены ниже.

Материалы и методы

Нами было проведено катамнестическое исследование пациенток, страдавших идиопатическими генерализованными формами эпилепсии, достигших клинической ремиссии при приеме препаратов вальпроевой кислоты и забеременевших на фоне применения антиконвульсанта. По результатам обследования 25 пациенток с ИГЭ, находившихся на момент наступления беременности в стойкой медикаментозной ремиссии на препаратах вальпроевой кислоты, были диагностированы следующие формы эпилепсии: идиопатическая генерализованная эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами у 11 пациенток, ювенильная миоклоническая эпилепсия у 8 пациенток, ювенильная абсансная эпилепсия у 6 пациенток. В группу были включены пациентки в возрасте от 18 до 33 лет, средний возраст составил 24,6 ± 4,2 года.

У всех обследованных беременность велась согласно международным протоколам ведения беременности у пациенток с эпилепсией: каждый триместр проводился контрольный видеоэнцефалографический мониторинг, исследование концентрации антиконвульсанта, ультразвуковое исследование плода. Все пациентки получали препараты фолиевой кислоты в дозе 4 мкг/сут.

Результаты исследования

В зависимости от тактики подготовки к беременности пациентки были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу включены пациентки, продолжающие принимать препараты вальпроевой кислоты. Во вторую – пациентки, которые настояли на замене противосудорожного препарата по причине опасений развития тератогенных эффектов.

Подгруппа 1

Десять пациенток продолжили прием препаратов вальпроевой кислоты: из них 5 пациенток страдали ИГЭ с изолированными генерализованными судорожными приступами, 3 пациентки – ювенильной миоклонической эпилепсией, 2 пациентки – ювенильной абсансной эпилепсией. Средний возраст пациенток в подгруппе 1 составил 23,9 ± 4,4 года.

Суточные дозы препарата составили от 600 до 1200 мг, концентрация в крови – от 45 до 84 мкг/мл. Клинически значимых жалоб на переносимость терапии в данной подгруппе не отмечено.

Все пациентки находились в состоянии клинической ремиссии сроком от 1 до 7 лет. У 7 пациенток на момент зачатия отмечалась клинико-энцефалографическая ремиссия, у 3 пациенток на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) сохранялись единичные абортивные паттерны эпилептической активности в виде одиночных бифронтальных комплексов «острая – медленная волна». Фотопароксизмальная реакция и провоцирующее влияние гипервентиляции не отмечены ни у одной из пациенток.

На момент окончания I триместра беременности рецидивов эпилептических приступов не отмечено ни у одной из пациенток. При проведении контрольного видеоэнцефалографического мониторинга индекс пароксизмальности эпилептической активности не увеличился ни у одной из пациенток, не отмечено и появления фотопароксизмальной реакции и провоцирующего влияния гипервентиляции. Концентрация вальпроевой кислоты по сравнению с инициальными (на момент зачатия) уровнями значимо не менялась. Проведенное ультразвуковое исследование (УЗИ) плода патологии не выявило.

В течение II триместра беременности эпилептические приступы не зарегистрированы ни у одной из пациенток. Отрицательная энцефалографическая динамика и снижение уровня концентрации вальпроевой кислоты в крови не отмечены. Ультразвуковое исследование плода не обнаружило нарушений развития.

В течение III триместра рецидива эпилептических приступов также не отмечено. Индекс пароксизмальности эпилептической активности у 9 пациенток не увеличился. У 1 пациентки отмечалось появление паттернов эпилептической активности на ЭЭГ, снижение концентрации вальпроевой кислоты в крови, что вызвало необходимость повышения дозы противосудорожного препарата.

Контрольный ВЭЭГ-мониторинг, проведенный после коррекции противосудорожной терапии, выявил отсутствие эпилептической активности. У остальных обследованных концентрация антиконвульсанта в крови была стабильной. УЗИ плода не выявило патологии ни в одном из случаев.

В период родов у пациенток первой подгруппы эпилептических приступов зарегистрировано не было.

Подгруппа 2

В данную подгруппу были включены 15 пациенток с идиопатической эпилепсией, которым их лечащими врачами была проведена смена антиконвульсанта. У пациенток диагностированы следующие формы ИГЭ: идиопатическая генерализованная эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами у 6 пациенток, ювенильная миоклоническая эпилепсия у 5 пациенток, ювенильная абсансная эпилепсия у 4 пациенток. Средний возраст пациенток второй подгруппы составил 25,3 ± 4,5 года. Срок ремиссии на фоне приема препаратов вальпроевой кислоты составлял от 2 до 7 лет. Суточная доза препарата составила 975 мг, концентрация в крови – 79 мкг/мл. Жалоб на переносимость препаратов вальпроевой кислоты в этой подгруппе не зафиксировано.

Замена препарата проводилась после сообщения пациентки о желании забеременеть. Мотивом для замены препарата являлось опасение развития тератогенных эффектов на фоне приема вальпроатов.

Семь пациенток были переведены на ламотриджин, 6 пациенток – на топирамат, 2 пациентки – на леветирацетам.

В результате отмены препаратов вальпроевой кислоты у 6 из 15 пациенток констатирован рецидив эпилептических приступов до наступления беременности, что потребовало обратной замены препаратов и возвращения к терапии препаратами вальпроевой кислоты.

У 2 пациенток из 15 возврат к терапии вальпроевой кислотой был обусловлен развитием нежелательных эффектов на фоне альтернативной терапии.

У 2 пациенток из 15 наступление беременности произошло в срок менее одного года после смены препарата. С учетом ухудшения энцефалографических показателей прогнозировался риск рецидива приступов во время беременности. При дальнейшем наблюдении рецидив отмечен у 1 из 2 пациенток.

У 5 пациенток из 15 перевод на альтернативную терапию не привел к ухудшению состояния, и ведение беременности осуществлялось на препаратах замены: 3 пациентки получали топирамат, 1 – ламотриджин, 1 – леветирацетам. Ни у одной из 5 пациенток приступов во время родов не отмечалось.

Обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ историй болезни пациенток с идиопатической эпилепсией показал высокий риск развития рецидива приступов при переводе пациенток, находящихся в ремиссии на препаратах вальпроевой кислоты, на препараты выбора – топирамат, ламотриджин, леветирацетам. Возобновление приступов отмечено у 7 из 15 пациенток. Перевод на другой препарат сопряжен с риском развития нежелательных явлений на фоне терапии препаратом замены, что было отмечено у 2 из 6 пациенток, сохранивших ремиссию на новой терапии. Таким образом, только 7 из 15 пациенток продолжили терапию препаратом замены.

Отметим, что рецидив приступов после длительной ремиссии, тем более ятрогенно-индуцированный, – это еще и психологическая травма для женщины, которая уже ощутила себя здоровой, организовала свою личную жизнь и планирует беременность. Возобновление приступов приводит к обратной замене схемы лечения на базовую терапию вальпроевой кислотой, что, в свою очередь, сопряжено с проведением дополнительных ЭЭГ-тестов и лекарственным мониторингом. Кроме того, пациентки нуждаются в проведении психотерапевтической коррекции с целью восстановления уверенности в благоприятном исходе потенциальной беременности.

Все эти медицинские, социальные и экономические риски, на наш взгляд, несопоставимы с преувеличенной значимостью потенциальных тератогенных эффектов препаратов вальпроевой кислоты, особенно если учесть, что аналогичные риски характерны для любого противосудорожного препарата, в том числе для леветирацетама, топирамата и ламотриджина.

Заключение

Залогом успешной беременности и рождения здорового ребенка является устойчивая ремиссия эпилепсии сроком не менее 1 года, хорошая переносимость терапии. При выборе препарата необходимо учитывать форму эпилепсии, индивидуальную эффективность и переносимость лечения – именно эти факторы являются приоритетными. Следует помнить, что тератогенные риски имеются у всех антиэпилептических препаратов. В этой связи требуется регулярный ультразвуковой и генетический скрининг плода в течение всего периода беременности.

Существует мнение, что новые противосудорожные средства имеют более высокий профиль безопасности, чем препараты второго поколения (включая вальпроевую кислоту и ее производные). Однако это убеждение, по всей видимости, объясняется менее длительным опытом применения новых антиэпилептических препаратов по сравнению с вальпроатами, которые в настоящее время остаются базовой терапией первого выбора в лечении идиопатических генерализованных эпилепсий.

Литература → С. 74–75

МГМСУ, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета

Реабилитация репродуктивной функции у больных после оперативных вмешательств на органах малого таза

Д. м. н., проф. И.Б. МАНУХИН, к. м. н. А.А. КОЛЕСОВ,
к. м. н. Т.В. СИМОНОВА, к. м. н. А.Г. ЧОБАНЯН

В статье представлены данные, полученные при обследовании 72 пациенток после лапароскопических вмешательств на яичниках или маточных трубах. На основании данных лапароскопического исследования и УЗИ отмечено: на фоне иммуноферментной терапии по сравнению с базисным лечением (антибактериальная + физиотерапия) значительно снизились частота и тяжесть спаечного процесса и, как следствие, уменьшилось количество повторных эндоскопических вмешательств. Показано, что включение в программу послеоперационного ведения гинекологических больных препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием и пролонгированной гиалуронидазной активностью, позволяет предотвратить развитие спаечного процесса, что приводит к восстановлению репродуктивной функции женщин.

Вопрос профилактики послеоперационного спаечного процесса представляется актуальным как с медицинской, так и социальной точки зрения [1, 2].

Послеоперационная интраперитонеальная адгезия значительно снижает эффективность оперативного вмешательства. Развитие спаек является причиной широкого спектра осложнений, в ряде случаев угрожающих жизни пациентки, и остается одной из частых причин послеоперационной летальности. Формирование спаечного процесса после абдоминальных вмешательств наряду с риском развития кишечной непроходимости сопряжено с нарушениями функции органов, покрытых брюшиной [3].

Так, послеоперационный спаечный процесс является одной из наиболее распространенных причин трубно-перитонеального бесплодия. Особенно часто спайкообразование отмечается после аппендэктомии по поводу деструктивных форм аппендицита, резекции яичников, тубэктомии в связи с трубной беременностью [4].

Основным пусковым механизмом спайкообразования является воспалительная реакция брюшины с последующими деструктивными изменениями вследствие различных интраоперационных воздействий (механических, термических, химических и др.) на брюшину и органы брюшной полости. В формировании ответной реакции брюшины и тканей на травму определяющую роль играет иммунная система, включая как клеточный, так и гуморальный компоненты.

Наряду с грубыми деструктивными изменениями, даже при отсутствии спаечного процесса после оперативных вмешательств, возможно развитие функциональных расстройств органов малого таза, проявляющихся в дисбалансе цилиарной, секреторной и мышечной деятельности [5].

Образование послеоперационных спаек обусловлено действием трех групп факторов: механических, адгезивных и гуморальных.

Учитывая роль воспаления в реализации адгезивного процесса, для профилактики образования спаек в послеоперационном периоде наряду с антибактериальным лечением широко применяются различные методы физиотера-

пии, десенсибилизирующие средства, ферментные препараты, био- и иммуностимуляторы различного происхождения [6]. Очевидно, что состояние иммунной системы во многом определяет характер посттравматической реакции в области послеоперационной раны. Тем не менее в литературных источниках представлены неоднозначные данные о влиянии этих методов терапии на иммунную систему [7].

В связи с вышеизложенным определенный интерес представляет изучение возможностей использования препаратов с пролонгированной ферментативной активностью для профилактики абдоминальной адгезии у гинекологических больных после лапароскопических операций.

Цель работы – изучение эффективности включения препарата Лонгидаза® в комплекс мероприятий по предупреждению спаечного процесса и реабилитации репродуктивной функции у больных после операций на придатках матки.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 72 пациентки, имевшие в анамнезе перенесенные лапароскопические вмешательства на яичниках или маточных трубах и которым в связи с неясной клинической картиной заболевания, послужившего причиной поступления в стационар, проводилось лапароскопическое исследование. Основным показанием к диагностической лапароскопии являлось исключение внематочной беременности, острого аппендицита, анемической формы апоплексии яичника. В ходе эндоскопического исследования наряду с диагностическим поиском проводилась оценка выраженности спаечного процесса и при необходимости адгезиолизис.

Программа обследования включала в себя общепринятые клинико-лабораторные исследования, лапароскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ).

Гематологические параметры оценивались на основании клинического анализа крови методом визуальной микроскопии с окраской мазка по Романовскому – Гимзе. Биохимический анализ крови проводился с использованием стандартных биохимических диагностических наборов.

Степень выраженности спаечного процесса оценивалась по классификации J. Hulka и соавт. и Американского общества фертильности (American Fertility Society, AFS).

Показанием к оперативному лечению у обследованных больных являлась патология маточных труб и яичников (рис. 1).

В зависимости от объема послеоперационных профилактических мероприятий пациентки были распределены на две группы. В основную группу вошли 39 пациенток, которым в послеоперационном периоде наряду с базисной терапией с целью профилактики спаечного процесса с первых суток после операции проводился курс терапии препаратом Лонгидаза® внутримышечно в дозе 3000 МЕ (введение 1 раз в 5 дней общим курсом 10 инъекций).

В контрольную группу вошли 33 пациентки, которым в послеоперационном периоде проводилась общепринятая базисная терапия, включающая антибиотикотерапию и физиолечение.

Исследуемые группы больных были сопоставимы по объему оперативных вмешательств (табл. 1).

Рис. 1. Показания к оперативному лечению

Результаты проведенного исследования

Результаты исследования общего клинического анализа крови не выявили достоверных отличий показателей периферической крови между группами.

Клинически значимых изменений исследованных показателей биохимического анализа крови не обнаружено как при первичном обследовании, так и при динамическом наблюдении в обеих группах.

В результате проведенных исследований было выявлено значительное уменьшение числа повторных сальпингонеостомий в группе пациентов, получавших препарат Лонгидаза®.

Так, до лечения в группе пациенток с деструктивными изменениями было проведено 70,6% сальпингонеостомий в основной группе

Таблица 1. Объем оперативных вмешательств

Объем операции	Количество пациенток			
	Основная группа (n = 39)		Контрольная группа (n = 33)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Тубэктомия	8	20,5	6	18,75
Резекция яичника	6	15,4	5	15,6
Ушивание яичника	4	10,3	4	9,4
Энуклеация кисты	2	5,1	2	6,25
Аднексэктомия	2	5,1	1	3,1
Сальпингоовариолизис	15	38,5	14	43,8
Сальпингонеостомия	2	5,1	1	3,1

Таблица 2. УЗИ-признаки спаечного процесса у обследованных больных

Признак	Количество пациенток, %			
	Основная группа (n = 39)		Контрольная группа (n = 33)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Смещение матки	47	13	48	38
Несмещаемость яичников	46	10	35	23
Усиление эхосигнала в области придатков	15	3	12	10
Гидросальпинкс	5	1	4	4
Сактосальпинкс	1	0	1	1

и 95% в группе сравнения; после лечения повторная сальпингонеостомия проведена только у 25% больных в основной группе, тогда как в контрольной группе этот показатель существенно не уменьшился и составил 80% случаев.

В основной группе пациенток в подгруппе «без деструктивных изменений» сальпингоовариолизис был проведен в 22% случаев, что практически в 4 раза меньше, чем в группе контроля – 88%. Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности препарата Лонгидаза® при проведении реконструктивно-пластических операций на маточных трубах.

Отмечено также существенное влияние этого ферментативного препарата на степень выраженности спаечного процесса в малом тазу у больных трубно-перитонеальным бесплодием.

До лечения I степень распространения спаечного процесса отмечалась в 28% случаев в группе пациенток, получавших препарат Лонгидаза®, и в 18% – в группе базисной терапии; II степень – у 19% и 25% пациенток, III степень – у 22% и 16,3%, IV степень – у 12% и 5% пациенток соответственно.

После лечения препаратом Лонгидаза® степень распространения спаечного процесса существенно изменилась. Так, в основной группе I степень распространения спаечного процесса отмечена у 56% пациенток, II степень – у 28%, III степень – у 2%, IV степень – у 4%. В группе, получавшей базисную терапию, зафиксированы следующие показатели после лечения:

Литература → С. 75

За период наблюдения (12–18 месяцев) в группе пациенток, которым в послеоперационном периоде проводилась ферментотерапия, отмечено наступление беременности в 47,1% случаев, в группе больных с базисной терапией беременность наступила в 20%.

I степень – у 42%, II степень – у 40%, III степень – у 10%, IV степень – у 8%, что практически не различается с результатами до начала лечения.

Подчеркнем: у больных контрольной группы отмечено наличие спаечного процесса, практически идентичного по тяжести с исходным, в то время как у больных после лечения препаратом Лонгидаза® степень распространения спаечного процесса значительно снизилась, что позволило избежать развития его тяжелых форм, при которых наблюдаются деструктивные изменения маточных труб.

При хромосальпингоскопии после лечения препаратом Лонгидаза® окклюзия маточных труб диагностирована у 41,2% пациенток, тогда как в контрольной группе – у 60,0%. При этом окклюзия обеих маточных труб в основной группе отмечена только у 11,8% пациенток, а в контрольной – у 20,0%.

При проведении УЗИ органов малого таза критериями наличия спаечного процесса являлись смещение матки относительно продольной оси, несмещаемость яичников при тракциях влагалищным датчиком, усиление эхосигнала в области придатков, а также выявление гидросальпинкса, сактосальпинкса.

Распределение пациенток в группах по наличию УЗИ-признаков спаечного процесса представлено в таблице 2.

Полученные результаты, свидетельствующие о клинической эффективности препарата Лонгидаза®, нашли подтверждение при анализе репродуктивной функции у обследованных больных. За период наблюдения (12–18 месяцев) в группе больных, которым в послеоперационном периоде проводилась ферментотерапия, отмечено наступление беременности в 47,1% случаев, в группе больных с базисной терапией беременность наступила в 20%.

Представленные выше данные позволяют сделать вывод, что включение в программу послеоперационного ведения гинекологических больных препаратов с пролонгированной гиалуронидазной активностью позволяет предотвратить развитие спаечного процесса, что приводит к восстановлению репродуктивной функции женщин.

XIII Всероссийский научный форум
Мать и Дитя

25–28 сентября 2012

ufi Approved Event

XIV МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА «ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА 2012»

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

ОРГАНИЗАТОРЫ:

Минздравсоцразвития России

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

Российское общество акушеров-гинекологов

Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ФОРУМА:

- Современная демографическая ситуация – состояние и перспективы.
- Роль приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в улучшении доступности и качества медицинской помощи.
- Модернизация здравоохранения. Основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности.
- Перинатальные центры и их роль в повышении качества помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным.
- Новые технологии в организации перинатальной помощи. Перинатальный аудит. Правовая и нормативная база перинатального акушерства.
- Инновационные подходы в диагностике и лечении основных осложнений беременности.
- Неотложные состояния в акушерстве.
- Преждевременные роды.
- Молекулярно-генетические исследования в перинатальной медицине.
- Интенсивная терапия и реанимация новорожденных на современном этапе.
- Экстремально недоношенные дети. Пути реализации критериев ВОЗ.
- Плод как равноправный пациент.
- Клеточные технологии в перинатальной медицине.
- Онкологические заболевания в акушерско-гинекологической практике.
- Инфекции, передаваемые половым путем.
- Преодоление бесплодия в браке, актуальные тенденции развития вспомогательных репродуктивных технологий.
- Гинекологическая эндокринология.
- Эндометриоз и миома матки. Спорные и нерешенные вопросы.
- Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии.
- Междисциплинарные проблемы в акушерстве и гинекологии.
- Безопасный аборт – мировая практика и опыт в России.
- Вопросы совершенствования образования врачей акушеров-гинекологов и неонатологов.

www.mediexpo.ru
www.mother-child.ru

МЕДИ Экспо

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru

ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

Трансдермальная контрацепция: что мы знаем о ее возможностях? (обзор литературы)

Д. м. н., проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, д. м. н. Н.М. НАЗАРОВА, д. м. н. Е.А. МЕЖЕВИТИНОВА, Е.В. ИВАНОВА, Р.А. САСУНОВА, А.Б. ЛЕТУНОВСКАЯ

Благодаря достижениям фарминдустрии в настоящее время доступны для применения гормональные контрацептивы, различные по составу и путям введения (пероральный, внутриматочный, влагалищный, накожный). Если с момента изобретения первой противозачаточной таблетки прошло уже более полувека, то история применения контрацептивных пластырей насчитывает одно десятилетие. В настоящем обзоре литературы рассматриваются факторы, приведшие к созданию метода трансдермальной контрацепции, прослеживается эволюция взглядов на эффективность и безопасность его применения, анализируются преимущества трансдермального способа контрацепции в сравнении с пероральным, обозначаются проблемы, требующие дальнейшего изучения.

В мире почти каждая третья женщина репродуктивного возраста отдает предпочтение гормональным методам предохранения от нежелательной беременности [1]. В связи с этим основным направлением репродуктивной медицины является создание гормональных контрацептивных (ГК) препаратов, обладающих высокой эффективностью, безопасностью, хорошей переносимостью, низким числом побочных реакций и оказывающих дополнительное лечебное действие на различные звенья репродуктивной системы [2].

Как известно, одной из наиболее эффективных и часто используемых форм контрацепции являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Их применяют более 100 млн женщин во всем мире [3, 4]. Было проведено множество исследований, в которых изучалась эффективность и безопасность пероральных контрацептивов. Результаты этих исследований позволили отнести КОК к «золотому стандарту» контроля рождаемости. Однако полностью реализовать контрацептивный потенциал таблеток возможно лишь при условии строгого соблюдения правил их применения в соответствии с разработанной инструкцией (так называемое «идеальное» соблюдение режима) – только в этом случае КОК обладают практически 100%-ной надежностью. Теоретически неэффективность этого метода составляет 0,1 беременностей на 100 женщин (индекс Перля) в первый год применения [3, 5]. На практике же показатели неэффективности метода составляют 5 незапланированных беременностей на 100 женщин [3], что обусловлено, в первую очередь, нарушением режима приема [6, 7, 8]. Согласно результатам одного из исследований, частота ошибок при применении данного вида контрацепции в течение первого года составляет 8,7%, при увеличении продолжительности применения – снижается [9]. В исследовании, проведенном L. Potter и соавт., 50% женщин, применявших КОК, к 3-му циклу приема пропускали по 3 и больше таблеток из каждой упаковки, что повышало риск наступления беременности [10]. На основании

полученных результатов авторы пришли к заключению: эффективность контрацепции и правильное соблюдение режима ее применения тесно связаны с удовлетворенностью женщин выбранным методом предотвращения нежелательной беременности [6].

Детально изучаются вопросы системного воздействия гормональной контрацепции на организм, в частности, уже на протяжении многих лет исследуется влияние различных методов контрацепции на функцию печени. Известно, что мишенью эстрогенов и гестагенов является, прежде всего, гепатобилиарная система (ГБС) [11]. При пероральном применении лекарственных средств именно печень принимает на себя так называемый «первый удар», который принято называть эффектом первичного прохождения лекарственного средства через печень. Большинство ксенобиотиков, попадая в организм, не оказывают прямого биологического воздействия на печень и подвергаются биотрансформации, после чего выводятся из организма [12]. Эстрогены и гестагены при пероральном применении подвергаются активному метаболизму в печени, затем поступают в систему кровообращения для реализации своей биологической активности, то есть пероральные ГК имеют высокий печеночный клиренс [11]. Сила активности этих препаратов зависит от биодоступности лекарственного вещества (количества лекарственного вещества, доходящего до места его действия в организме человека). Удаление лекарственного вещества из организма (пресистемная, печеночная элиминация) путем биотрансформации в печени может привести к существенному уменьшению биодоступности эстрогенов и гестагенов, входящих в гормональные контрацептивы, и снижению их контрацептивной эффективности. По данным некоторых источников, длительное бесконтрольное применение КОК без учета противопоказаний может вызывать изменения функции печени (ухудшение исходно нормальных печеночных биохимических показателей и проб) и способствовать формированию функциональных и структурных изменений ГБС [15]. Большинство исследователей склоняются к мнению, что использование парентеральных лекарственных средств оказывает меньшее влияние на активность печеночных ферментов.

Вышеуказанные причины привели к разработке новых ГК, характеризующихся не только высокой эффективностью, пролонгированным эффектом, удобством применения, но и парентеральным путем введения в организм: внутриматочных средств, имплантатов, инъекций, пластырей [13]. Препараты, которые вводятся в организм женщины, минуя ЖКТ, не обладают эффектом первичного прохождения через печень, что уменьшает их гепатоцеллюлярное действие [11]. Так, трансдермальная контрацептивная система Евра позволяет избежать эффектов первичного прохождения через печень и потенциальных метаболических нарушений, которые отмечаются при введении оральных контрацептивов внутрь, а именно изменения уровней триглицеридов, размеров LDL-частиц и факторов коагуляции [14].

Трансдермальный путь введения лекарственного средства (ЛС) (сменный пластырь или гель) обеспечивает контролируемый и более постоянный, по сравнению с пероральными формами, уровень эстрогенов в крови. В плазме крови эстрогены связываются с белками, при этом натуральные эстрогены – преимущественно с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и транскортином. Ввиду своей липофильности свободные эстрогены быстро покидают плазму крови и распределяются по органам и тканям.

Накожный пластырь и внутривлагалищное кольцо, так же как и КОК, могут вызывать незначительное увеличение риска заболевания желчного пузыря и ухудшение состояния текущего заболевания. Однако, по результатам наблюдений, при применении данных методов, в отличие от КОК, происходит минимальное воздействие на функцию печени у здоровых женщин, так как отсутствует эффект первичного метаболизма в печени.

По данным литературы, использование накожного пластыря не оказывает негативного влияния на углеводный обмен, липидный профиль, функциональную активность печени и показатели коагулограммы. Однако опыт использования парентеральных препаратов так невелик, что необходимо проведение дополнительных исследований [16].

Трансдермальный способ введения может уменьшить вероятность лекарственных взаимодействий и, следовательно, быть более безопасным для пациенток, чем применение оральных контрацептивов [17]. В систематическом обзоре M.E. Paulen и соавт. (2010) не было установлено значимого изменения биохимических показателей при применении КОК и накожного пластыря у женщин, перенесших трансплантацию печени [18].

У женщин, применявших КОК или накожный пластырь, не было выявлено существенных изменений в биохимических параметрах крови после 18 месяцев использования в каждой из групп [18].

Трансдермальные рилизинг-системы после внедрения в клиническую практику быстро завоевали популярность и нашли широкое применение в различных областях медицины. Впервые контрацептивные пластыри были зарегистрированы в США в 2002 г. Трансдермальная контрацептивная система Евра содержит 0,6 мг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 6,0 мг норэлгестромина (НГ). Пластырь площадью 20 см^2 состоит из трех слоев, через которые стероиды проникают через кожу в капилляры и затем в системный кровоток, таким образом избегается эффект первичного прохождения через печень [19]. Уровень НГ и ЭЭ в сыворотке достигает пика приблизительно через 48 ч после прикрепления пластыря и сохраняется постоянным в течение 7 дней, пока пластырь остается на коже [20, 21, 22].

В проведенном A.R. Thurman и соавт. исследовании выявлено, что

пластырь оказывает действие на уровень андрогенов крови, сравнимое с действием КОК, содержащих норгестимат, что опосредованно свидетельствует о его лечебном эффекте при гиперандрогении [23]. Исследования in vitro показали, что норгестимат является мощным ингибитором 5-альфа-редуктазы, ответственной за преобразование тестостерона в дигидротестостерон [21, 24]. Кроме того, антиандрогенная активность прогестина была недавно подтверждена в исследовании in vitro, в котором показано, что активность норгестимата и норэлгестромина составляет 50% от таковой ципротерона ацетата [25].

Одним из главных преимуществ трансдермального пластыря является способ его применения. Пластырь наклеивается 1 раз в неделю в течение 3 недель (21 день), в последующую – 4-ю – неделю пластырь не используется [21]. В течение 7-дневного периода использования пластырь равномерно выделяет в кровоток ЭЭ и НГ без пиковых колебаний, присущих КОК [26]. Устойчивые концентрации гормонов достигаются через 48 ч.

Важно, что пластырь обладает меньшим количеством противопоказаний, чем пероральные контрацептивы. Серьезным преимуществом пластыря является возможность его использования у женщин с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у которых использование КОК признано нежелательным. Согласно инструкции по применению препарата и Медицинским критериям приемлемости Всемирной организации здравоохранения [27, 28], противопоказания к применению контрацептивных пластырей не отличаются от таковых для КОК, кроме 2 исключений. Во-первых, пластыри, в отличие от таблеток, противопоказаны при наличии заболеваний кожи, которые могут повлиять на скорость всасывания гормонов и обостряться при аппликации пластыря. Во-вторых, у женщин с массой тела, превышающей 90 кг, контрацептивная эффективность пластыря снижается, следовательно, риск наступления нежелательной беременности у таких женщин может быть повышен в сравнении с женщинами с меньшей массой тела. M. Zieman и соавт. показали, что у 3% пациенток с массой тела более 90 кг наступала беременность [29]. Некоторые женщины отмечают следующие побочные эффекты при применении пластыря: болезненное удаление, неэстетичность, ненадежность фиксации пластыря, раздражение кожи. Однако следует отметить, что количество жалоб на перечисленные явления и неприятные ощущения постепенно (в течение двух-трех месяцев) уменьшаются, хотя в ряде случаев они являются причиной отказа от дальнейшего использования препарата.

Согласно данным некоторых авторов, при применении пластыря гораздо реже, чем при использовании КОК, встречаются нарушения схемы применения: даже в случае задержки плановой смены пластыря на 2 дня в течение 2-й и 3-й недель применения сохраняется клиническая эффективность препарата и отсутствует необходимость в применении других средств контрацепции [30]. Пластырь наклеивают на различные области: нижнюю часть живота, плечо, ягодицу или верхнюю половину груди, исключая область молочных желез. Средние концентрации НГ и ЭЭ в сыворотке крови остаются в пределах нормативных значений в течение всех 7 дней, независимо от места прикрепления [31]. Следует учитывать, что всасывание препаратов при аппликации пластыря в нижней части живота приблизительно на 20% ниже, чем из других участков кожи, однако средняя сывороточная концентрация при этом все же находится в пределах нормы [32].

Нередко у женщин, желающих использовать данный метод контрацепции, возникают сомнения в отношении адгезивной способности пластыря. Однако, согласно данным нескольких клинических исследований, полное отклеивание фиксировалось лишь в 1,8% наблюдений, частичное – в 2,9% циклов. При тестировании пластыря в разных условиях, например, во влажном климате [29], с участием женщин, интенсивно занимающихся спортом, а также в сауне, бассейне и вихревых ваннах, было установлено, что пластырь не отклеивается [33]. Обобщенный анализ исследований III фазы в рамках 3-этапного перекрестного исследования надежности пластыря при физических нагрузках (3349 женщин, 70 639 пластырей) показал, что надежность его адгезии была высокой и продемонстрирована во всех исследованиях [34]. Важно, что жара, влажность и физические нагрузки не влияли на свойства адгезии [34].

Результаты панъевропейского исследования EVRA Contrast (NRGEEP-CON-402), в котором изучалась оценка трансдермальной контрацепции пациентками, показали: без малого 90% респонденток сочли трансдермальную контрацепцию очень удобной или удобной, 96% высоко оценили возможность использования контрацепции 1 раз в неделю, 95% отметили, что пластырь в большей степени соответствует их стилю жизни, чем другие средства [35, 36].

Таким образом, суммируем преимущества контрацептивного пластыря [26]: еженедельное применение, непрерывное высвобождение стероидов по биологическому градиенту без ежедневных пиковых колебаний концентраций препарата, приемлемость для женщин с заболеваниями ЖКТ ввиду отсутствия эффекта первичного метаболизма и ферментативного расщепления в ЖКТ и печени [37, 38].

Результаты многоцентрового европейского исследования, в том числе с участием России, в котором изучались эффективность и приемлемость трансдермальной системы Евра у женщин репродуктивного возраста, выявили высокую контрацептивную эффективность и приемлемость данного метода контрацепции (индекс Перля 0,6) [19, 39].

Результаты многочисленных исследований показали, что клиническая эффективность контрацептивного пластыря для профилактики нежелательной беременности аналогич-

на таковой оральных контрацептивов, при этом пластырь обладает таким преимуществом, как возможность применения 1 раз в неделю [40, 41]. В обобщенном анализе 3 исследований III фазы (3319 женщин, 22 160 циклов терапии) было показано, что общая ежегодная вероятность наступления беременности составила 0,8%, а вероятность неэффективности контрацепции – 0,6% (различий по возрастным группам не выявлено) [42, 28].

Анализ данных исследовательских центров из Северной Америки (1785 женщин, 11 772 цикла применения) показал высокую степень комплаентности (так называемое «идеальное» применение) при применении контрацептивного пластыря. Частота циклов, в рамках которого наблюдалось «идеальное» соблюдение режима применения пластыря, в разных возрастных группах составляла от 88,1 до 91% и была значительно выше, чем при использовании пероральных контрацептивов ($p < 0,001$), особенно у женщин молодого возраста (87,8%) [43, 44, 45].

Были обобщены и опубликованы результаты 1 несравнительного и 2 сравнительных клинических исследований эффективности пластыря. Индекс Перля был оценен в 22 155 циклах применения пластыря и составил 0,8 [28]. В многоцентровом исследовании индекс Перля и индекс с поправкой на правильное и непрерывное использование составил 1,24 и 0,99 для пластыря и 2,18 и 1,25 – для КОК соответственно [40]. Частота неудач при неправильном применении составила 4,6% при использовании пластыря и 7,5% – при применении таблеток [44]. В исследованиях также была показана более высокая частота правильного применения пластырей по сравнению с КОК. Так, количество циклов, в которых правильно использовались пластыри, составило 88,7%, при приеме КОК – 79,2%. Наибольшее различие между частотой правильного применения пластырей и таблеток наблюдалось у женщин в возрасте 18–19 лет: среди них лишь 67,7% пациенток, применявших таблетки, сообщили, что принимали их ежедневно на протяжении 13 циклов, тогда как 87,7% пациенток использовали контрацептив в соответствии с инструкцией [44].

В систематическом Кохрановском обзоре приведены данные, свидетельствующие об эффективности, контроле цикла, комплаентности и безопасности контрацептивного пластыря и комбинированных оральных контрацептивов в сравнительном аспекте. Сделан вывод: препараты сравнения обладают эквивалентной эффективностью, при этом комплаентность при использовании пластырей была выше, чем при применении КОК [46].

В ряде исследований изучалось применение контрацептивных пластырей у подростков. M.L. Rubinstein и соавт. описали результаты 3-месячного исследования с участием 50 подростков: 87,1% пациенток, завершивших исследование, сообщили об удобстве применения метода, 77% планировали продолжить использование пластырей в дальнейшем. Результаты исследований в целом показали высокую эффективность метода, однако 35,7% девушек отметили полное или частичное отклеивание более 1 пластыря (что встречалось значительно чаще, чем у взрослых пользователей) [47]. S. Logsdon и соавт. провели ретроспективную оценку результатов применения пластыря у 62 подростков в течение 10 месяцев. Только 16,7% подростков прекратили использование пластыря. При этом наиболее частой причиной называлась стоимость препарата [48]. Z. Harel и соавт. провели опрос девушек-подростков, которые использовали пластырь более 6 месяцев. Все респонденты сообщили: во время использования пластыря у них был регулярный менструальный цикл. 92% опрошенных отметили, что они всегда вовремя наклеивали новый пластырь, а 91% девушек рекомендовали бы применение пластыря подругам. Почти 40% пациенток прекратили использование пластыря в связи с планированием беременности [35, 49].

Весьма важны данные о побочных эффектах метода трансдермальной контрацепции. Интересно отметить, что в сравнительных клинических исследованиях применения трансдермального пластыря и оральных контрацептивов характер побочных эффектов был относительно сходным. В первые месяцы применения пластыря (в течение первых 2 циклов) 18,8% пациенток предъявляли жалобы на дискомфорт в области молочных желез, повышение аппетита, но лишь 1% женщин прекратили применение пластыря по этим причинам. Кожные реакции в месте аппликации наблюдались у 20,2% пациенток, но только у 2,6% привели к отказу от дальнейшего его применения. В группе пациенток, принимавших КОК, в отличие от пациенток, применявших пластырь, отмечались случаи дисменореи (13,3%) в первые дни 7-дневного перерыва. Частота межменструальных кровянистых выделений была выше у пациенток, применявших пластырь, на протяжении первых 2 циклов его использования, но позднее существенно не отличалась от показателей у женщин, применявших КОК [40]. В целом же данные сравнительных исследований не выявили статистически значимых различий в частоте нерегулярных кровянистых выделений у женщин, применявших пластырь и КОК [28, 50].

Влияние гормональных противозачаточных средств на массу тела является предметом дискуссий. Увеличение массы тела часто рассматривается в качестве одного из наиболее распространенных побочных эффектов применения комбинированных контрацептивов [50]. По результатам открытого многоцентрового клинического исследования, проведенного в Италии, через 6 месяцев после начала применения противозачаточного пластыря с ЭЭ и НГ не было обнаружено клинически значимых изменений массы тела. По мнению исследователей, минимальную прибавку массы тела (менее чем на 1 кг) можно объяснить адаптационной реакцией организма [51].

По данным B.M. Sibai и соавт., 25,2% из 3330 пациенток, применявших

трансдермальный пластырь, прекратили его использование до завершения 13-недельного исследования, в том числе 11,9% женщин – в связи с побочными эффектами [49]. Наиболее распространенным нежелательным явлением, приведшим к отмене пластыря (1,9%), была гиперемия в месте аппликации [49]. На момент завершения исследования средняя прибавка массы тела в группе трансдермальной контрацепции составила 0,3 кг [49].

Фактором, негативно повлиявшим на частоту назначений контрацептивных пластырей, стали публикации, в которых описывались случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при их применении. Однако в этих публикациях анализ причин случаев ВТЭ не был достаточно аргументированным. Тем не менее изложим их позицию. Фармакокинетика контрацептивного пластыря отличается от фармакокинетики пероральных контрацептивов. Это связано с постоянным высвобождением гормонов из пластыря, в связи с чем 24-часовая концентрация эстрогенов в крови выше при использовании пластыря по сравнению с таковой при применении таблетированной формы препарата. Эстрогены могут вызывать повышение риска ВТЭ за счет изменения выработки факторов внешнего каскада свертывания крови и антитромбина III в печени. Авторы считают, что при применении оральных контрацептивов воздействие эстрогенов на печень более выражено по причине всасывания в кишечнике с последующим транспортом в печень; конъюгируются и экскретируются они через желчный пузырь непосредственно в кишечник, не попадая в кровеносное русло. При использовании же трансдермальных систем эстрогены накапливаются в основном в сыворотке крови и оказывают меньшее воздействие на печень.

По данным перекрестного исследования, в котором сравнивалось влияние накожного пластыря и таблеток на параметры гемостаза, не было обнаружено достоверных различий в изменении факторов свертывания крови, в том числе антитромбина III, а также связанного и свободного протеина S [52]. В ряде исследований, и это важно, продемонстрировано, что частота случаев ВТЭ при применении пластыря значительно ниже, чем во время беременности [53, 54]. Безусловно, необходимо проведение крупномасштабных эпидемиологических исследований в этом направлении.

Чрезвычайно актуальным является изучение влияния ГК на сексуальную функцию. Так, в сравнительном исследовании R. Clarisa и соавт. (2008) изучена сексуальная функция у 500 женщин, впервые использовавших влагалищное кольцо и накожный пластырь. В целом величина общего индекса сексуальной функции (определялся с помощью опросника «Индекс женской сексуальной функции» (FSFI)) в группе женщин, использовавших влагалищное кольцо, была ниже, чем в группе женщин, использовавших пластырь.

Отдавая предпочтение тому или иному способу контрацепции, как правило, женщина предполагает использовать его до тех пор, пока не будет заинтересована в беременности. Ее закономерно волнует вопрос о быстроте восстановления фертильности после отмены контрацепции. Особенно актуальным это является для женщин раннего репродуктивного возраста, еще не реализовавших свою репродуктивную функцию.

После прекращения использования контрацептивного пластыря нормальное функционирование системы «гипоталамус – гипофиз – яичники» быстро возобновляется и более чем у 90% женщин фертильность восстанавливается через 1–3 месяца после отмены [54].

Весьма важным представляется вопрос качества жизни (КЖ) женщин в процессе контрацепции. Проведенное исследование по изучению КЖ у женщин, использующих различные виды гормональных рилизинг-систем, с применением анкеты SF-36 выявило повышение суммарных показателей КЖ у 89% женщин, использующих пластырь, что выражалось в улучшении психического, сексуального и физического здоровья [31].

Многие женщины во всем мире находят ежедневный прием таблеток затруднительным, некоторые пациентки ощущают дискомфорт при применении влагалищного кольца, внутриматочных средств или имплантатов. Для таких женщин трансдермальные пластыри являются средством выбора, предоставляя возможность индивидуальной ГК. Привлекательны основные преимущества этого метода – постоянное высвобождение стабильной дозы препарата и применение его 1 раз в неделю. В настоящее время проводятся исследования, направленные на разработку пластыря, содержащего только прогестины. Такой вид пластыря может обладать большей доступностью для большего числа женщин. Кандидатами на применение пластыря с прогестином могут стать женщины, имеющие противопоказания к применению эстрогенов: кормящие грудью, страдающие ожирением, гипертензией или сахарным диабетом, старшего возраста и курящие.

Таким образом, среди безусловных достоинств трансдермальной системы можно выделить следующие:

- отсутствие суточных колебаний экскреции гормонов в процессе контрацепции;
- отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и ЖКТ;
- неинвазивность метода (накожный);
- быстрое восстановление фертильности после отмены;
- низкая частота побочных реакций;
- удобство и простота применения;
- минимальное системное влияние.

Благодаря наличию этих преимуществ можно предположить, что трансдермальная контрацепция сможет занять достойное место в клинической практике. Вместе с тем, безусловно, требуются дальнейшие, углубленные исследования, касающиеся как теоретических, так и клинических аспектов этой сложной и практически важной проблемы.

Литература → С. 75–77

XXV Международный конгресс
Москва
4–7 июня, 2012

XXV International Congress
Moscow
June 4–7, 2012

Приглашаем вас на XXV Международный конгресс с курсом эндоскопии

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

4–7 июня 2012 года

Москва, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Минздравсоцразвития России

Организаторы

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Департамент развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России
- ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Ивент»

МЕДИ Экспо

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru

Подробная информация и регистрация на сайте **www.mediexpo.ru**

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии

Гормономодулирующая терапия психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств климактерического синдрома

Д. м. н., проф. Н.А. ТАТАРОВА, Н.П. ГАВРИЛОВА, М.С. АЙРАПЕТЯН, Е.А. ЖИДКОВА

Работа посвящена анализу результатов применения препарата Эстровэл® с целью купирования клинических проявлений климактерического синдрома (КС), который значимо снижает качество жизни женщин старше 50 лет. Применение препарата связано с невозможностью в ряде случаев проведения гормональной заместительной терапии у пациенток, имеющих патологические клинические проявления менопаузы. По результатам плацебоконтролируемого исследования доказана эффективность и безопасность применения препарата Эстровэл® с целью купирования нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных проявлениий КС, улучшения качества жизни женщин.

Введение

Периоды жизни женщины определяются состоянием репродуктивной системы. Детородная функция прекращается к 45 годам, а гормональная начинает угасать в 55 лет. Изменение демографической структуры общества привело к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (1996), в мире в 1990 г. число женщин в возрасте менопаузы составило 457 млн, а к 2030 г. оно возрастет до 1 млрд 200 млн человек. В России проживают более 21 млн женщин старше 50 лет, 8,5 млн из них страдают от проблем, связанных с возрастом. 80% женщин в период перименопаузы отмечают те или иные проявления климактерических расстройств, а 50% из них нуждаются в длительной медикаментозной коррекции. Прогрессивное увеличение продолжительности жизни женщин, высокая частота климактерических расстройств и снижение качества жизни при этом обусловливают рост социально-экономических и медицинских проблем [1, 2, 3].

Менопауза, не являясь собственно заболеванием, приводит к нарушению эндокринного равновесия в организме женщины, вызывая приливы, раздражительность, бессонницу, а в последующем – урогенитальные расстройства, повышение риска развития остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний. Все эти данные свидетельствуют о необходимости разработки целого ряда медицинских и социальных мер по защите здоровья, сохранению работоспособности и достойного качества жизни женщин в пери- и постменопаузальный периоды.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является одним из основных методов лечения женщин, имеющих симптомы климактерического синдрома (КС). Повышенный риск развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, таких как инфаркт миокарда или инсульт, сводит на нет доказанную эффективность ЗГТ. С целью коррекции нейровегетативных расстройств, получения положительного влияния на метаболизм в костной ткани и состояние слизистой влагалища ведется поиск альтернативных препаратов, прием которых мог бы купировать симптомы КС и поддерживать прочность костной ткани. Такой альтернативой могут служить селективные модуляторы рецепторов эстрогенов [4, 5, 6, 7], которые обладают сходным с гормональной терапией механизмом действия, но не вызывают отрицательного влияния на пролиферативную активность эндометрия, молочной железы, не повышают тромбогенного потенциала крови.

Материалы и методы исследования

Целью настоящего исследования, в котором приняли участие 64 женщины, являлось определение эффективности альтернативной терапии при лечении женщин с КС.

Критериями включения пациенток в группу были наличие у них вегетососудистых и нервно-психических нарушений, характерных для КС, отсутствие в анамнезе факта приема ЗГТ и фитоэстрогенов в течение 3 предшествующих исследованию месяцев. В группу исследования не были включены женщины с явными психическими или истерическими расстройствами, наличием у них тяжелых экстрагенитальных соматических заболеваний, миомы матки, эндометриоза, рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия, а также пациентки, имеющие противопоказания к применению ЗГТ.

Включенные в исследование пациентки были сопоставимы по акушерско-гинекологическому анамнезу, имеющейся у них экстрагенитальной патологии и другим эпидемиологическим характеристикам.

Средний возраст женщин составил 50,6 ± 0,3 года. Начало проявлений КС у 44 пациенток (68,7%) было зарегистрировано спустя 1–6 месяцев после изменения характера менструальной функции, у 20 женщин (31,3%) – после прекращения менструаций. Длительность КС колебалась от 1 года до 6 лет (в среднем 5,0 ± 0,6 года).

Обследование включало проведение общепринятых клинических, лабораторных, инструментальных, ультразвуковых, рентгенологических и эндоскопических методов исследования, определение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона и кортизола. Степень тяжести КС оценивалась с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Для оценки психосоматического статуса использовали следующие тесты: шкалу самооценки Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина для определения состояния реактивной и личностной тревожности; шкалу MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) для субъективной оценки астении; визуально-аналоговую шкалу качества жизни.

По степени тяжести КС женщины распределились следующим образом: легкая степень – 22 пациентки (29,3%), средняя степень – 36 пациенток (48%), тяжелая степень – 17 пациенток (22,7%).

Пациентки были случайным образом разделены на 2 идентичные по клиническим и социально-демографическим характеристикам группы (в каждой – по 32 женщины): 1-ю – основную и 2-ю – контрольную.

Женщины, включенные в основную группу, получали препарат Эстровэл® в дозе 1 таблетка в день во время еды в течение 6 месяцев. В контрольной группе получали плацебо.

Все исследования в основной и контрольной группах проводились до начала, через 3 и 6 месяцев наблюдения.

Результаты и их обсуждение

В состав препарата Эстровэл® входят три растительных экстракта, модулирующие действие гормонов: экстракт цимицифуги, изофлавоны сои, экстракт корня дикого ямса.

Экстракта цимицифуги содержится 30 мг. Известно, что в определенной концентрации экстракт цимицифуги рацемозы селективно связывается с рецепторами яичников, костей, головного мозга, аорты и печени, не воздействуя при этом на матку и не стимулируя рост эндометрия, то есть является растительным экстрактом с селективной эстрогенрецепторной модулирующей активностью. Это позволяет назвать данное вещество «фито-СЭРМ» (селективный эстрогенрецепторный модулятор).

Активное вещество, содержащееся в диком ямсе, – диосгенин – является природным источником предшественников прогестерона, в связи с чем его применение оказывает регулирующее действие на гормональный дисбаланс при климаксе. Экстракт дикого ямса также снижает индекс атерогенности, что препятствует развитию атеросклероза.

Изофлавоны сои – селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов природного происхождения – уменьшают количество и интенсивность приливов, избавляют от ночной потливости, нормализуют сон, благоприятно действуют на вегетативную нервную систему.

Индол-3-карбинол способствует нормализации метаболизма эстрогенов, блокирует пути стимуляции патологической пролиферации; снижает риск возникновения эстрогензависимого рака. Экстракт крапивы способствует уменьшению отеков и благотворно влияет на свертывающую систему крови. Бор (в составе фруктобората кальция) способствует профилактике остеопороза.

С целью укрепления иммунной системы и получения общеукрепляющего эффекта, а также профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в комплекс включены витамины B_6, Е и фолиевая кислота. Аминокислоты (5-гидрокситриптофан, D,L-фенилаланин) нормализуют психоэмоциональное состояние и повышают устойчивость к стрессам.

При изучении влияния препарата Эстровэл® на нейровегетативные и психоэмоциональные проявления КС установлено, что в 96,5% случаев у пациенток повышается трудоспособность, у 90,6% женщин исчезает плаксивость, в 95,1% случаев почти полностью купируется раздражительность, хорошо поддается коррекции агрессивность у 95% пролеченных пациенток.

Патофизиологические механизмы появления приливов при КС до сих пор не уточнены. В литературе описаны три подхода к объяснению этого симптома: вегетативный, абстинентный и гормонально-нейротрансмиттерный. С позиции доказательной медицины обосновывается эффективность негормональных методов купирования приливов, в частности путем назначения препарата Клималанин

Таблица. Динамика психовегетативных, эндокринно-обменных, эмоциональных и мотивационных клинических симптомов КС на фоне терапии препаратом Эстровэл®

Показатели	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ММИ, баллы	58,3 ± 1,6	33,2 ± 0,9*	12,1 ± 0,8*
Шкала Спилбергера – Ханина, баллы	74,3 ± 5,6	46,1 ± 3,8*	30,2 ± 2,1*
MFI-20, баллы	20	11,1 ± 0,6*	5,2 ± 0,4*
ФСГ, МЕ/л	53,6 ± 6,1	22,5 ± 5,3*	18,3 ± 4,9*
Эстрадиол, пмоль/л	95,5 ± 22,9	212,3 ± 35,3*	262,5 ± 28,4*

* $p < 0,001$ – разница показателей статистически достоверна.

(бета-аланин) [8]. С нашей точки зрения, оптимально подобранный состав всех ингредиентов препарата Эстровэл® также эффективно купирует основные вегетососудистые пароксизмы как на периферическом, так и на центральном уровне, что в итоге приводит к стабилизации функционирования гипоталамуса, в том числе и функции терморегуляторного центра. Купирование приливов на фоне применения препарата Эстровэл® достигнуто в 90,9% случаев. В отличие от Клималанина, гипергидроз более значимо исчезал при лечении препаратом Эстровэл® (98,3%).

Величина ММИ на фоне применения препарата Эстровэл® снизилась у женщин с КС, имеющих признаки нейровегетативного симптомокомплекса легкой степени тяжести, с 16,1 ± 0,23 до 9,31 ± 0,21 баллов, при средней и тяжелой степени КС по нейровегетативному симптомокомплексу – с 58,3 ± 1,6 до 12,1 ± 0,8 баллов.

Особое внимание мы обращали на наличие нервно-психических, эмоциональных и вегетативных нарушений у больных. Установлено, что у всех 64 женщин с разной частотой диагностируются эмоциональные, когнитивные, вегетативные, мотивационные, астенические и эндокринно-обменные симптомы.

Уровень астении по шкале MFI-20 был максимальным (20 баллов) у всех пациенток. Для оценки уровня реактивной и личностной тревожности нами было проведено тестирование женщин основной и контрольной групп по шкале Спилбергера – Ханина. Суммарный средний уровень реактивной и личностной тревожности в группе обследованных женщин составил 70,1 балла.

Анализируя эффективность использования препарата Эстровэл® в лечении больных, страдающих КС, необходимо подчеркнуть его высоко статистически значимое влияние на нормализацию психовегетативных, эндокринно-обменных, эмоциональных и мотивационных клинических симптомов заболевания. Уже через 3 месяца приема констатировано снижение степени тяжести КС по данным ММИ, снижение уровня ФСГ, повышение уровня эстрадиола в крови. Более того, через 6 месяцев проспективного наблюдения за больными перечисленные положительные тенденции нарастали, были купированы симптомы астении, нормализовалась картина реактивной и личностной тревожности (табл.). При оценке качества жизни позитивный эффект отметили 55% женщин, значительное улучшение – 45%.

По результатам трансвагинальной эхографии, проведенной до начала курса лечения, обе группы женщин достоверно между собой не отличались. Повторное исследование, выполненное после завершения лечения, также не выявило каких-либо значимых изменений, что позволило сделать вывод об отсутствии какого-либо влияния препарата Эстровэл® на пролиферативные процессы в эндометрии.

Важно подчеркнуть, что в течение всего периода исследования у женщин не было зарегистрировано неблагоприятных действий препарата, терапия хорошо переносилась больными, что позволяет говорить о хорошей комплаентности препарата Эстровэл®.

Выводы

1. Препарат Эстровэл® купирует нейровегетативные, метаболические и психоэмоциональные проявления КС, улучшает качество жизни женщин.
2. При использовании препарата Эстровэл® в течение 3–6 месяцев не было выявлено побочных и аллергических реакций, которые потребовали бы определить противопоказания, возрастные ограничения по его применению. Препарат обладает хорошей комплаентностью.
3. Результаты проводимого исследования свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Эстровэл® при КС легкой и средней степени тяжести.

Таким образом, при наличии противопоказаний к ЗГТ, а также при нежелании пациенток применять гормональные препараты терапия препаратом Эстровэл® является альтернативным методом лечения женщин, имеющих климактерические расстройства. Выбирая фитопрепарат или БАД для лечения климактерических симптомов, следует руководствоваться не только сиюминутными целями улучшения самочувствия, но и долгосрочными перспективами сохранения здоровья и проведения профилактики сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, а также остеопороза. В связи с этим комплексные препараты, содержащие фитоэстрогены, витамины и другие биологически активные субстанции, имеют преимущества по сравнению с монопрепаратами фитоэстрогенов.

Литература → С. 77

ЭКОМИР®

Эстровэл®

уникальный комплекс фитоэстрогенов, витаминов и нутриентов*

ХОЛОДНОЕ РЕШЕНИЕ ГОРЯЧИХ ПРОБЛЕМ

✓ КОРРЕКЦИЯ ВНЕШНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КЛИМАКСА

✓ СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

приливы, головная боль

ice berg

потливость, бессонница

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ
АТЕРОСКЛЕРОЗ, ОСТЕОПОРОЗ
ВЕНОЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

8 800 200 8000
звонок по РФ бесплатный

о здоровье женщины после 40 читайте на сайте **www.climaxhelp.ru**

www.ekomir.ru
подробная информация на сайте

*см.инструкцию по препарату

**Кузнецова И.В. Опубликовано в журнале «Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология.» №2, 2011 г, стр.50-54.

Не является лекарством. Перед применением изучите инструкцию. Реклама.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства и гинекологии ФППОВ, г. Москва

Остеопороз: современные принципы диагностики и лечения

Д. м. н., проф. Т.В. ОВСЯННИКОВА, д. м. н., проф. И.О. МАКАРОВ, к. м. н. Д.П. КАМИЛОВА, к. м. н. И.А. КУЛИКОВ

В статье рассматриваются современные представления о механизмах развития остеопороза у женщин в период климактерия. Обсуждаются вопросы клиники, диагностики и лечения постменопаузального и сенильного остеопороза. Обосновывается важность совместного назначения кальция и витамина D_3 для патогенетической терапии остеопороза у женщин и профилактики обусловленных им переломов.

Введение

Остеопороз – системное заболевание скелета, при котором происходит снижение прочности кости, что приводит к повышению риска переломов. Прочность кости определяется совокупностью количественных и качественных характеристик: минеральной плотности кости (МПК) и архитектоники, костного обмена, накопления повреждений, минерализации костной ткани. Заболевание развивается постепенно и клинически нередко диагностируется уже после перелома, что позволяет его охарактеризовать как «скрытую эпидемию».

По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеопороз является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний в мире, по частоте встречаемости уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету. Результаты денситометрических исследований, проведенных в соответствии с критериями ВОЗ, показывают, что у женщин старше 50 лет частота остеопороза составляет 30–33%.

Статистические данные свидетельствуют о том, что остеопороз представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения в России [1]. Согласно результатам проведенных в Российской Федерации эпидемиологических исследований, в старшей возрастной группе женщин частота остеопоротических переломов следующих локализаций составляет (на 100 тыс. человек):

- переломы шейки бедра – 122 случая;
- переломы предплечья – 201 случай;
- переломы позвоночника – 1030 случаев.

Старение населения ведет к значительному увеличению количества остеопоротических переломов, особенно у женщин постменопаузального возраста. Если наблюдаемые в последнее десятилетие темпы увеличения продолжительности жизни населения и числа пожилых людей сохранятся, ожидается, что к 2050 г. частота остеопоротических переломов возрастет в 2,4 раза.

К наиболее тяжелым медико-социальным последствиям остеопороза приводит перелом проксимального отдела бедренной кости. Согласно статистике, в России в течение первого года после перенесенного перелома шейки бедра погибают 31–35% женщин, выжившие становятся инвалидами, нуждающимися в постоянном уходе [2].

Этиология и патогенез остеопороза

В клинической практике применяется классификация, согласно которой выделяют 2 типа остеопороза: первичный и вторичный. К первичному остеопорозу относят постменопаузальный, сенильный, ювенильный и идиопатический остеопороз. На первичный остеопороз приходится практически 80–85% всех случаев заболевания у женщин. Вторичный остеопороз может быть обусловлен заболеваниями эндокринной, пищеварительной системы, заболеваниями крови, почек, ревматической патологией. Причиной вторичного остеопороза также могут быть генетические нарушения, прием ряда лекарственных препаратов и другие патологические состояния организма.

Таким образом, бóльшая часть всех случаев остеопороза – это первичный остеопороз, обусловленный нарушением гормонального гомеостаза у женщин постменопаузального и старческого возраста. Об этом должны постоянно помнить гинекологи, когда к ним на прием приходят пациентки данной возрастной группы.

Механизмы влияния половых гормонов на костную ткань крайне сложны и мало изучены. Тем не менее очевидно, что гормональное влияние (особенно со стороны эстрогенов) на организм женщины наряду с физической активностью и полноценным питанием входят в число основных факторов, определяющих массу и качество костной ткани в норме [3].

В пубертатном периоде особенности формирования скелета зависят преимущественно от количества женских и мужских половых гормонов и их соотношения. Активация костного обмена проявляется в прогрессирующем увеличении костной массы.

Репродуктивный период характеризуется нарастанием костной массы до достижения пика. В среднем пик костной массы формируется к 20–25 годам, затем наступает период относительного равновесия (плато). С 35–40 лет начинается возрастная физиологическая потеря массы кости, которая происходит со скоростью 0,3–0,5% в год (остеобласты начинают продуцировать чуть меньше костной ткани, чем требуется в норме). Следствием этого является возникновение отрицательного баланса массы кости. Данный феномен известен как «ассоциированная с возрастом остеопения».

В период менопаузы происходит резкое снижение секреции половых гормонов, развитие выраженного дефицита эстрогенов, прекращение гормональной функции яичников. Совокупность этих изменений является причиной снижения минеральной плотности костной ткани и развития остеопороза. После наступления менопаузы у женщин костные потери ускоряются до 2–5% в год, эти темпы сохраняются до 60–70 лет. Установлено, что женщины в течение всей жизни теряют до 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной массы.

Остеопороз развивается практически у каждой 3-й женщины после наступления менопаузы. Изменения при постменопаузальном остеопорозе развиваются медленнее, чем при вторичном остеопорозе. У женщин после хирургической менопаузы потеря костной массы происходит в 4–6 раз быстрее, чем при естественной менопаузе.

> Остеопороз развивается практически у каждой 3-й женщины после наступления менопаузы. К 65 годам у большинства женщин показатели механической прочности костной системы переходят нижнюю границу нормы. Свыше 35% пациенток данной возрастной группы имеют клинические признаки остеопоротических переломов.

*Таблица 1. Факторы риска развития остеопороза**

Модифицируемые факторы	Немодифицируемые факторы
▪ Низкая физическая активность ▪ Курение ▪ Недостаточное потребление кальция ▪ Дефицит витамина D ▪ Склонность к падениям ▪ Злоупотребление алкоголем ▪ Низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела	▪ Низкая минеральная плотность кости (МПК) ▪ Женский пол ▪ Возраст старше 65 лет ▪ Белая (европеоидная) раса ▪ Семейный анамнез остеопороза и/или переломов при низком уровне травмы у родственников в возрасте 50 лет и старше ▪ Предшествующие переломы ▪ Гипогонадизм ▪ Ранняя и хирургическая менопауза у женщин ▪ Глюкокортикоидные препараты ▪ Длительная иммобилизация

* Факторы риска остеопороза приводятся с учетом Клинических рекомендаций Российской ассоциации по остеопорозу [4].

Таблица 2. Интерпретация результатов исследования МПК (уровень доказательности А)

Критерии диагностики	Классификация
T* ≥ -1 SD	Норма
-1 ≤ T ≤ -2,5 SD	Остеопения (МПК)
T ≤ -2,5 SD	Остеопороз
T ≤ -2,5 SD + нетравматические переломы в анамнезе	Тяжелый или развившийся остеопороз

* Единица измерения Т балл показывает количество стандартных отклонений (SD) ниже и выше средней максимальной МПК у взрослых молодых женщин.

Клиника и диагностика

Все факторы риска остеопороза и связанных с ним переломов можно разделить на модифицируемые (потенциально изменяемые) и немодифицируемые (табл. 1) [4]. Учет факторов риска при диагностике и профилактике остеопороза приобретает особое значение, поскольку, согласно Клиническим рекомендациям по остеопорозу (2008), сама по себе низкая МПК не ассоциируется с конкретными клиническими симптомами. Чаще всего проявлениями постменопаузального остеопороза являются переломы, которые наблюдаются в костях с низкой МПК и происходят при минимальной травме (переломы спонтанные или при падении с высоты не выше собственного роста; переломы, развившиеся при кашле, резком движении или компрессионные переломы позвонков (выявленные на рентгенограмме)).

Переломы костей при остеопорозе могут быть любой локализации, но наиболее типичными являются переломы грудины, поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости.

Среди ранних клинических проявлений остеопороза чаще всего отмечаются жалобы на усталость, желание полежать и расслабить мышцы, боли в спине, грудном и поясничном отделах позвоночника, боли в тазобедренных суставах.

К поздним проявлениям остеопороза относятся:

- компрессионные переломы в грудном и поясничном отделах позвоночника (изменение осанки, уменьшение роста, сутулость – «вдовий горб»);
- перелом шейки бедра;
- переломы предплечья и нижних отделов голени и голеностопного сустава.

Внешний вид пациентки сильно меняется. Наличие «горба» вызывает кроме физических еще и ряд психоэмоциональных расстройств, ведущих к депрессии и прогрессирующему ухудшению качества жизни. Бóльшая часть таких пациенток пожилого и старческого возраста (82%) отмечают, что испытывают чувство одиночества, уныние, усталость, снижение настроения, ухудшение общего состояния здоровья и качества жизни.

К 65 годам у большинства женщин показатели механической прочности костной системы переходят нижнюю границу нормы. Свыше 35% пациенток данной возрастной группы имеют клинические признаки остеопоротических переломов. Так, если в возрасте до 45 лет частота переломов бедра у женщин составляет 0,3 случая на 1000 женщин, то в возрасте 85 лет – 20 случаев [5]. Отметим: остеопоротические переломы у женщин встречаются в 4 раза чаще, чем у мужчин.

У 25% женщин перелом позвонков происходит в возрасте старше 50 лет. К 75 годам каждая 3-я женщина имеет перелом данной локализации. Подозрение на остеопороз у женщины возникает при уменьшении ее роста более чем на 2,5 см за год и более чем на 4 см за всю жизнь. Пациенткам, у которых отмечаются снижение роста и увеличение грудного кифоза, следует провести рентгенологическое обследование и денситометрию. Показанием к исследованию МПК являются также переломы в возрасте старше 50 лет.

С целью диагностики остеопороза применяются ультрасонометрия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Однако наиболее доступным и эффективным методом диагностики остеопороза и оценки состояния МПК признана денситометрия, которая позволяет выявить уже 2–5%-ную потерю костной массы (табл. 2).

Согласно приведенным в таблице 2 критериям, диагноз остеопороза может быть поставлен при снижении МПК поясничных позвонков от ее нормативного значения для пика костной массы более чем на 2,5 SD (standard deviation – стандартное отклонение).

При выборе метода терапии кроме показателей МПК следует учитывать клинические симптомы и показатели биохимических маркеров остеопороза. Поскольку в основе развития остеопороза лежит дисбаланс процессов костного ремоделирования и резорбции, в клинической практике применяются маркеры этих процессов. Так, для оценки процессов костного моделирования определяют уровень остеокальцина, кальцитонина, костного изофермента щелочной фосфатазы (bALP). Состояние костного обмена оценивается по уровню паратгормона, а процессы резорбции – по показателям деоксипиридинолина (ДПИД) и beta-CrossLaps (С-концевые телопептиды коллагена I типа). Считают, что показатели маркеров реагируют на развитие остеопении намного

раньше, чем рентгенологические методы.

Лечение

Прежде чем приступить к обсуждению вопросов терапии остеопороза, напомним: «предупреждать дешевле, чем исправлять». Во всяком случае, астрономические цифры затрат, связанных с лечением и реабилитацией больных с остеопорозом, заставили Соединенные Штаты Америки вспомнить эту старую истину [6].

Учитывая многофакторную природу остеопороза, отечественные ученые выделяют 3 основных направления терапии:

- *патогенетический принцип* – основной в лечении первичного и многих вариантов вторичного остеопороза. Задачами патогенетической терапии являются:
  - ✓ подавление повышенной резорбции костной массы;
  - ✓ стимуляция костеобразования;
  - ✓ нормализация соотношения основных составляющих костного ремоделирования;
- *этиологический принцип* – главный в лечении вторичного остеопороза. Сложность представляет ятрогенный остеопороз, когда отмена препарата невозможна ввиду необходимости лечения основного заболевания;
- *симптоматический принцип* предполагает купирование некоторых дополнительных (например, болевых) симптомов, коррекцию содержания минеральных веществ и белков в рационе питания, использование дозированных физических нагрузок, физиотерапии, массажа, ортопедических процедур.

При выборе метода терапии постменопаузального остеопороза наряду с симптоматическим направлением большое значение имеет адекватный выбор лекарственных препаратов.

Фармакологические методы лечения заболевания направлены на нормализацию процессов костного ремоделирования и восстановление МПК, что снижает частоту переломов, а клинически проявляется уменьшением болевого синдрома, расширением двигательной активности.

Выбор препаратов для лечения остеопороза должен быть дифференцированным, причем при уже развившемся патологическом процессе применяется как моно-, так и комбинированная терапия. В настоящее время основными критериями эффективности лекарственных препаратов при лечении остеопороза являются: снижение частоты новых переломов костей, увеличение МПК и нормализация маркеров костного метаболизма при 3–5-летнем наблюдении за пациентками [7].

К лекарственным средствам, замедляющим процессы резорбции, относятся бисфосфонаты, эстрогенные препараты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ралоксифен), препараты кальцитонина, кальция. Стимулируют костеобразование фториды, паратиреоидный гормон, гормон роста, анаболические стероиды и андрогены. К группе препаратов многопланового действия относятся активные метаболиты витамина D, вещества, содержащие фосфаты, стронций, кремний, алюминий и др.

У женщин группы риска остеопороза, особенно в случае наличия симптомов климактерия, патогенетически обоснованным и эффективным является назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ). В случае противопоказаний к ЗГТ или при длительном (более 5 лет) приеме данных препаратов могут быть выбраны другие методы терапии.

В настоящее время препаратами первой линии в лечении остеопороза являются бисфосфонаты. В России зарегистрированы следующие препараты этого класса: Фосамакс, Осталон, Бонвива 150 мг и Акласта 5 мг.

Фосамакс назначают по 10 мг ежедневно или 70 мг 1 раз в неделю, Осталон – по 70 мг 1 раз в неделю, Бонвиву – по 150 мг 1 раз в месяц. Препарат Акласта назначается по 5 мг внутривенно 1 раз в год. Таблетированные формы бисфосфонатов следует принимать при соблюдении следующих требований:

- препараты назначаются натощак, запивать их следует только чистой водой;
- после приема таблетки следует в течение 30–60 минут находиться в вертикальном положении;
- не рекомендуется одновременный прием других лекарственных препаратов;
- коррекция дозы препаратов требуется только у пациенток с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 35 мл/мин);
- гипокальциемия и другие нарушения минерального обмена должны быть скорригированы до начала приема бисфосфонатов.

Противопоказаниями для терапии бисфосфонатами являются гиперчувствительность к препарату, заболевания пищевода, при которых нарушено прохождение препарата (таблетки), и острые заболевания желудочно-кишечного тракта (относительное противопоказание).

Эффективность терапии при остеопорозе достигается при непрерывном применении бисфосфонатов в течение не менее 3–5 лет.

Наиболее эффективно лечение остеопороза при назначении бисфосфонатов в комбинации с препаратами кальция и витамином D_3. Среди многочисленных препаратов этой группы заслуживает внимания Кальцемин Адванс®. В состав препарата входят: кальция цитрат 217 мг, кальция карбонат 1312 мг, витамин D_3 200 МЕ,

> Для поддержания нормального состояния костной массы у женщин с постменопаузальным и сенильным остеопорозом наиболее эффективно применение комбинированной терапии, включающей в себя бисфосфонаты и препараты, в состав которых входит кальций в сочетании с витамином D_3 и необходимыми микроэлементами.

магний 40 мг, медь 1 мг, цинк 7,5 мг, марганец 1,8 мг, бор 250 мкг. Одним из достоинств препарата является то, что он содержит как карбонатную форму кальция, так и цитрат кальция, который легко усваивается даже при наличии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Еще одно преимущество Кальцемина Адванс® – препарат выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой, что очень важно для больных, имеющих проблемы с зубами. Такие таблетки принимать гораздо удобнее, чем жевательные формы кальция. Отсутствие фруктового или мятного привкуса также важно для пациентов, предпочитающих «классическую» форму выпуска препаратов.

Биологические функции кальция заключаются в минерализации костей и зубов (95%), обеспечении секреции гормонов, ферментов и белков, регуляции процессов нервной проводимости, сокращения и расслабления мышц. Кроме того, кальций усиливает антирезорбтивный эффект эстрогенов на кости. В организме взрослого человека в среднем содержится около 1200 г кальция, который участвует в формировании гидроксиапатита – основного минерального компонента кости, определяющего ее прочность. Около 98,5% кальция находится в костях и зубах, около 1,5% – в плазме крови и межклеточной жидкости. Однако регуляция перечисленных выше процессов в организме нарушается при малейшем недостатке поступления кальция с пищей. При этом включаются механизмы поддержки кальциевого гомеостаза и запускается костная резорбция, в результате которой необходимый уровень кальция в плазме крови восстанавливается, но в ущерб плотности костей и зубов. Особенно выражены эти нарушения у женщин перименопаузального и старческого возраста [8]. Препараты кальция показаны женщинам с остеопенией и остеопорозом, особенно при снижении содержания этого минерала в пище. Цитрат и карбонат кальция предотвращают потерю костной ткани в шейке бедра и предплечье. Ежедневная потребность в витамине D_3 в среднем составляет не менее 400 МЕ в сутки, и только 100 МЕ витамина D (в зависимости от региона) образуется в коже при регулярном пребывании на солнце. Витамин D способствует активному усвоению кальция из кишечника и правильному его распределению в организме, что очень важно для развития костной ткани, работы центральной нервной системы (быстрота реакции), других органов.

Литература → С. 77

В постменопаузальном периоде только у 3% женщин сохраняются нормальные уровни витамина D. Прогрессивное снижение содержания витамина D наблюдается у женщин пожилого возраста: у 43% из них выявляется умеренный, а у 22% – тяжелый дефицит витамина D [9].

Вместе с тем в последние годы уделяется большое внимание вопросам коррекции дефицита микроэлементов, поскольку доказана их важная роль в формировании и поддержании нормального состояния скелета, особенно у женщин менопаузального возраста. Это касается, прежде всего, эссенциальных микроэлементов – меди, цинка, марганца – и условно эссенциального – бора. Медь, марганец и цинк, являясь кофакторами ферментов, ответственных за синтез коллагена и гликозаминогликанов, непосредственно участвуют в выполнении остеобластами их основной функции – синтеза костного матрикса [10]. Учитывая, что не все женщины в постменопаузе могут позволить себе в достаточном количестве употреблять фрукты и овощи, применение препаратов, содержащих в адекватном количестве микроэлементы, является фактором профилактики и лечения патологических изменений кости в этот период жизни женщины.

Исследования зарубежных ученых доказали необходимость применения при постменопаузальном остеопорозе, наряду с кальцием и витамином D, таких микроэлементов, как цинк, медь, магний [11, 12], которые в необходимом количестве входят в состав препарата Кальцемин Адванс®.

С учетом рекомендаций по лечению остеопороза у женщин можно заключить, что для поддержания нормального состояния костной массы у женщин с постменопаузальным и сенильным остеопорозом наиболее эффективно применение комбинированной терапии, включающей в себя бисфосфонаты и препараты, в состав которых входит кальций в сочетании с витамином D_3 и необходимыми микроэлементами.

NB

Кальцемин Адванс®

Одним из комплексных препаратов, используемых для профилактики и включаемых в схемы лечения остеопороза, является Кальцемин Адванс®, который содержит 1500 мг кальция в форме цитрата и карбоната, витамин D_3 (200 МЕ), а также магний (40 мг), цинк (7,5 мг), медь в форме оксидов (1 мг), марганец в форме сульфата (1,8 мг), бор в форме натриевой соли (250 мг).

Препарат принимается два раза в день, соответственно достигаются суточные дозы кальция 1000 мг и витамина D_3 400 мг, достаточные для профилактики остеопороза у большинства лиц.

Существенное снижение частоты новых переломов костей, отмеченное после двухлетнего применения препаратов кальция, позволило рекомендовать их длительное применение – в течение 2–3 лет.

Кальцемин содержит кальций, витамин Д3 и, что важно, особые минералы – цинк, марганец, медь, бор.
Вот почему кальций в Кальцемине прекрасно усваивается.

BAYER

Кальцемин
Здоровая основа красоты

* Новости красоты. ЗАО «Байер», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02. Рег. уд. П № 015890/01 от 30.06.09. На правах рекламы.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Актуальные возможности препарата ОКИ в лечении болевого синдрома различной степени выраженности

Согласно эпидемиологическим данным, болевой синдром – вторая по частоте причина временной нетрудоспособности и пятая – госпитализации. В современной клинической практике в борьбе с болью наиболее часто применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Вопросам подбора препаратов из широкого спектра НПВП, особенностям их применения в гинекологической практике, аспектам безопасности терапии был посвящен симпозиум «Болевой синдром в практике акушера-гинеколога: современный взгляд на проблему», состоявшийся в рамках V Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья».

Болевой синдром: европейская концепция решения проблемы

Академик РАМН В.Н. Серов

В своем выступлении президент Российского общества акушеров-гинекологов, руководитель отделения восстановительного лечения ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», академик РАМН, д. м. н. В.Н. СЕРОВ остановился на физиологических механизмах возникновения боли. Боль представляет собой защитную реакцию организма. Ее причиной чаще всего является воспаление, которое характеризуется активацией клеток иммунной системы, циклооксигеназы (ЦОГ), простагландина Е2, каскадом цитокинов (интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)), нарушением терморегуляции и лихорадкой. В большинстве случаев боль появляется в связи со стимуляцией периферических структур – ноцицепторов. По словам Владимира Николаевича Серова, они, по сути, не являются рецепторами, а скорее – свободными периферическими окончаниями чувствительных волокон: миелинизированных (А-типа) и немиелинизированных (С-типа). Афферентные нейроны, отходящие от периферических окончаний этих волокон, входят в позвоночный столб в составе задних корешков спинного мозга. Нервные клетки,

Симпозиум «Болевой синдром в практике акушера-гинеколога: современный взгляд на проблему»

вовлеченные в процесс передачи ноцицепторной информации в вышележащие центры, локализуются в задних рогах спинного мозга.

Считается, что восприятие боли и активацию афферентных и эфферентных сигналов регулирует таламус. Он селективно отправляет информацию об ощущениях в различные части коры головного мозга, поскольку из одной области таламуса сигналы могут быть доставлены в несколько ее регионов.

Ряд гинекологических заболеваний, например дисменорея, эндометриоз, сопровождаются выраженным болевым синдромом. При воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ) боль напрямую связана с выбросом медиаторов воспаления, вызванным действием патогенных и условно-патогенных возбудителей и приводящим к образованию отека, альтерации, застойных явлений вследствие механического сдавления тканей и затруднения оттока крови из патологического очага. Болевой синдром отмечается при различных онкологических заболеваниях, в том числе и в гинекологической практике – в 50% случаев пациентки жалуются на боль на всех стадиях развития опухолевого процесса. Любое хирургическое вмешательство всегда влечет за собой значительное повреждение тканей, что вызывает выброс медиаторов воспаления и возникновение послеоперационных болей.

Как отметил академик РАМН В.Н. Серов, фармакотерапия кратковременных, периодически возникающих болей предполагает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые, подавляя синтез цитокинов, влияют на течение воспалительного процесса в целом. Основным механизмом действия НПВП и их обезболивающего и противовоспалительного эффектов является ингибирование ЦОГ, которая катализирует превращение арахидоновой кислоты в простагландины F, D, E, простациклины и тромбоксаны. НПВП также блокируют высвобождение медиаторов воспаления макрофагального и нейтрофильного происхождения, опосредованно связанных с простагландинами.

НПВП представляют собой обширную группу препаратов, состоящую из нескольких подгрупп, но академик РАМН В.Н. Серов акцентировал внимание участников симпозиума на фармакологических свойствах лизиновой соли кетопрофена (препарат ОКИ). Кетопрофен в соединении с лизином, впервые появившийся на фармацевтическом рынке в 1973 г., является признанным НПВП с проверенной эффективностью при лечении воспалительных заболеваний, а также при купировании выраженного болевого синдрома различного генеза. Лизиновая соль кетопрофена обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим свойствами, быстрым началом действия и хорошей переносимостью. Препарат уменьшает боль за счет периферического действия посредством мощного противовоспалительного эффекта, что является его общим свойством с другими НПВП, а также за счет центрального действия, которое у кетопрофена особенно выражено. ОКИ уже через 15 минут после приема проходит через гематоэнцефалический барьер и остается в стабильной сывороточной концентрации от 2 до 18 часов. В отличие от других НПВП, препарат обладает еще одним механизмом действия, который заключается в регуляции синтеза и метаболизма нейроактивных веществ, играющих ключевую роль в передаче импульсов к афферентным ноцицептивным нейротрансмиттерам в задних рогах спинного мозга.

> Благодаря мощному противовоспалительному, обезболивающему и жаропонижающему действию препарат ОКИ обеспечивает надежный контроль болевого синдрома в терапевтической и хирургической практике. Лишнее подтверждение тому – более чем 15-летняя практика применения ОКИ в Италии в качестве одного из основных компонентов противовоспалительной терапии у более чем 20 млн пациентов с доказанной эффективностью при купировании болевого синдрома различной степени выраженности и локализации.

Недавно открытое свойство простагландинов способствовать возникновению и поддержанию сенсибилизации нервных клеток дает рациональное объяснение двойного механизма центрального и периферического обезболивания ОКИ. Лизиновая соль кетопрофена, блокируя ЦОГ и снижая синтез простагландинов, предотвращает развитие сенсибилизации и возникновение хронической боли. Как пояснил докладчик, соединение с аминокислотой лизина привело к значительному улучшению фармакокинетических свойств молекулы кетопрофена: улучшилась растворимость препарата, стало возможным получение пероральных жидких лекарственных форм, обеспечивающих более быстрое всасывание из желудочно-кишечного тракта и, соответственно, достижение более быстрого лечебного эффекта. Кроме того, переносимость лизиновой соли кетопрофена по сравнению с кетопрофеном улучшилась почти в два раза.

Лизиновая соль кетопрофена (ОКИ) имеет различные формы выпуска: гранулы для приготовления раствора для перорального применения (один пакетик (саше) содержит 80 мг лизиновой соли кетопрофена, что соответствует 50 мг кетопрофена),

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

ЛСК при пероральном приеме достигает максимальной концентрации в плазме через 15 минут после приема, а кетопрофен – только через 60 минут

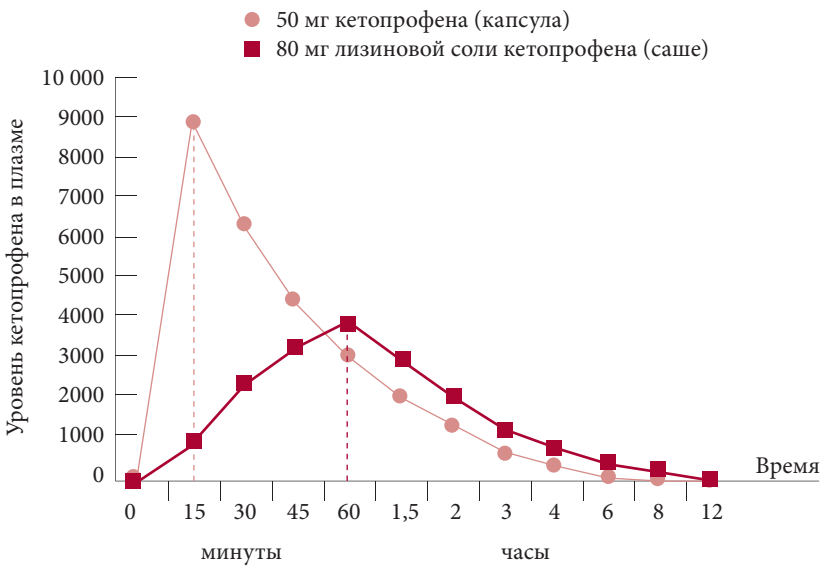
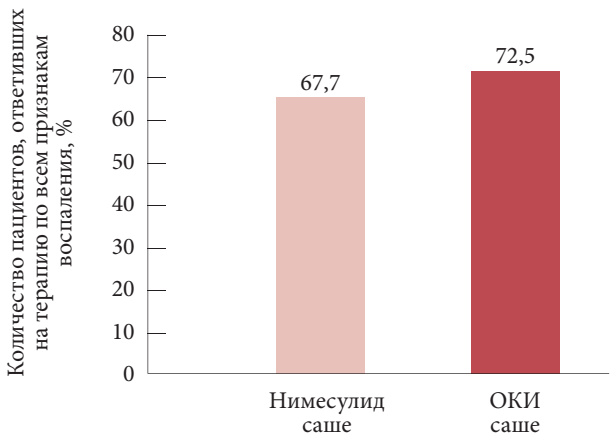


Рис. 1. Быстрое всасывание лизиновой соли кетопрофена (ЛСК) по сравнению с кетопрофеном*

* *Natale F.* Bioavailability and pharmacokinetic of ketoprofen after oral administration as ketoprofen lysine salt granular formulation (single and repeated dose) versus ketoprofen acid in capsules. Data on file, 1991.



Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование 327 пациентов, 7–10 дней терапии

Рис. 2. Сравнение терапевтических эффектов ОКИ и нимесулида*

* *Bellussi L. et al.* Antiphlogistic therapy with ketoprofen lysine salt vs nimesulide in secretoty otitis media, rhinitis/rhinosinusitis, pharyngitis/tonsillitis/tracheitis // Note di Terapia Otorinolaringol. 1996. Vol. 46. P. 49–57.

суппозитории ректальные (в 1 суппозитории для взрослых содержится 160 мг лизиновой соли кетопрофена).

Препарат предназначен для симптоматического лечения воспалительных заболеваний с выраженным болевым синдромом. Данные клинических исследований биодоступности ОКИ продемонстрировали, что абсорбция кетопрофена после перорального приема ОКИ происходит быстрее (средняя пиковая концентрация достигается в плазме через 15 минут), чем после приема кетопрофена в капсулах (средняя пиковая концентрация в плазме достигается через 60 минут) (рис. 1). Период полувыведения лизиновой соли кетопрофена составляет 2 часа. Повторное введение 80 мг ОКИ каждые 8 часов не вызывает кумуляции препарата.

Результаты клинических исследований эффективности ОКИ позволили сделать следующие выводы: препарат превосходит плацебо по уменьшению тяжести симптомов исследуемых заболеваний уже с первого дня лечения; ОКИ значительно снижает выраженность самопроизвольно возникающих болей – статистически значимо уже через 3 дня лечения; обезболивающая активность лизиновой соли кетопрофена проявляется уже через 15 минут после приема препарата с выраженным снижением боли через 30 минут после приема первой дозы. Переносимость препарата ОКИ сопоставима с плацебо, что подтверждает его высокую степень безопасности.

ОКИ обладает мощным противовоспалительным действием: препарат достоверно эффективнее в отношении уменьшения всех симптомов воспаления с первого дня применения по сравнению с плацебо, парацетамолом и нимесулидом. По мнению В.И. Серова, принимая во внимание отсутствие регистрации нимесулида в США и ограничение его использования в Европе, ОКИ представляет собой достойную альтернативу нимесулиду в отношении минимизации рисков побочных эффектов со стороны печени (рис. 2).

Анальгетическое действие ОКИ эффективнее и наступает быстрее, чем у ибупрофена, более выраженное по сравнению с парацетамолом, более значимое по сравнению с диклофенаком, пироксикамом и кеторолаком.

В завершение выступления академик РАМН В.Н. Серов подчеркнул, что благодаря мощному противовоспалительному, обезболивающему и жаропонижающему действию препарат ОКИ обеспечивает надежный контроль болевого синдрома в терапевтической и хирургической практике. Лишнее подтверждение тому – более чем 15-летняя практика применения ОКИ в Италии в качестве одного из основных компонентов противовоспалительной терапии у более чем 20 млн пациентов с доказанной эффективностью при купировании болевого синдрома различной степени выраженности и локализации.

Симпозиум «Болевой синдром в практике акушера-гинеколога: современный взгляд на проблему»

Дифференцированная тактика ведения пациенток с дисменореей

Ведущий научный сотрудник ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», д. м. н. Е.А. МЕЖЕВИТИНОВА в начале своего выступления обозначила дисменорею (болезненные менструации) как серьезную медико-социальную проблему. Причина тому – высокая частота встречаемости в популяции (до 92% менструирующих женщин отмечают как минимум один эпизод дисменореи) и экономические потери (треть женщин, страдающих дисменореей, ежемесячно нетрудоспособны в течение 1–5 дней).

Дисменорея по своей природе может быть первичной (спазматическая, функциональная) и вторичной (органическая).

В настоящее время принято считать, что причиной первичной дисменореи является дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, сопровождающаяся нарушением синтеза нейротрансмиттеров и относительной гиперэстрогенией. Первичная дисменорея проявляется чаще в пубертатный период, болевые симптомы наблюдаются сразу или через 6–12 месяцев после появления менархе, длятся в течение нескольких дней во время менструации и проходят после ее окончания. Возникновение первичной дисменореи связано с изменением соотношения стероидов и повышением синтеза простагландинов, что ведет к усилению сократительной активности матки, спазму сосудов, локальной ишемии. При этом происходит раздражение неинкапсулированных нервных окончаний, импульс от которых передается через спинной мозг в центральную нервную систему, в результате чего возникает боль.

Вторичная дисменорея возникает у женщин зрелого возраста и характеризуется ноющей болью внизу живота различной интенсивности, которая может возникать до появления менструального кровотечения и прекращаться после его окончания, а также может не быть связанной с менструальным циклом. Наиболее частыми причинами вторичной дисменореи являются эндометриоз, миома матки, опухоли яичников, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), тазовые ганглионевриты, внутриматочная контрацепция, пороки развития половых органов, опущение внутренних половых органов (генитальный пролапс), варикозное расширение вен малого таза, спаечный процесс в малом тазу, туберкулез гениталий.

Все это, по словам Елены Анатольевны Межевитиновой, определяет тактику ведения больных с дисменореей, приоритетной задачей которой является точная диагностика ее причин. Вторичная дисменорея, как правило, лечится комплексно, с применением фармакотерапии и хирургических методов. Основными средствами лечения первичной дисменореи являются гестагены, гормональные контрацептивы и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Последние на сегодняшний день являются одними из актуальных средств терапии первичной дисменореи.

Д. м. н. Е.А. Межевитинова

Назначение лизиновой соли кетопрофена (ОКИ) приводит к уменьшению или исчезновению симптомов дисменореи за счет снижения уровня простагландинов, сократительной активности матки и величины менструальной кровопотери.

Е.А. Межевитинова подчеркнула, что назначению НПВП всегда сопутствует врачебная настороженность в отношении известных побочных эффектов (гастротоксичность, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, влияние на центральную нервную систему, гематологические нарушения, синдром Рея и др.). Конкретные препараты дают различные по характеру и степени выраженности побочные эффекты. Данные эндоскопии при монотерапии НПВП здоровых добровольцев в течение 7 дней продемонстрировали, что наиболее частые случаи повреждения слизистой желудка наблюдались при приеме ацетилсалициловой кислоты (22%), напроксена (16%), ибупрофена (7–9%). Интересные данные были получены в результате американского исследования, в котором изучалась взаимосвязь НПВП с риском развития фатальных гепатотоксических осложне-

[1] *Larson A.M., Polson J., Fontana R.J., Davern T.J., Lalani E., Hynan L.S., Reisch J.S., Schiødt F.V., Ostapowicz G., Shakil A.O., Lee W.M.; Acute Liver Failure Study Group.* Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study // Hepatology. 2005. Vol. 42. № 6. P. 1364–1372.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

ний, проводившегося в 1998–2003 гг. на базе 4 клиник США. В ходе исследования было зафиксировано 662 эпизода острой печеночной недостаточности, из них 275 были спровоцированы приемом НПВП, причем 131 случай был связан с применением парацетамола в терапевтических дозах[1].

«В настоящее время на российском рынке появился препарат ОКИ, выпускаемый в виде саше с гранулами для приготовления раствора, а также в суппозиториях. Препарат весьма эффективен в купировании болевого синдрома различной степени выраженности», – комментирует Е.А. Межевитинова. Данные исследования по оценке анальгетической эффективности лизиновой соли кетопрофена (ОКИ) и ибупрофена продемонстрировали статистически достоверную 76-процентную эффективность ОКИ по сравнению с 58-процентной эффективностью ибупрофена. Результаты другого зарубежного исследования показали, что ОКИ оказывает более выраженный терапевтический эффект, чем парацетамол, и является достойной альтернативой ему при купировании болевого синдрома. Е.А. Межевитинова представила участникам симпозиума результаты исследования, проведенного на базе НЦАГиП им. В.И. Кулакова, целью которого была оценка эффективности и переносимости лизиновой соли кетопрофена (ОКИ) у женщин с дисменореей различной степени тяжести. Под наблюдением находились 53 пациентки с диагнозом «первичная дисменорея» в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст – 23 года). Всем пациенткам назначалась лизиновая соль кетопрофена (ОКИ) по 80 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней. В ходе исследования оценивался уровень простагландинов в крови, заполнялся дневник приемлемости и эффективности препарата. Результаты исследования продемонстрировали достоверное снижение уровня простагландинов в крови ($p < 0,05$) на фоне терапии ОКИ. Опрос пациенток показал, что 59% респонденток оценивают препарат как «очень эффективный», 36% – как «частично эффективный» и только 5% опрошенных сочли его неэффективным. В 95% случаев пациентки оценили переносимость ОКИ как «отличную» и «хорошую».

В заключение Е.А. Межевитинова подчеркнула, что назначение лизиновой соли кетопрофена (ОКИ) приводит к уменьшению или исчезновению симптомов дисменореи за счет снижения уровня простагландинов, сократительной активности матки и величины менструальной кровопотери.

Место НПВП в алгоритме органосохраняющего лечения и реабилитации больных с миомой матки

Профессор А.Л. Тихомиров

Профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ, д. м. н. А.Л. ТИХОМИРОВ отметил: в последнее время наблюдается тенденция к снижению неоправданно высокой онкологической настороженности, поскольку результатами многочисленных исследований доказано, что миома матки имеет сопоставимый с нормальным миометрием потенциал малигнизации. Согласно принятому в современной науке определению, миома матки – это моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия, иммунногистохимически и электронномикроскопически соответствующий таким доброкачественным образованиям, как липома, фиброма, атеросклеротическая бляшка, келоидный рубец. В связи с этим селективная эмболизация миомы матки, начиная с 1994 г. до настоящего времени, занимает значительное место в органосохраняющей и микроинвазивной терапии и часто является альтернативой традиционному хирургическому лечению. Александр Леонидович Тихомиров подробно остановился на положительных особенностях коаксиальной эмболизации маточных артерий (ЭМА) с использованием билатерального селективного подхода и доступа через яичниковые артерии к узлам в дне матки, что, по его мнению, не только дает возможность сохранения репродуктивной функции, но и позволяет успешно провести оперативное лечение при кровоснабжении узлов только из ветвей яичниковых артерий, а также значительно повышает

> Применение препарата ОКИ позволяет эффективно купировать боль и снижать температуру у пациенток после ЭМА. Результатами сравнительных исследований доказано, что анальгетический эффект ОКИ выше, чем у других НПВП.

ОКИ

лизиновая соль кетопрофена

Надежный и свежий подход к лечению болевого синдрома и воспаления в терапевтической и хирургической практике врача

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

- Быстрое и полное обезболивание благодаря центральному и периферическому механизму действия[1]
- Улучшение терапевтических свойств кетопрофена путем добавления лизина[2]
- Быстрое начало действия после приема первой дозы[2,3]
- Длительность эффекта до 8 часов[2]
- Высокий профиль безопасности на уровне плацебо[4]
- Взрослым и детям
- Ректальные свечи для взрослых 160 мг, для детей 60 мг

Домпе С.п.А.

1. Balzanelli B, de Lorenzi C.; Note di Terapia Minerva Stomatol, 1996; 45: 53-9. *2.* Panerai A.E.; Ed. Minerva Medica, 1999. *3.* Messeri A. et al.; Paediatric Anaestesia 2003; 13: 574-578. *4.* Fatti F. et al.; Minerva Med 1994; 85: 531-5.

ESE LTD "Си Эс Си Лтд."

Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата

- гинекология
- хирургия
- терапия
- педиатрия
- оториноларингология
- стоматология

Реклама

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

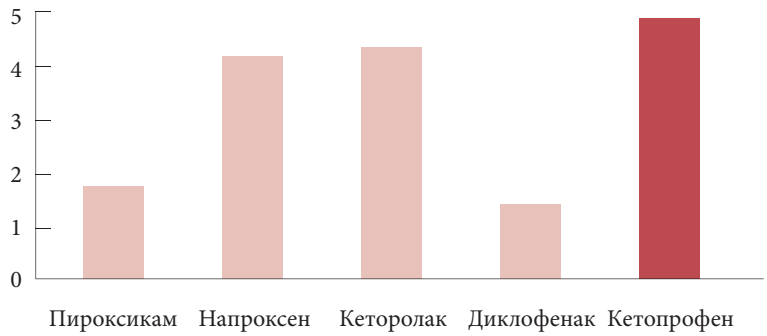
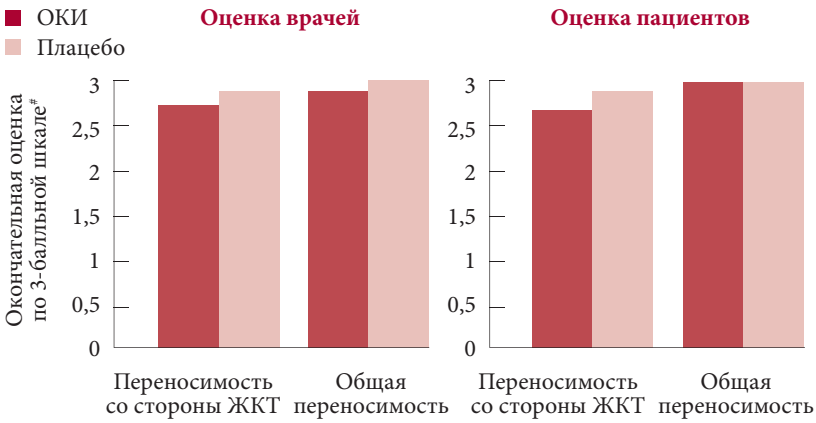


Рис. 3. Анальгетический эффект ОКИ по сравнению с другими НПВП*

* *Ligniere G.C. et al.* Ricenti Progressi in Medicina, II Pensiero Scientifico Editore. 1996. Vol. 87. Suppl. № 3.



Переносимость оценивалась по 3-балльной шкале, где «0» – непереносимость, «1» – плохая, «2» – хорошая, «3» – отличная.

Рис. 4. Переносимость ОКИ по сравнению с плацебо*

* *Fatti F., Ghirardini M., Martini A., de' Lorenzi C.* Gastric endoscopic assessment after treatment with orally administered ketoprofen lysine salt (80 mg granular sachet). Controlled study vs placebo // Minerva Med. 1994. Vol. 85. № 10. P. 531–535.

эффективность ангиографического лечения миомы при ассоциированном их кровоснабжении. Результаты многочисленных зарубежных исследований продемонстрировали, что коаксиальная эмболизация маточных артерий не имеет клинически значимого влияния на функцию яичников. При этом в 90–95% случаев в течение 1–2 циклов происходит существенное уменьшение интенсивности менструальных кровотечений и необратимая регрессия миоматозных узлов.

В постэмболизационный период может возникать болевой синдром и повышение температуры тела продолжительностью 6–12 дней как реакция на инфаркт миоматозных узлов. Опираясь на собственный клинический опыт, профессор А.Л. Тихомиров отметил, что применение препарата ОКИ позволяет эффективно купировать боль и снижать температуру у пациенток после ЭМА. Результатами сравнительных исследований доказано, что анальгетический эффект ОКИ выше, чем у других НПВП (рис. 3). Соединение кетопрофена с аминокислотой лизином позволило значительно улучшить фармакокинетические свойства действующего вещества, а именно увеличить растворимость лекарства, добиться более быстрого его всасывания и раннего терапевтического эффекта, улучшить переносимость (рис. 4). ОКИ имеет более выраженный противовоспалительный и жаропонижающий эффект по сравнению с другими НПВП.

Благодаря отличному профилю переносимости и безопасности гранулы лизиновой соли кетопрофена (ОКИ) могут быть назначены больным, страдающим целиакией (препарат не содержат глютен), сахарным диабетом (ОКИ не содержит сахарозу) и фенилкетонурией (препарат не содержит аспартама). Назначение лизиновой соли кетопрофена (ОКИ) при возникновении болей и/или повышении температуры тела в ближайшем постэмболизационном периоде как в гранулах, так и в суппозиториях позволяет пациенткам спокойно и без осложнений переносить эти явления.

В конце своего доклада профессор А.Л. Тихомиров еще раз подчеркнул, что основной целью лечения миомы матки является предупреждение формирования большого объема миоматозной ткани. Для профилактики ее роста следует назначать гормональную контрацепцию, проводить ежегодный мониторинг с применением ультразвукового исследования.

Заключение

Нестероидный противовоспалительный препарат ОКИ, выпускаемый в виде саше с гранулами для приготовления раствора, а также в ректальных суппозиториях, высокоэффективен при лечении болевого синдрома различного генеза и степени выраженности. Обезболивающая активность ОКИ очевидна уже через 15 минут после приема препарата, значимое снижение боли наступает через 30 минут после приема первой дозы. Результаты многочисленных исследований убедительно доказали, что ОКИ обладает более выраженным противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием по сравнению с другими НПВП. Переносимость препарата ОКИ сопоставима с плацебо, что подтверждает его высокий профиль безопасности. Благодаря этим свойствам препарат ОКИ обеспечивает надежный контроль болевого синдрома в терапевтической и хирургической практике.

26–28 июня
2012 года

Ростов-на-Дону,
КВЦ «ВертолЭкспо»

VI Региональный научный форум

Мать и Дитя

www.mother-child.ru
www.mediexpo.ru

МЕДИ Экспо
Тел./Факс: +7 (495) 721-88-66

Организаторы:

- *ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России*
- *Российское общество акушеров-гинекологов*
- *Министерство здравоохранения Ростовской области*
- *ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России*
- *Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»*

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

Фармакологические и клинические доказательные аспекты эффективности фитопрепаратов

21 марта 2012 г. в рамках V Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья» состоялось пленарное заседание «Проблемы пери- и постменопаузы». В ходе заседания были рассмотрены вопросы, касающиеся онкологических заболеваний, развивающихся у женщин в период климакса, дифференцированного подхода к лечению психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств при климактерическом синдроме, возможностей гормональной контрацепции в терапии тяжелых менструальных кровотечений, особенностей коррекции постменопаузальных проблем у пациенток с акромегалией и подходы к лечению женщин с предменструальным синдромом (ПМС) и мастопатией. Особый интерес вызвали выступления докторов медицины в области эндокринологии, профессоров Медицинского центра Геттингенского университета Вольфганга ВУТТКЕ и Данны СЕЙДЛОВОЙ-ВУТТКЕ, которые акцентировали внимание слушателей на перспективах использования фитопрепаратов в гинекологической практике.

Профессор В. Вуттке

Фитотерапия климактерического синдрома: неэстрогенные альтернативы

Необходимость коррекции симптомов эстрогенного дефицита в период пери- и постменопаузы для сохранения здоровья и повышения качества жизни женщин не вызывает сомнений. В лечении климактерических расстройств применяются гормонотерапия, а также препараты растительного происхождения. Однако, по словам профессора Медицинского центра Геттингенского университета (Германия) Вольфганга ВУТТКЕ (Wolfgang Wuttke), на сегодняшний день проведен ряд международных исследований, результаты которых ставят под сомнение безопасность заместительной гормональной терапии (ЗГТ), поскольку ее применение связано с риском развития таких серьезных осложнений, как рак молочной железы, остеопороз и др.

Препараты, созданные на основе фитоэстрогенов сои и красного клевера (изофлавоноидов, изофлавонов, куместанов, лигнанов), обладают невысокой эффективностью в лечении климактерических нарушений. Доказательством тому служат данные 40 двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследований по влиянию сои, красного клевера или препаратов на их основе, содержащих изофлавоны, на вегетососудистые расстройства в виде приливов: результаты 32 исследований продемонстрировали, что эффект изофлавонсодержащих препаратов был эквивалентен эффекту плацебо. Данные другого пятилетнего исследования продемонстрировали: на фоне применения препаратов, содержащих изофлавоны, может развиться гиперплазия эндометрия.

В качестве альтернативы ЗГТ для лечения климактерических расстройств применяются фитопрепараты, содержащие вытяжку из цимицифуги кистевидной (Cimicifuga racemosa). Ареал ее произрастания – Северная Америка, но на сегодняшний день растение культивируется и в Европе. Это необходимо знать, поскольку в последние годы на рынке появилось много препаратов, содержащих дешевые азиатские виды ци-

Пленарное заседание «Проблемы пери- и постменопаузы»

мицифуги. Подчеркнем: свойства азиатских видов цимицифуги никогда не изучались в клинических исследованиях.

Препараты, производимые в Германии, содержат экстракт не дикопроизрастающей, а выращенной на плантациях цимицифуги рацемоза. На сегодняшний день опубликованы результаты многочисленных исследований на животных, в которых изучалось влияние цимицифуги кистевидной и самого изученного ее экстракта CR BNO 1055 на линии клеток эстрогензависимого рака молочной железы (РМЖ) MCF-7. С учетом совокупности полученных результатов было определено, что экстракт CR BNO 1055 (Климадинон) не демонстрирует эстрогенной активности или пролиферативных эффектов в отношении возникновения или роста эстрогензависимых опухолей. Было проведено трехмесячное исследование эффективности использования Климадинона у 20 тысяч пациенток. Результаты исследования продемонстрировали более значимое положительное влияние Климадинона по сравнению с плацебо на уменьшение основных климактерических симптомов (использовалась шкала симптомов менопаузы).

> Климадинон (экстракт цимицифуги рацемоза) эффективно подавляет климактерические приливы, предотвращает развитие остеопороза и, главное, не обладает эстрогенным эффектом в отношении молочной железы и матки у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Профессор В. Вуттке сообщил о результатах первого долгосрочного мультицентрового исследования эффективности и безопасности для эндометрия экстракта цимицифуги CR BNO 1055 (Климадинона)[1]. В исследовании участвовали 375 женщин в постменопаузе с климактерическим синдромом, срок лечения составил 1 год. Данные биопсии эндометрия показали отсутствие развития патологической гиперплазии на фоне длительного применения Климадинона, что доказывает его безопасность в отношении пролиферативных процессов. Плотность молочных желез в ходе лечения не изменилась, что демонстрирует отсутствие влияния препарата Климадинон на риск развития РМЖ. Действия Климадинона на печеночные ферменты и гемостатические факторы отмечено не было, переносимость препарата была хорошая. Снижение интенсивности климактерических нарушений в ходе лечения на 50%, а частоты приливов на 80% отражает существенное улучшение, наступившее благодаря применению Климадинона. Показатели метаболизма костной ткани позволяют утверждать, что Климадинон обладает антирезорбтивной активностью и может препятствовать развитию остеопороза.

В заключение профессор В. Вуттке подчеркнул, что экстракт цимицифуги рацемоза (препарат Климадинон компании «Бионорика») эффективно подавляет климактерические приливы, предотвращает развитие остеопороза и, главное, не обладает эстрогенным эффектом в отношении молочной железы и матки у женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Фармакологические и клинические доказательные аспекты эффективности фитопрепаратов при мастопатии и предменструальном синдроме

В своем докладе профессор Медицинского центра Геттингенского университета (Германия) Данна СЕЙДЛОВА-ВУТТКЕ (Danna Seidlova-Wuttke) сообщила о результатах исследования эффективности препаратов, разработанных на основе лекарственного растения Vitex agnus castus (витекс священный, прутняк обыкновенный), для лечения циклической мастодинии, фиброзно-кистозной мастопатии, предменструального синдрома (ПМС), нарушений менструального цикла и восстановления фертильности. Экстракт Agnus castus BNO 1095, на основе которого созданы препараты Мастодинон и Циклодинон, обладает допаминергическим эффектом, избирательно блокируя синтез пролактина, нормализует лютеиновую фазу менструального цикла, улучшает психоэмоциональное состояние женщин в предменструальный период. Высокая эффективность, переносимость и безопасность экстракта Agnus castus BNO 1095 подтверждаются результатами целого ряда экспериментальных и двойных

Профессор Д. Сейдлова-Вуттке

[1] *Raus K., Brucker C., Gorkow C., Wuttke W.* First-time proof of endometrial safety of the special black cohosh extract (Actaea or Cimicifuga racemosa extract) CR BNO 1055 // Menopause. 2006. Vol. 13. № 4. P. 678–691.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

Активное вещество препаратов Мастодинон и Циклодинон – специальный экстракт Agnus castus BNO 1095 – имеет доказанные допаминергические свойства, благодаря которым препараты с успехом применяются в лечении мастодинии (масталгии), ПМС, нарушений менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы, а также способствуют восстановлению фертильности.

слепых плацебоконтролируемых исследований, проведенных в соответствии со стандартами Good Clinical Practice (GCP).

Д. Сейдлова-Вуттке отметила, что пролактин играет доминирующую роль в патогенезе циклической мастодинии. Нормализация уровня пролактина приводит к регрессу патологических процессов в молочных железах и купированию циклического болевого синдрома. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов при нормальных уровнях пролактина упорядочивают вторую фазу менструального цикла. Устраняется дисбаланс между концентрациями эстрадиола и прогестерона, тогда как нарушение их соотношения может стать причиной относительной гиперэстрогении. Эстроген и пролактин относятся к гормонам, нарушение обмена которых является наиболее часто встречающейся причиной фиброзно-кистозной мастопатии. Избыток пролактина оказывает стимулирующее влияние на развитие пролиферативных процессов в молочных железах, ускорение роста эпителиальных клеток. Снижение содержания пролактина приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах.

Профессор привела данные двух двойных слепых плацебоконтролируемых исследований эффективности Мастодинона в лечении циклической мастодинии (масталгии), проводимых в Германии и Чехии. Результаты исследований подтвердили наличие механизма допаминергического действия Мастодинона – после трех месяцев лечения препарат достоверно значимо снижал уровень базальной секреции пролактина (-4,35 нг/мл) в основной группе по сравнению с плацебо (-0,57 нг/мл). Кроме того, в основной группе в сравнении с группой плацебо значительно реже регистрировались симптомы ПМС. Заметное улучшение в виде снижения интенсивности масталгии по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) отмечалось более чем у 70% пациенток, принимавших Мастодинон в течение трех месяцев. Переносимость лечения характеризовалась как хорошая.

В ходе проведенных исследований было установлено, что бициклические дитерпены, выделенные из экстракта Agnus castus BNO 1095, могут вызывать уменьшение секреции пролактина лактотропными клетками за счет связывания с D2-рецепторами гипоталамуса. Данные клинического исследования по применению Мастодинона для лечения диффузных форм фиброзно-кистозной мастопатии с участием 215 пациенток продемонстрировали высокую эффективность препарата – положительный результат отмечался в 90% случаев. Препарат Циклодинон эффективен при нарушениях менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы, способствует восстановлению фертильности.

Эффективность и хорошая переносимость препаратов Мастодинон и Циклодинон доказаны многочисленными клиническими исследованиями. Подводя итоги выступления, профессор Д. Сейдлова-Вуттке отметила, что допаминергические свойства специального экстракта Agnus castus BNO 1095 компании «Бионорика», вызывая снижение продукции пролактина, способствуют устранению гиперпролактинемии, нормализуют секрецию гонадотропинов, восстанавливают баланс половых гормонов, предотвращают развитие патологических процессов в молочной железе.

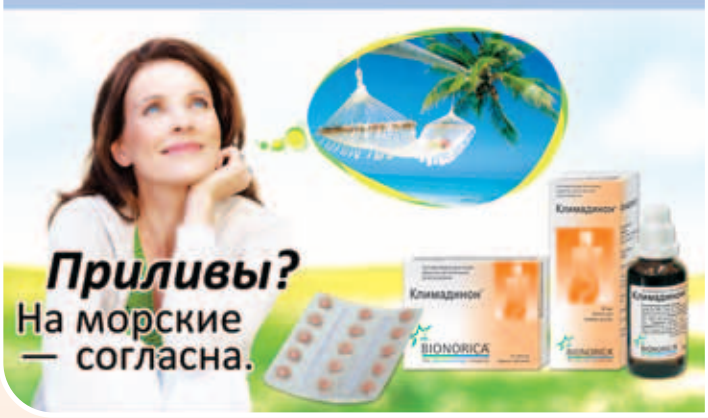
Заключение

Препараты растительного происхождения могут служить достойной альтернативой заместительной гормональной терапии в лечении климактерического синдрома и ряда гинекологических заболеваний.

Уникальность экстракта цимицифуги BNO 1055, входящего в состав Климадинона, заключается в отсутствии эстрогенподобных компонентов, благодаря чему препарат не оказывает эстрогенного влияния на матку и молочную железу. Климадинон уменьшает проявление симптомов климактерического синдрома, предотвращает развитие остеопороза. Активное вещество препаратов Мастодинон и Циклодинон – экстракт Agnus castus BNO 1095 – имеет доказанные допаминергические свойства, благодаря которым препараты с успехом применяются в лечении мастодинии (масталгии), ПМС, нарушений менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы, а также способствуют восстановлению фертильности. Эффективность, безопасность и хорошая переносимость фитопрепаратов подтверждены многочисленными экспериментальными и двойными слепыми плацебоконтролируемыми клиническими исследованиями, проведенными по стандартам GCP.

Растительные лекарственные препараты для женского здоровья

Климадинон®



Рег. уд. П № 014246/01, П № 014246/02

Натуральное негормональное лечение климактерических расстройств

Мастодинон®

Рег. уд. П № 014026/01, П № 014026/02

Лечение мастодинии, ПМС и умеренных форм мастопатии

Узнай больше на ***www.mastopatiaforum.ru***

BIONORICA®
The phytoneering company

http://www.bionorica.ru

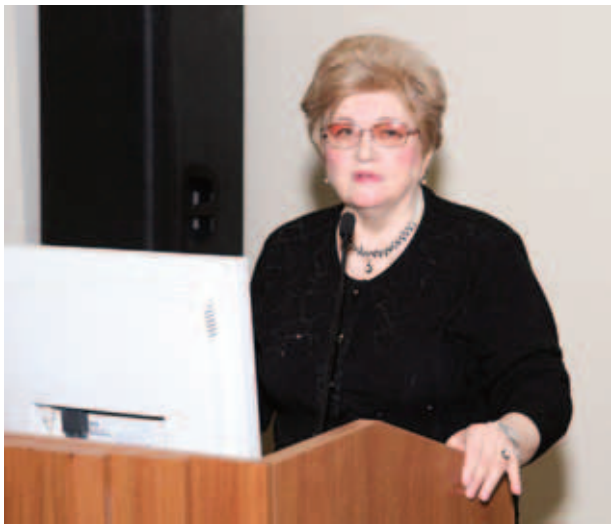
Реклама

НоваРинг и Чарозетта в гинекологической практике: контрацептивы и их дополнительные лечебные свойства

История гормональной контрацепции характеризуется непрерывным и поступательным развитием – на протяжении пятидесяти лет появлялись все новые и новые средства с более высоким уровнем надежности, удобства применения и безопасности. Важные аспекты применения современной гормональной контрацепции были рассмотрены специалистами на обучающем семинаре «Гормональная контрацепция. Актуальные проблемы – современные решения», организованном компанией «МСД Фармасьютикалс» и состоявшемся 21 марта 2012 г. под председательством директора ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», академика РАМН Г.Т. СУХИХ в рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья».

Обучающий семинар «Гормональная контрацепция. Актуальные проблемы – современные решения»

Гормональная контрацепция: прогресс продолжается



Профессор В.Н. Прилепская

В своем выступлении заместитель директора по научной работе ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, профессор, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ обобщила новейшие достижения в области гормональной контрацепции. Появление во второй половине прошлого века контрацептивных таблеток произвело революцию в медицине и в жизни миллионов женщин. По словам Веры Николаевны Прилепской, двести ведущих историков планеты пришли к заключению: гормональные контрацептивы оказали более сильное влияние на общество в XX веке, чем теория относительности Эйнштейна, ядерная бомба или изобретение компьютеров и Интернета.

«Активное развитие гормональной контрацепции в мировой медицине продолжается, и примеров тому немало, – уточняет профессор В.Н. Прилепская. – Претерпели значительные изменения режимы гормональной оральной контрацепции: на смену стандартному режиму приема "21 + 7" приходит новый режим "24 + 4", реализованный в препаратах Джес и Зоэли». Разработано новое вагинальное средство – гель на основе препарата тенофовир – с контрацептивным и антиретровирусным действием, которое может способствовать профилактике ВИЧ-инфекции, препараты, содержащие фетальный эстроген (эстетрол), с отсутствием системных эффектов. Внедряются в клиническую практику новые комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие эстрогены, идентичные по структуре натуральным: Клайра (эстрадиола валерат + диеногест) и инновационный препарат, проходящий заключительный этап регистрации в России, – Зоэли (зарегистрирован в России в апреле 2012 г. – *Прим. ред.*). Отличительная особенность этого препарата в том, что в нем оба компонента максимально приближены к гормонам, естественным образом вырабатывающимся в организме женщины. В его состав входит абсолютно идентичный натуральному эстроген – 17-бета-эстрадиол – и производное прогестерона – номегэстрола ацетат, структура которого схожа с эндогенным прогестероном. Синтезирован новый препарат для экстренной контрацепции, содержащий улипристала ацетат, который эффективен в течение 5 дней после незащищенного полового акта; используется контрацептивный имплантат длительного действия с этоногестрелом (Implanon) и рентгеноконтрастный имплантат Implanon NXT.

За последние 50 лет в качестве компонентов пероральных контрацептивов использовалось множество прогестагенов, каждый из которых обладает определенными уникальными свойствами, включая лечебные. Однако эстрогенный компонент в большинстве препаратов оставался прежним – этинилэстрадиол, имеющий системные побочные эффекты. По сравнению с ним эстрадиол оказывает меньшее влияние на гемостаз, функции печени, синтез глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), ренин-ангиотензин-альдостероновую и сердечно-сосудистую системы. Компанией «МСД Фармасьютикалс» создан инновационный монофазный комбинированный гормональный контрацептив Зоэли, который содержит 17-бета-эстрадиол и номегэстрола ацетат с новым оптимизированным режимом применения «24 + 4». Номегэстрола ацетат – высокоселективный прогестаген, производное натурального прогестерона, обладает идентичными прогестерону гормональными эффектами, отличается очень длительным периодом полувыведения (46 часов), что обеспечивает беспрецедентную надежность контрацепции, даже если женщина забыла принять таблетку вовремя, высокой антигонадотропной активностью, выраженным подавлением овуляции и способностью увеличивать вязкость цервикальной слизи[1]. Изуче-

> Компанией «МСД Фармасьютикалс» создан инновационный монофазный комбинированный гормональный контрацептив Зоэли, который содержит 17-бета-эстрадиол и номегэстрола ацетат с новым оптимизированным режимом применения «24 + 4».

[1] *Bazin B., Thevenot R., Bursaux C., Paris J.* Effect of nomegestrol acetate, a new 19-nor-progesterone derivative, on pituitary-ovarian function in women // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1987. Vol. 94. № 12. P. 1199–1204.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

но более 42 тысяч циклов у женщин, принимающих Зоэли. Результаты клинических исследований подтвердили, что режим приема «24 + 4» способствует уменьшению длительности менструаций и более выраженному подавлению роста фолликула за счет более короткого промежутка без гормонов. Препарат обладает высокой контрацептивной эффективностью, обеспечивает хороший контроль цикла, практически не влияет на массу тела и, в отличие от многих других КОК, по результатам лабораторных данных, оказывает минимальное воздействие на гемостаз, липидный профиль и метаболизм углеводов. Кроме эффективности и безопасности, современные гормональные контрацептивы обладают и неконтрацептивными преимуществами: на фоне их приема снижается риск возникновения рака яичников и эндометрия, частота воспалительных заболеваний органов малого таза; уменьшается менструальная кровопотеря и опасность развития железодефицитной анемии. Современные гормональные контрацептивы способны купировать дисменорею, предменструальные симптомы, тазовые боли, регулировать длительность менструального цикла, обеспечивать профилактику эндометриоза и миомы матки, поликистоза яичников и мастопатии.

Наряду с оральными контрацептивами в настоящее время широкое применение получают и такие методы контрацепции, как гормональные рилизинг-системы. Они отличаются парентеральным, а не пероральным путем введения и удобными режимами использования (еженедельный, ежемесячный и долгосрочный). Например, комбинированная влагалищная эстроген-гестагенная рилизинг-система с режимом применения «один на месяц» НоваРинг представляет собой эластичное прозрачное кольцо диаметром 54 мм и толщиной 4 мм, которое женщина может самостоятельно вводить во влагалище. Из кольца ежедневно выделяется всего 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела, это самая низкая доза гормонов среди всех существующих комбинированных контрацептивов, однако, несмотря на низкие дозы гормонов, НоваРинг обеспечивает эффективную контрацепцию (более 99%) и отличный контроль цикла. По суточному выделению этинилэстрадиола НоваРинг соответствует микродозированным оральным контрацептивам, а способ введения и режим применения обеспечивают наименьшие колебания уровней – «монотонность» гормонального фона на протяжении целого месяца, что так важно для организма женщины. Трансдермальная контрацептивная система Евра также обеспечивает постоянную и равномерную доставку гормонов в течение недели, ежесуточно выделяя в кровь 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг норэлгестромина.

Подводя итоги выступления, профессор В.Н. Прилепская подчеркнула: в современном обществе гормональная контрацепция уже не считается способом «борьбы» с рождаемостью, а является эффективным методом сохранения репродуктивного здоровья женщины и обеспечения планируемой, а значит, желанной беременности и рождения желанных детей.

Д. м. н. Е.А. Межевитинова

Гестагены в лечении и профилактике гинекологических заболеваний

Доклад ведущего научного сотрудника ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д. м. н. Е.А. МЕЖЕВИТИНОВОЙ был посвящен прогестагенной контрацепции, или чисто прогестиновым контрацептивам (ЧПК): классификации, составу, механизму действия, а также контрацептивным и лечебным свойствам и достоинствам этих препаратов.

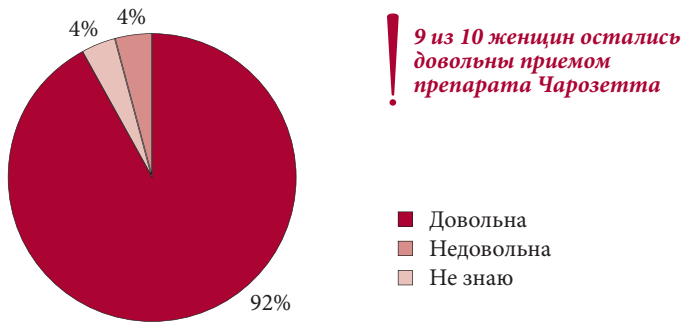
Различают следующие формы выпуска ЧПК: таблетки (Чарозетта, Эксклютон, Микролют), частота неудач при использовании которых составляет 0,3%; инъекции (Depot MPA), частота неудач в первый год применения варьирует в диапазоне 0,1–0,6%; имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ), – 0,2% неудач в первый год использования; внутриматочные системы (ЛНГ-ВМГС) – процент неудач составляет 0,1–0,3.

Прогестиновые таблетки мини-пили (МП) – Эксклютон, Микролют – отличаются меньшей эффективностью, чем комбинированные оральные контрацептивы (КОК). При их применении ановуляция наблюдается только у 20–40% женщин. Микродозы гестагенов обеспечивают контрацепцию благодаря способности повышать вязкость цервикальной слизи и снижать секреторную активность эндоме-

Обучающий семинар «Гормональная контрацепция. Актуальные проблемы – современные решения»

трия. Максимальная концентрация достигается в течение 3–4 часов, период полувыведения очень короткий – всего 15–20 часов, эффективность контрацепции резко снижается уже через 3 часа после пропуска таблетки, что предполагает строгое соблюдение режима приема. Мини-пили обладают выраженным прогестиновым эффектом и слабым андрогенным действием, могут незначительно увеличивать риск развития внематочной беременности и вызывать появление акне. Мини-пили в настоящее время отходят на второй план по причине появления препарата Чарозетта. Благодаря входящему в его состав дезогестрелу (75 мкг в сутки) Чарозетта не относится к мини-пили, а обладает свойствами, сопоставимыми с КОК: надежно подавляет овуляцию и обеспечивает эффективность контрацепции более 99%. Дезогестрел – синтетический прогестин, по химической структуре близок к левоноргестрелу. Он быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), метаболизируется в печени и в стенке кишечника превращается в 3-кето-дезогестрел. Максимальная концентрация препарата достигается уже через 1,5 часа, биодоступность варьирует в диапазоне 62–81%, период полувыведения составляет 38 часов. Окно безопасности составляет 12 часов, следовательно, если женщина опоздала с приемом очередной таблетки менее чем на 12 часов, то контрацептивная надежность Чарозетты не снизится. Контрацептивное действие путем подавления овуляции достигается у 97–99% женщин, что сопоставимо с эффективностью комбинированных эстроген-гестагенных препаратов.

Спектр применения чисто прогестиновых контрацептивов широк и не ограничивается исключительно контрацептивными возможностями. ЧПК с успехом используются для лечения заболеваний, связанных с менструальным циклом (дисменорея, меноррагия, предменструальный синдром), а также с целью профилактики многих гинекологических заболеваний (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, рак матки и яичников, воспалительные заболевания органов малого таза, остеопороз и доброкачественные заболевания молочной железы). Использование прогестагенов при дисменорее снижает концентрацию эстрогенов, количество и митотическую активность клеток эндометрия, локальный уровень простагландинов, а также сократительную функцию миометрия и порог возбудимости мышечной ткани. Прогестагены положительно влияют на состояние костной системы женщин. Они стимулируют специфические рецепторы остеобластов, блокируют рецепторы к глюкокортикостероидам, снижают их ингибирующее влияние на остеосинтез, оказывают антирезорбтивное действие, что существенно уменьшает риск развития остеопороза в менопаузе. Воспалительные заболевания половых органов при использовании ЧПК наблюдаются



9 из 10 женщин остались довольны приемом препарата Чарозетта

Рис. 1. Удовлетворенность женщин приемом препарата Чарозетта (75 мкг дезогестрела)

в 2 раза реже, чем на фоне приема КОК. Прогестагены снижают концентрацию рецепторов к эстрогенам в тканях молочной железы, активность 17-бета-оксистероиддегидрогеназы, трансформирующей неактивный эстроген в активный, и концентрацию эстрадиола в молочной железе, вызывают пролиферацию эпителиальных клеток и стимулируют как апоптоз, так и митоз. Прогестерон и его метаболиты связываются с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и оказывают некоторое психотропное действие, поэтому их применяют для лечения некоторых форм депрессии, мигрени, эмоциональной возбудимости.

Наиболее частое нежелательное явление, развивающееся на фоне применения ЧПК, – нерегулярные кровянистые выделения, особенно в первые три месяца использования. Они возникают не у всех женщин, не являются признаком гинекологической патологии, и со временем частота их возникновения уменьшается. Данные зарубежных исследований показывают, что не более 25% женщин прекращают прием прогестагенсодержащих контрацептивов из-за нерегулярных кровянистых выделений.

В ходе исследования, целью которого явилось изучение эффективности и приемлемости препарата Чарозетта, проведенного под руководством профессора В.Н. Прилепской, высокую удовлетворенность приемом контрацептива выразили 9 из 10 женщин (рис. 1).

В заключение Елена Анатольевна Межевитинова отметила, что ЧПК отличаются высокой контрацептивной эффективностью и обладают широким спектром терапевтических и профилактических действий при гинекологических заболеваниях. ЧПК могут применять женщины, которым противопоказаны эстрогенсодержащие препараты, относящиеся к группам риска (больные сахарным диабетом, артериальной гипертензией, страдающие мигренью, ожирением (при индексе массы тела более 30 кг/м^2), женщины старше 35 лет, особенно курящие). ЧПК могут быть показаны в период лактации, а также при наличии в анамнезе эстрогензависимых реакций на фоне применения КОК.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

Профессор А.Л. Тихомиров

Гормональная контрацепция в алгоритме органосохраняющего лечения и профилактики эндометриоза и миомы матки

В современной гинекологической практике миома матки и эндометриоз занимают лидирующее место среди причин, по которым женщины подвергаются оперативному лечению. Очень часто эти заболевания сочетаются, что обусловлено возможной общностью их этиологии и патогенеза. По мнению профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ, д. м. н. А.Л. ТИХОМИРОВА, миому матки и эндометриоз нужно начинать лечить на самых ранних стадиях, при минимальных размерах миоматозных узлов и максимально щадящим способом.

Натуральный прогестерон является основным гормоном, стимулирующим рост миомы матки, а большинство клеток пролиферирующих лейомиом (до 90%) содержат активные рецепторы к прогестерону. Иммуногистохимические исследования выявили способность современных гестагенов в составе КОК блокировать эти рецепторы, что объясняет механизм профилактического действия контрацептивов. Стабилизирующий эффект КОК распространяется на миоматозные узлы 1–1,5 см в диаметре. Результат их назначения при больших размерах узлов может быть двояким: в одних случаях размер узла стабилизируется, в других может наблюдаться рост миомы. При малых множественных миомах матки лечение проводится поэтапно: вначале назначаются агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), затем – гормональная контрацепция.

Миома матки больших размеров является абсолютным показанием к хирургическому вмешательству. Оперативное лечение должно быть органосохраняющим, что может быть достигнуто путем консервативной миомэктомии или эмболизации миомы матки. Консервативная миомэктомия, особенно у молодых женщин, должна сопровождаться послеоперационной гормонотерапией.

По словам Александра Леонидовича Тихомирова, миома матки и эндометриоз – достаточно примитивные, изначально управляемые заболевания, являющиеся результатом «нерационального использования» репродуктивных возможностей, следовательно, их развитие можно предупредить. Проведенный в клинике на базе МГМСУ анамнестический анализ 1400 больных миомой матки указывает на то, что миома возникает у женщин, практически никогда не использовавших гормональную контрацепцию. Оценено соотношение 2- и 16-гидроксиэстрогенов в сыворотке крови у женщин с миомой матки по сравнению с нормой и показателями контрольной группы. Анализ полученных результатов свидетельствует об отсутствии зависимости миомы матки от нарушения метаболизма эстрогенов, в частности гиперэстрогенемии. Следовательно, миома не является эстрогенобусловленным заболеванием, поэтому для ее профилактики и лечения не показаны гормональные контрацептивы с высоким содержанием эстрогена.

К препаратам первой линии для профилактики миомы матки относится НоваРинг, представляющий собой ультрамикродозированное влагалищное кольцо, отличающийся отсутствием побочных эффектов и обеспечивающий высокую комплаентность. НоваРинг способен сокращать заболеваемость миомой матки за счет предотвращения ежемесячных не реализовавшихся в беременность циклических процессов, обеспечения стабильной гормональной монотонности в отсроченном репродуктивном потенциале молодых женщин, подавления овуляции, замены эндогенного прогестерона на аналог без пролиферативного воздействия на клетки миометрия, обеспечения надежной контрацепции и профилактики абортов как одной из главных причин роста гинекологической заболеваемости, подрывающей репродуктивный потенциал нации. Применение НоваРинга, наряду с его контрацептивным эффектом, обеспечивает патогенетическую профилактику эндометриоза, поскольку этим заболеванием чаще страдают женщины репродуктивного возраста с сохраненным двухфазным менструальным циклом, овуляцией и нереализованной репродукцией.

Подводя итог своему выступлению, профессор А.Л. Тихомиров констатировал: гормональная контрацепция в настоящее время является одним из компонентов здорового образа жизни, а применение НоваРинга облегчает молодым женщинам заботу о своем здоровье.

Обучающий семинар «Гормональная контрацепция. Актуальные проблемы – современные решения»

Возможности профилактики функциональных кист яичников. Теория и практика

Профессор М.А. Геворкян

В начале своего доклада профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ, д. м. н. М.А. ГЕВОРКЯН обратила внимание слушателей на существующее на сегодняшний день различие во взглядах ученых-медиков на тактику ведения пациенток при функциональных кистах яичников. К функциональным кистам, обусловленным постоянными ежемесячными циклическими процессами, относятся фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Одни авторы придерживаются тактики наблюдения таких кист в течение 2–3 месяцев, поскольку в течение этого периода до 30% случаев разрешаются самостоятельно[2]. Другие считают, что применение комбинированных гормональных контрацептивов ускоряет регрессию функциональных кист на 15–30%[3]. Третья группа авторов рекомендуют применять оперативное лечение после 2–3 месяцев наблюдения[4].

По мнению Марияны Арамовны Геворкян, не всегда возможно избежать оперативного вмешательства, однако следует ежегодно оценивать статистику хирургической активности и принимать меры по снижению частоты удаления функциональных кист. Выжидательная тактика также не помогает эффективно решить проблему. Современная гормональная контрацепция, обладающая значимыми дополнительными преимуществами, способствует профилактике формирования функциональных кист.

К причинам развития функциональных кист яичников в репродуктивном возрасте относятся эмоциональные стрессы, физические перегрузки, смена климата, гистерэктомия без придатков, односторонняя аднексэктомия, резекция яичников по поводу доброкачественных опухолей и другие вмешательства на органах малого таза лапаротомным или эндоскопическим доступом, спаечный процесс, наружный эндометриоз. Функциональные кисты, возникающие в результате гипергонадотропной стимуляции яичников, являются одним из клинических признаков снижения овариальных резервов. Период перименопаузы также чреват вероятностью развития функциональных кист. В это время в организме женщины происходят инволютивные процессы в центральной нервной системе, рецепторном аппарате, нарушение механизмов обратной связи в системе «гипоталамус – гипофиз – яичники» (ГГЯ), характеризующееся флюктуирующими выбросами фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Высокие уровни эстрадиола не снижают секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ), нарушается нормальное соотношение ЛГ/ФСГ, что также повышает риск развития функциональных кист.

Профилактику образования функциональных кист необходимо осуществлять исходя из знания физиологии угасания репродуктивной системы. Принципы гормонотерапии кист заключаются в подавлении гонадотропной функции яичников и, соответственно, овариального фолликулогенеза. При кистах желтого тела особенно важно подавить секрецию ЛГ во II фазе цикла, поскольку они растут по типу синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). В качестве гормонотерапии можно использовать КОК, содержащие дезогестрел, который метаболически инертен и обладает антиандрогенным действием. Агонисты ГнРГ в данном случае не показаны, поскольку на первом этапе (10–14 дней) они стимулируют овуляцию, что может привести к разрыву кисты. Нецелесообразно использовать и антагонисты ГнРГ.

Комплексная терапия функциональных кист, помимо гормональных средств, предполагает использова-

Система НоваРинг – эффективное средство контрацепции от менархе до менопаузы. Внутривлагалищная гормональная рилизинг-система НоваРинг стабильно высвобождает в организм 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела в сутки. Данное сочетание обеспечивает оптимальную для достижения контрацептивного эффекта концентрацию гормонов в плазме крови.

[2] Cochrane Update. Oral contraceptives for functional ovarian cysts // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 114. № 3. P. 679–680.

[3] *Doret M., Raudrant D.* Functional ovarian cysts and the need to remove them // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2001. Vol. 100. № 1. P. 1–4.

[4] *Grimes D.A., Jones L.B., Lopez L.M., Schulz K.F.* Oral contraceptives for functional ovarian cysts // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. № 9. CD006134.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

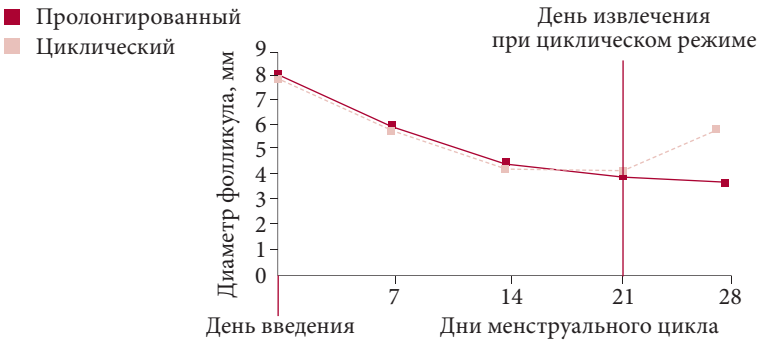
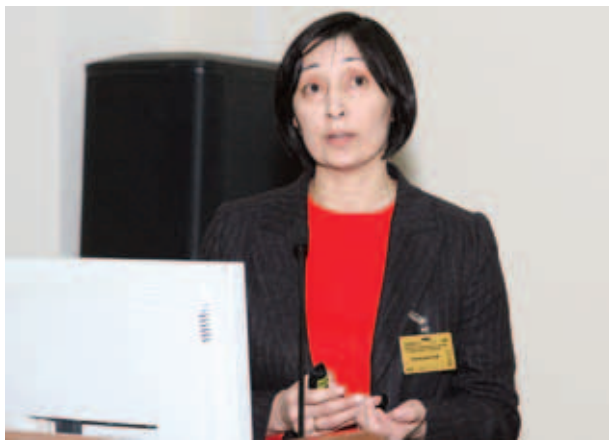


Рис. 2. Динамика изменений диаметра фолликулов на фоне циклического и пролонгированного использования НоваРинга (15 мкг этинилэстрадиола, 120 мкг этоногестрела)

ние негормональных препаратов: антибактериальных (при кистах желтого тела, апоплексии в течение 5–10 дней), нестероидных противовоспалительных средств (инъекции или ректальные суппозитории), антиоксидантов и детоксикантов, седативных и антигистаминных средств. «У женщин пременопаузального возраста часто встречаются персистирующие фолликулы, поэтому им необходимы надежные и максимально безопасные гормональные контрацептивы с минимальными дозами эстрогенов», – пояснила профессор М.А. Геворкян. Этим требованиям отвечает влагалищная гормональная система НоваРинг. При противопоказаниях к эстрогенам можно назначать Норколут и Чарозетту. В молодом возрасте следует использовать НоваРинг в циклическом режиме, а в пременопаузальном возрасте – НоваРинг в пролонгированном режиме. Пролонгированный режим предполагает применение НоваРинга непрерывно со сменой кольца каждые 3 недели на протяжении 42, 63, 84 дней с последующим перерывом на 7 дней. Докладчик привела данные собственного исследования эффективности влагалищной рилизинг-системы НоваРинг в подавлении фолликулогенеза: динамика изменений диаметра фолликулов на фоне циклического и пролонгированного использования НоваРинга продемонстрировала достоверно значимое снижение роста фолликулов (рис. 2).

В перименопаузальном возрасте возрастает риск развития функциональных кист, гинекологических заболеваний, клинически проявляющихся менометроррагиями, поэтому система НоваРинг, отличающаяся минимальным эстрогенным влиянием на организм по сравнению с КОК, является альтернативой заместительной гормональной терапии (ЗГТ) до возраста менопаузы. Система НоваРинг – эффективное средство контрацепции от менархе до менопаузы. Внутривлагалищная гормональная рилизинг-система НоваРинг стабильно высвобождает в организм 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела в сутки. Данное сочетание обеспечивает оптимальную для достижения контрацептивного эффекта концентрацию гормонов в плазме крови. Кроме того, НоваРинг, обеспечивая контроль менструального цикла, способствует профилактике формирования функциональных кист и гиперпластических процессов эндометрия, является альтернативой оральным контрацептивам и препаратом выбора у женщин с метаболическим синдромом. «Широкое применение внутривлагалищной гормональной рилизинг-системы НоваРинг в конечном итоге позволит сократить число разноплановых оперативных вмешательств и сохранить репродуктивное здоровье женщин», – заключила свое выступление профессор М.А. Геворкян.



Д. м. н. Н.М. Назарова

Микробиоценоз влагалища и гормональная рилизинг-система НоваРинг

По словам старшего научного сотрудника научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д. м. н. Н.М. НАЗАРОВОЙ, за более чем семилетнее присутствие на российском рынке препарат НоваРинг занял достойное место среди гормональных методов контрацепции – ему отдают предпочтение порядка 30% москвичек, использующих контрацептивы. Такая востребованность НоваРинга объясняется удобным ежемесячным режимом применения, минимальным системным влиянием низких доз гормонов, поддержанием их постоянного уровня в крови, отсутствием эффекта первичного прохождения через печень и взаимодействия с ЖКТ. Системное действие НоваРинга к настоящему времени подробно изучено, в то время как его локальные эффекты продолжают оставаться предметом исследований. Актуальным является изучение возможного негативного влияния влагалищного пути введения на шейку матки, влагалище и его микробиоценоз.

Известно, что прием КОК ассоциируется с повышением частоты возникновения кандидоза влагалища –

НоваРинг®

Попробовав однажды — полюбит навсегда

Женщины, использующие НоваРинг®, **в два раза БОЛЬШЕ** удовлетворены, чем женщины, использующие КОК[1]

НоваРинг® для Врача:

- Единственный контрацептив с режимом «один на месяц»
- Высокий уровень соблюдения режима использования[6]
- Минимум побочных эффектов[7]
- Низкий процент отказа[5]

НоваРинг® для Вашей пациентки:

- Один на месяц — удобство, с которым не сравнится ни одна таблетка[2]
- 99% эффективность[3]
- Простота и удобство в использовании[2,3,5,7]
- Минимальная доза гормонов[2]
- Отличный контроль цикла[4]

НоваРинг®

Состав и действие: НоваРинг® ежедневно выделяет 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела. **Показания:** контрацепция. **Противопоказания:** тромбоз в настоящее время и в анамнезе, тяжелые заболевания печени, опухоли печени, мигрень, сопровождающаяся неврологической симптоматикой, гормонозависимые злокачественные опухоли, аллергия к любому из компонентов НоваРинга, беременность, период лактации, влагалищное кровотечение неясной этиологии, диабет с сосудистыми осложнениями. **Побочные эффекты:** в редких случаях возможны такие побочные эффекты, как тошнота, изменения массы тела, нагрубание молочных желез, изменения настроения. Эти явления могут появиться в первые месяцы приема и обычно проходят сами собой. **Режим применения:** одно кольцо рассчитано на один цикл. В течение трех недель НоваРинг® находится во влагалище, затем он удаляется и делается 7-дневный перерыв. После 7-дневного перерыва вводится следующее кольцо. **Как начать применение:** если женщина не пользовалась гормональной контрацепцией, она должна ввести НоваРинг® с 1 по 5 день менструации. При этом в течение первых 7 дней первого цикла применения НоваРинга необходимо использовать презерватив. В следующих циклах нет необходимости в дополнительной контрацепции.

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

НоваРинг®
15 мкг этинилэстрадиола/
120 мкг этоногестрела в сутки

Литература

1. Schafer JE, Osborne LM, Davis AR, Westhoff C. Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. Contraception, 2006; 73:488-492.
2. Прилепская В.Н. и соавт. Эффективность и приемлемость применения контрацептивного кольца НоваРинг® в клинической практике. Акушерство и гинекология, №6, 2006, стр. 54-57
3. Ahrendt H-J et al. Efficacy, acceptability of the combined contraceptive ring, NuvaRing® compared with an oral contraceptive containing 30 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Contraception, 2006; 74:451-457.
4. Milsom I et al. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Human Reproduction 2006; 21(9):2304-2311
5. Lete I. et al. Self-described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method. Contraception, 2008; 77: 276-282.
6. Bjarnadottir et al. Comparison of cycle control with the contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethynilestradiol. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:389-395/
7. Novak A, de la Loge C, Abetz L, van der Meulen EA The combined contraceptive vaginal ring NuvaRing: an international study of user acceptability. Contraception 2003; 67: 187-94

MSD

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

WOMN-1014641-0007; 02.2012

Реклама

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

За более чем семилетнее присутствие на российском рынке препарат НоваРинг занял достойное место среди гормональных методов контрацепции – ему отдают предпочтение порядка 30% москвичек, использующих контрацептивы. Такая востребованность НоваРинга объясняется удобным ежемесячным режимом применения, минимальным системным влиянием низких доз гормонов, поддержанием их постоянного уровня в крови, отсутствием эффекта первичного прохождения через печень и взаимодействия с ЖКТ.

эстрогенный компонент способствует формированию обогащенной гликогеном среды, благоприятной для грибов рода Candida. Влагалищная флора индивидуальна у каждой женщины, ее качественный и количественный состав варьирует в зависимости от фазы менструального цикла. На состав микрофлоры влагалища могут оказывать влияние сексуальная активность, использование контрацепции, интимная гигиена, экстрагенитальная патология. Наиболее важным показателем резистентности вагинального эпителия является количество гликогена, который является питательным субстратом для нормальной микрофлоры. Количество гликогена в клетках вагинального эпителия колеблется у женщины на протяжении жизни, а также изменяется в зависимости от фазы менструального цикла. Основным механизмом, обеспечивающим колонизационную резистентность вагинального биотопа, является способность лактобактерий к кислотообразованию. Лактобактерии продуцируют молочную кислоту в количествах, достаточных для создания выраженной кислой среды вагинального отделяемого, и тем самым препятствуют размножению ацидофобных бактерий.

При анализе влияния гормонов на эпителий шейки матки и влагалища отмечается следующее: эстрогены в первой фазе цикла вызывают рост и созревание многослойного эпителия (МПЭ), синтез и накопление гликогена, выработку слизистого секрета в цервикальном канале, выработку IgA; прогестерон во второй фазе вызывает обратные процессы: десквамацию, цитолиз МПЭ, высвобождение гликогена и расщепление его лактобактериями до молочной кислоты. Это приводит к сдвигу pH в кислую сторону, что ограничивает рост и размножение микроорганизмов, чувствительных к кислой среде.

Эстроген-гестагенный компонент гормональных контрацептивов обеспечивает равномерное развитие дифференцированного многослойного эпителия влагалища и шейки матки. Установлено, что у большинства женщин, использующих НоваРинг, отсутствуют изменения в цитологических мазках с шейки матки[5].

Нисо Мирзоевна Назарова ознакомила участников симпозиума с результатами сравнительного исследования (уровень доказательности I), в котором изучались вагинальные симптомы при использовании влагалищного кольца и КОК[6]. Методы исследования включали оценку вагинальных выделений, бактериоскопическое и бактериологическое исследования, ежедневную оценку симптомов до начала применения контрацептивов и через 2–4 месяца. Результаты показали увеличение вагинальной секреции в обеих группах. Однако при использовании вагинального кольца было выше число колоний лактобактерий, продуцирующих перекись водорода H_2O_2 (2,67 против 1,49; доверительный интервал (ДИ) 95%; $p < 0,001$). Повышение концентрации лактобактерий свидетельствует о положительном влиянии вагинального кольца НоваРинг на состояние микробиоценоза влагалища. Важно, что совместное использование НоваРинга с противогрибковыми препаратами не снижает его эффективности[7]. «Отсутствие отрицательного влияния на микробиоценоз влагалища и эпителий шейки матки, стабильное выделение гормонов и удобный режим применения позволяют расценивать влагалищное кольцо НоваРинг как контрацептив выбора», – подчеркнула Н.М. Назарова, завершая выступление.

Заключение

Докладчики были единодушны в своей оценке эстроген-гестагенной рилизинг-системы НоваРинг (15 мкг этинилэстрадиола, 120 мкг этоногестрела в сутки) и чисто прогестинового препарата Чарозетта (75 мкг дезогестрела) как высокоселективных микродозированных средств, отличающихся высокой контрацептивной эффективностью, низкой частотой побочных эффектов и обеспечивающих высокий уровень комплаентности. НоваРинг и Чарозетта обладают широким спектром лечебных и профилактических свойств. Применение этих контрацептивов позволяет в ряде случаев избежать хирургических вмешательств и обеспечить профилактику при функциональных кистах яичников, эндометриозе, миоме матки.

[5] *Dieben T.O., Roumen F.J., Apter D.* Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring // Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 100. № 3. P. 585–593.

[6] *Veres S., Miller L., Burington B.* A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 3. P. 555–563.

[7] *Verhoeven C.H., van den Heuvel M.W., Mulders T.M., Dieben T.O.* The contraceptive vaginal ring, NuvaRing, and antimycotic co-medication // Contraception. 2004. Vol. 69. № 2. P. 129–132.

Медицинские конгрессы и выставки 2012

17–20 января
VI Международный конгресс по репродуктивной медицине с выставочной экспозицией
Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

28 февраля – 1 марта
XIII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология – 2012» с выставочной экспозицией
Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

20–23 марта
Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья» с выставочной экспозицией
Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

27–29 марта
XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Интеграция в лабораторной медицине» и международная специализированная выставка «Лабораторная диагностика – 2012»
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

15–17 мая
Всероссийский междисциплинарный образовательный конгресс «Осложненная беременность и преждевременные роды: от вершин науки к повседневной практике» с выставочной экспозицией
Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

30 мая – 1 июня
IV Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика – 2012»
Москва, МВЦ «Крокус-Экспо»

4–7 июня
XXV Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с выставочной экспозицией
Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

26–28 июня
VI региональный научный форум «Мать и Дитя» с выставочной экспозицией
Совместно с Пленумом Правления Российского общества акушеров-гинекологов
Ростов-на-Дону, КВЦ «ВертолЭкспо»

25–28 сентября
XIII Всероссийский научный форум «Мать и Дитя 2012»
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

12–14 ноября
III Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы урологии» с выставочной экспозицией
Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

27–30 ноября
V Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» с выставочной экспозицией
Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

МЕДИ Экспо
www. mediexpo.ru
Тел./факс:
+7 (495) 721-88-66

Крупнейший научно-выставочный проект в сфере медицинской диагностики заболеваний человека, объединяющий более 3000 специалистов различных направлений медицинской диагностики и свыше 100 производителей широкого спектра медицинского оборудования.

В рамках форума:
- VI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2012»
- IV Всероссийская конференция «Функциональная диагностика – 2012»
- Международная школа по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии
- IV Международная специализированная выставка «МЕДиагностика – 2012»

Одно из самых масштабных федеральных мероприятий, посвященных актуальным вопросам и проблемам в области акушерства, гинекологии и перинатологии. Ежегодно форум собирает свыше 3000 практикующих врачей и авторитетных ученых из России, стран СНГ и Европы.

Параллельно Форуму пройдет **XIV Международная специализированная выставка «Охрана здоровья матери и ребенка – 2012»** – единственное в России мероприятие подобной тематики и масштаба, отмеченное знаком UFI (Всемирной ассоциации выставочной индустрии), что является сертификатом соответствия мировому уровню.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

Национальные критерии приемлемости методов контрацепции

С целью повышения качества медицинских услуг по репродуктивному выбору Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) был разработан комплекс критериев приемлемости методов контрацепции для мужчин и женщин с учетом медицинских противопоказаний. Согласно плану ВОЗ, данные критерии должны использоваться отдельными странами для усовершенствования и разработки собственных руководств. Россия стала третьей страной после США и Великобритании, которая адаптировала критерии ВОЗ для применения отечественными специалистами. Обсуждению основных положений адаптированного российского руководства было посвящено секционное заседание «Национальные критерии приемлемости методов контрацепции», организованное Институтом здоровья семьи, Научным центром акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России и состоявшееся 22 марта 2012 г. в рамках V Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья».

О Национальных медицинских критериях приемлемости методов контрацепции (2012) –актуальность проблемы

Основным предпосылкам и этапам создания практического руководства «Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции», а также его отличительным особенностям было посвящено совместное выступление генерального директора Института здоровья семьи, д. м. н. Н.В. ВАРТАПЕТОВОЙ и ведущего научного сотрудника научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д. м. н. Е.А. МЕЖЕВИТИНОВОЙ.

По словам Елены Анатольевны Межевитиновой, одним из аспектов работы по улучшению качества медицинской помощи в области охраны репродуктивного здоровья является разработка международных критериев приемлемости методов контрацепции и практических рекомендаций по их использованию при различных состояниях у пациентов. Первый международный документ по планированию семьи «Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции», основанный на принципах доказательной медицины, был опубликован в 1996 г. В 2000 и 2004 гг. рабочие группы, состоявшие из экспертов международного уровня, на основе анализа новых публикаций разработали вторую и третью редакции документа. Последняя, четвертая редакция, вышедшая в свет в 2009 г., является итогом совместной работы

Д. м. н. Н.В. Вартапетова

междисциплинарной группы экспертов Отдела по охране репродуктивного здоровья и научным исследованиям при ВОЗ и целого ряда международных организаций и учреждений из 23 стран мира. За последние годы достиг-

Секционное заседание «Национальные критерии приемлемости методов контрацепции»

нуты значительные успехи в разработке новых контрацептивных средств: снизились дозы стероидов, изменились компоненты препаратов (эстрадиол, диеногест, дроспиренон и др.), появились препараты с различным режимом приема («21 + 7», «24 + 4», «26 + 2») и с альтернативными путями введения.

Для четвертой редакции «Медицинских критериев приемлемости для использования методов контрацепции» (ВОЗ) экспертная рабочая группа разработала 86 новых рекомендаций и пересмотрела 165 ранее принятых. В четвертую редакцию включено заболевание «системная красная волчанка», к медицинским критериям третьей редакции документа добавлены 12 новых подгрупп: ожирение в возрасте до 18 лет; тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) на фоне лечения антикоагулянтами; острый гепатит или обострение хронического гепатита; очаговая узловая гиперплазия печени; лечение антиретровирусными препаратами; прием противосудорожного препарата ламотриджина; антимикробная терапия.

Следует отметить, что критерии ВОЗ носят рекомендательный характер и могут быть использованы отдельными странами для разработки и усовершенствования собственных руководств. В 2010 г. адаптированные критерии ВОЗ были опубликованы в Великобритании и США. В мае 2012 г. «Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции» (адаптированный документ 4-го издания медицинских критериев ВОЗ), переработанные с учетом особенностей отечественного здравоохранения, выходят в свет и в России. Инициаторами разработки «Национальных медицинских критериев приемлемости методов контрацепции» выступили НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Институт здоровья семьи, Российское общество по контрацепции и Российское общество акушеров-гинекологов.

В целом данное руководство не отличается от документа ВОЗ и содержит около 60 характеристик различных состояний, однако некоторые изменения в него уже внесены. Они включают адаптацию некоторых рекомендаций ВОЗ и положения по использованию контрацептивов при заболеваниях и состояниях, которых не было в предыдущих изданиях. Удалены рекомендации, касающиеся не зарегистрированных в России контрацептивных средств. Как отметила Наталья Вадимовна Вартапетова, данный документ создан профессиональным медицинским сообществом – междисциплинарным Экспертным советом, объединившим 42 эксперта в области репродуктивного здоровья международного и национального уровня. В работе над руководством были использованы самые авторитетные научные доказательства безопасности и эффективности применения существующих на сегодняшний день различных методов контрацепции, при этом было исключено влияние на экспертов каких-либо коммерческих или организационных интересов. Адаптация руководства проходила шесть этапов, включавших совещание экспертов, в ходе которого были определены изменения для внесения в руководство; поиск и анализ новых систематизированных обзоров данных, необходимых для адаптации; второе совещание экспертов, посвященное обсуждению подготовленного документа; проведение секционного заседания в рамках конгресса; обсуждение рекомендаций на сайте Института здоровья семьи; утверждение рекомендаций Экспертным советом.

Данный документ содержит рекомендации для всех специалистов, занимающихся вопросами охраны репродуктивного здоровья. Состояния, влияющие на приемлемость использования каждого метода контрацепции, относят к одной из четырех категорий: категория 1 означает отсутствие каких-либо ограничений в использовании метода; категория 2 указывает, что метод в большинстве случаев применим, но при этом требуется более тщательное наблюдение; категория 3 означает, что метод не рекомендуется к применению при наличии других приемлемых для пациента способов контрацепции; категория 4 включает состояния, при которых использование метода сопряжено с высоким риском для здоровья.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

Профессор Н.М. Подзолкова

КОК: что нового?

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО, д. м. н., профессор Н.М. ПОДЗОЛКОВА акцентировала внимание аудитории на новых состояниях, включенных в критерии приемлемости применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК), структурных изменениях и уточнениях, касающихся рекомендаций ВОЗ в отношении гормональной контрацепции. Прежде всего, из отечественного руководства были исключены комбинированные инъекционные контрацептивы, поскольку они не используются и не зарегистрированы в России, при этом включены КОК, содержащие аналог натурального эстрогена – 17-бета-эстрадиол (КОКЕ2). Учитывая отсутствие убедительных эпидемиологических исследований, касающихся использования КОКЕ2 в течение длительного времени, к ним применили критерий приемлемости КОК, содержащих этинилэстрадиол. Наряду с КОК отдельными позициями представлены контрацептивный пластырь (Пл) и комбинированное контрацептивное кольцо (К). Однако по большинству состояний для Пл и К применимы те же категории приемлемости, что и для КОК.

«В руководство включены новые состояния, касающиеся критериев приемлемости КОК, частично заимствованные из рекомендаций США и Великобритании, при хирургическом лечении ожирения в анамнезе, – уточнила Наталья Михайловна Подзолкова. – Ограниченные данные не продемонстрировали существенного снижения эффективности КОК у женщин, которым были выполнены операции по бандажированию желудка, что позволило им присвоить категорию 1. Однако женщинам, перенесшим мальабсорбтивные хирургические процедуры, следует отдавать предпочтение контрацептивному пластырю или кольцу (категория 1), а не КОК (категория 3)». Докладчик отметила, что в руководстве дополнена и обновлена информация о состояниях, которые связаны с приобретенной и врожденной тромбофилией и наличием тромботического анамнеза у женщин, в частности, по числу факторов риска. Практически во всех подобных случаях комбинированным гормональным контрацептивам присвоена достаточно жесткая четвертая категория приемлемости.

Среди новых состояний, внесенных в критерии приемлемости, следует отметить трансплантацию внутренних органов, при которой приемлемость использования КОК относится к категории 3, а также системную красную волчанку с различными вариантами течения заболевания, в зависимости от которых приемлемость использования КОК меняется от второй категории до четвертой.

Руководство содержит ряд уточнений, касающихся определенных ситуаций в жизни женщины, в частности, связанных с послеродовым и постабортным периодами. Известно, что использование исключительно грудного вскармливания новорожденного в течение первых 6 месяцев после родов при отсутствии менструации у женщины может быть эффективным методом контрацепции. Не кормящим грудью женщинам можно назначать прием КОК с 21-го дня послеродового периода (категория 1). Первая категория приемлемости присвоена использованию комбинированных гормональных контрацептивов в постабортном периоде. Уточнения касаются таких заболеваний и состояний, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания, доброкачественные и злокачественные опухоли молочных желез, печени, ВИЧ-инфекция, СПИД, большие и малые хирургические вмешательства и др.

Профессор Н.М. Подзолкова особо подчеркнула, что в «Национальных медицинских критериях», как и в критериях ВОЗ, содержатся рекомендации для инвалидов. Для всех состояний в руководстве определены категории приемлемости использования комбинированных гормональных контрацептивов с учетом безопасности их применения у женщин на фоне антиретровирусной, противосудорожной или антимикробной терапии.

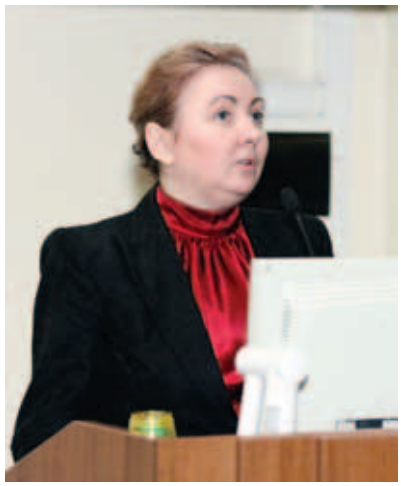
> Не кормящим грудью женщинам можно назначать прием КОК с 21-го дня послеродового периода (категория 1). Первая категория приемлемости присвоена использованию комбинированных гормональных контрацептивов в постабортном периоде.

Секционное заседание «Национальные критерии приемлемости методов контрацепции»

Прогестиновые контрацептивы: востребован ли метод в мире?

Второй доклад ведущего научного сотрудника НЦАГиП им. В.И. Кулакова, д. м. н. Е.А. МЕЖЕВИТИНОВОЙ был посвящен прогестиновой контрацепции. К прогестиновым контрацептивам (ПК) относятся имплантаты, инъекции депомедроксипрогестерона ацетата (ДМПА), прогестиновые оральные контрацептивы (мини-пили, ЧПК), внутриматочные гормональные системы и экстренная контрацепция. ПК занимают пятое место в мире по частоте использования – на сегодняшний день их применяют свыше 20 млн женщин. К ним относятся женщины, у которых есть абсолютные противопоказания к приему эстрогенсодержащих препаратов, наблюдались эстрогензависимые побочные эффекты при использовании КОК, женщины в период лактации, а также страдающие ожирением и те, кому необходима длительная контрацепция. По словам докладчика, в России насчитывается более 15 млн женщин, которым противопоказаны эстрогены, из них 8,3 млн курящих женщин, 2,5 млн страдающих артериальной гипертензией, 1,2 млн – ожирением, 900 тыс. – мигренью, 500 тыс. – головной болью, развившейся на фоне приема КОК, 565 тыс. кормящих матерей. Данным группам женщин не рекомендуются КОК, потому что курение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение – венозного тромбоза, мигрень – ишемического инсульта и т.п.

Доказано, что эстрогены оказывают расширяющее действие на артерии и вены, а гестагены способствуют сужению артерий, не влияя при этом на стенку венозных сосудов. Е.А. Межевитинова акцентировала внимание на категориях приемлемости использования ПК при различных видах сосудистой патологии, представленных в российском руководстве. Например, отсутствуют прямые доказательства использования ПК при остром ТГВ и ТЭЛА. Однако риск тромбоза при их применении, несомненно, ниже, чем при использовании КОК, поэтому ПК были отнесены экспертами к категории 3. Если женщина с ТГВ/ТЭЛА в анамнезе не получает антикоагулянтную терапию, то приемлемость использования ПК относится к категории 2, как и при стабилизации состояния на фоне антикоагулянтной терапии в течение не менее 3 месяцев.



Д. м. н. Е.А. Межевитинова

> Установлено, что прогестиновые контрацептивы не увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний даже у курящих женщин, поэтому все эксперты были единодушны в решении присвоить им в данном случае первую категорию приемлемости.

У женщин в возрасте старше 35 лет повышается риск смерти, связанный с курением. Курение – одна из основных причин развития атеросклеротических изменений, следовательно, комбинированные препараты таким женщинам не показаны. Установлено, что ПК не увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний даже у курящих женщин, поэтому все эксперты были единодушны в решении присвоить им в данном случае первую категорию приемлемости. При наличии множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний приемлемость использования ПК относится к категории 2. Данные исследований показывают, что у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типов ПК оказывают минимальное влияние на краткосрочный и долговременный контроль заболевания, маркеры гемостаза и липидный профиль. У больных инсулинзависимым диабетом приемлемость использования ПК отнесена к категории 2. У больных сахарным диабетом с заболеваниями сосудов, нейропатией, нефропатией, ретинопатией приемлемость использования прогестиновых таблеток и имплантатов также относится к категории 2, а ДМПА – к категории 3.

По мнению д. м. н. Е.А. Межевитиновой, прогестагенная контрацепция обладает преимуществами по сравнению с КОК благодаря отсутствию эстрогензависимых осложнений и побочных эффектов применения. Для многих женщин прием ПК является единственным методом гормональной контрацепции. Безусловно, каждой женщине необходимо персональное внимание и индивидуальные варианты выбора. Адаптированные для России критерии ВОЗ могут в этом помочь.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья»

ВМС: новое о старом

Отдельный раздел российского руководства посвящен внутриматочным средствам контрацепции (ВМС), которые могут содержать медь и гормоны (левоноргестрел). Как отметила в своем выступлении заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО СГМУ, д. м. н., профессор И.Д. ЕВТУШЕНКО, новые подходы в отношении приемлемости использования ВМС касались их применения у нерожавших женщин в любое время цикла (если есть уверенность, что женщина не беременна), в качестве экстренной контрацепции, в периоды после аборта, сразу после родов, а также в лечебных целях. Данные многочисленных исследований с участием 45 тыс. женщин доказывают, что введение ВМС является эффективным и безопасным методом экстренной контрацепции для женщин. Обсуждался вопрос применения ВМС подростками и девушками моложе 20 лет. Для таких пациенток приемлемость использования ВМС отнесена экспертами к категории 2 (не исключен риск выпадения ВМС у нерожавших), для возрастной группы старше 20 лет – к категории 1. Не рекомендуется применять ВМС в интервале от 48 часов до 4 недель после родов (категория 3), в связи с высоким риском перфорации матки введение ВМС должно быть отложено до 4 недель после родов (категория 1). Абсолютно противопоказано применение ВМС при послеродовом сепсисе, поскольку введение ВМС может значительно ухудшить состояние (категория 4). ВМС можно вводить сразу же после аборта, как медикаментозного, так и спонтанного, особенно произведенного в I триместре беременности (категория 1), поскольку частота экспульсий при установке ВМС после аборта во II триместре выше (категория 2). Абсолютными противопоказаниями для ВМС (4-я категория приемлемости) являются следующие заболевания и состояния: злокачественные болезни трофобласта, миома матки с деформацией полости, анатомическая аномалия с изменением полости матки, вагинальные кровотечения до выяснения причины при начале использования ВМС (НИ ВМС), рак шейки матки в ожидании лечения при НИ ВМС, рак эндометрия при НИ ВМС, воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время при НИ ВМС, ИППП (гнойный цервицит, хламидиоз или гонорея) в настоящее время при НИ ВМС, установленный тазовый туберкулез при НИ ВМС, рак молочной железы в настоящее время для гормонсодержащих ВМС. В заключение Ирина Дмитриевна Евтушенко отметила, что ВМС – это подходящая контрацепция для женщин после трансплантации.

Профессор И.Д. Евтушенко

> Данные многочисленных исследований с участием 45 тыс. женщин доказывают, что введение внутриматочных средств контрацепции является эффективным и безопасным методом экстренной контрацепции для женщин.

Приемлема ли для России добровольная хирургическая стерилизация?

Добровольная хирургическая стерилизация (ДХС) мужчин и женщин является средством постоянной необратимой контрацепции и предназначена для лиц, не планирующих беременность. Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО КемГМУ, профессор, д. м. н. Н.В. АРТЫМУК посвятила свое выступление вопросам приемлемости ДХС в России. Согласно действующему законодательству, стерилизация может быть проведена по письменному заявлению гражданина в возрасте старше 35 лет и/или имеющего двух и более детей, а при наличии медицинских показаний и информированного добровольного согласия – независимо от возраста и наличия детей. Если лицо признано в законном порядке недееспособным, то стерилизация может быть проведена по заявлению его законного представителя и решению суда. Существуют два наиболее распространенных способа хирургиче-

Секционное заседание «Национальные критерии приемлемости методов контрацепции»

ской стерилизации женщин: минилапаротомия и лапароскопия с пересечением или перевязкой маточных труб. Женская стерилизация входит в группу наиболее надежных методов контрацепции, не обеспечивая при этом стопроцентного противозачаточного эффекта: в течение первого года после стерилизации на 100 женщин приходится менее 1 случая незапланированной беременности (5 случаев на 1000 женщин). ДХС мужчин проводится путем вазэктомии и является одним из надежных методов контрацепции: на 100 женщин, партнеры которых подверглись стерилизации менее года назад, приходится 1–2 случая незапланированной беременности. Полноценный контрацептивный эффект вазэктомии наступает через 3 месяца после операции. Вазэктомия является более безопасным и менее инвазивным методом стерилизации по сравнению с женской ДХС. Учитывая, что стерилизация представляет собой метод, приводящий к стойкой потере фертильности, особое внимание должно уделяться тому, чтобы каждый пациент принимал решение в пользу данного метода на основе полной добровольности и информированности. Основываясь на результатах всестороннего анализа эпидемиологических и клинических доказательств, касающихся допустимости проведения процедуры стерилизации, были определены 4 категории приемлемости: A – метод приемлем; C – необходима особая осторожность; D – рекомендуется отсрочка; S – необходимы специальные условия.

В «Национальных критериях» четко указано, что ДХС неприемлема как метод контрацепции для женщин моложе 35 лет и/или имеющих менее 2 детей, однако при наличии у более молодой женщины двух детей ей может быть проведена стерилизация по ее заявлению (категория A). Категория D установлена для послеродового периода от 7 до 42 дней, поскольку выполнение стерилизации на фоне неполной инволюции матки связано с высоким риском послеоперационных осложнений. Стерилизацию можно проводить во время операции кесарева сечения, а также в первые дни после родов методом минилапаротомии (категория A). Метод приемлем при неосложненном аборте (категория A), однако должен быть отсрочен, если имеют место послеабортный сепсис, интенсивное кровотечение, тяжелая травма половых путей (категория D). Проведение стерилизации у женщин с избыточным весом может быть связано с дополнительными трудностями (категория C). Особая осторожность необходима при тяжелой преэклампсии/эклампсии, адекватно контролируемой гипертензии, эпилепсии, депрессивных состояниях, миоме матки, сахарном диабете, болезни почек (категория C). Стерилизация возможна, однако требует специальных условий при таких состояниях, как разрыв или перфорация матки после родов или аборта, артериальная гипертензия, заболевания сосудов, тяжелая тромбоцитопения, тяжелый сахарный диабет, гипертиреоз, тяжелый декомпенсированный цирроз, грыжа (категория S).

> Добровольная хирургическая стерилизация является необратимым эффективным и безопасным методом контрацепции, разрешенным к применению в России, который может успешно использоваться у лиц в возрасте 35 лет и старше и/или при наличии двух и более детей.

Профессор Н.В. Артымук

Наталья Владимировна Артымук констатировала, что ДХС является необратимым эффективным и безопасным методом контрацепции, разрешенным к применению в России, который может успешно использоваться у лиц в возрасте 35 лет и старше и/или при наличии двух и более детей.

Заключение

Завершая работу секционного заседания, д. м. н. Н.В. Вартапетова подчеркнула, что разработанные российскими экспертами «Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции» являются адаптированным документом четвертой редакции медицинских критериев ВОЗ. Данное руководство содержит рекомендации по безопасному использованию различных методов контрацепции и женщинами, и мужчинами с теми или иными особенностями и состояниями. Его цель – облегчить задачу медицинским работникам, помогающим женщинам, мужчинам и супружеским парам в выборе метода контрацепции. Содержащиеся в документе рекомендации представляют собой лишь общее руководство – в каждом случае решение принимается индивидуально, с учетом особенностей пациента.

Литература

Н.В. КЕРИМКУЛОВА, О.А. ГРОМОВА, Н.В. НИКИФОРОВА, Т.Р. ГРИШИНА, И.В. ГОГОЛЕВА, И.Ю. ТОРШИН, Т.Н. АВАНЕСОВА, К.В. РУДАКОВ
Фармакоэкономический анализ витаминно-минеральных комплексов и препаратов отдельных микронутриентов для нутритивной поддержки беременности

1. Росстат, 2010 // www.gks.ru.
2. Постановление Правительства РФ от 05.10.1999 № 1119 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода». Приказ Минздрава России от 14.12.99 № 444 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода и других микронутриентов».
3. *Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Позняковский В.М.* Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004. 547 с.
4. *Спиричев В.Б.* Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. Справочник для провизоров и фармацевтов. М.: Медицина, 2005. 239 с.
5. *Спиричев В.Б.* Что могут и чего не могут витамины. М.: Миклош, 2003. 299 с.
6. Роспотребнадзор, 2010 // www.rospotrebnadzor.ru.
7. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Авдеева Н.В., Спиричев В.Б.* Применение витаминов у беременных в разных странах // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. № 11.
8. *Хофмейер Д., Нейлсон Д., Алфиревич З., Кроутер К.* Кокрановское руководство: беременность и роды / Под общ. ред. Г.Т. Сухих / Пер. с англ. В.И. Кандрора, О.В. Ереминой. М.: Логосфера, 2010. 409 с.
9. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М.* Нутрициальный подход к профилактике избыточной массы тела новорожденных // Гинекология. 2010. Т. 12. № 5. С. 56–62.
10. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Юргель И.С.* Систематический анализ биохимических эффектов эйкозапентаеновой и докозагексаеновой омега-3 ПНЖК на физиологию беременной и развитие плода // Трудный пациент. 2009. Т. 7. № 1–2. С. 10–16.
11. Комиссия Европарламента (2010) // www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do? reference=E-2010-3202&language=EN.
12. *Czeizel A.E.* Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998. Vol. 78. № 2. P. 151–161.
13. *Czeizel A.E., Puho E.* Maternal use of nutritional supplements during the first month of pregnancy and decreased risk of Down's syndrome: case-control study // Nutrition. 2005. Vol. 21. № 6. P. 698–704.
14. *Воробьев П.А.* Здравоохранение в России 2010, доклад формулярного комитета // www.rspor.ru/mods/news/docs/Doklad_FK.pdf2011
15. RLSNET®, www.rlsnet.ru.
16. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».
17. *Torshin I.Y., Gromova O.A.* Magnesium and pyridoxine: fundamental studies and clinical practice. NY.: Nova Science, 2009.
18. *Рудаков К.В.* О проблемах классификации значений признаков в задачах распознавания / Международная конференция «Интеллектуализация обработки информации» (ИОИ-8), Кипр, г. Пафос, 17–23 октября 2010 г.
19. *Громова О.А., Серов В.Н., Торшин И.Ю.* Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать – плацента – плод // Гинекология. 2010. Т. 12. № 6. С. 18–26.
20. *Громова О.А., Торшин И.Ю.* Дозирование витамина А при беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9. № 2. С. 86–95.
21. *Ребров В.Г., Громова О.А.* Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГэотарМед, 2008. 957 с.
22. *Подколзин А.А., Гуревич К.Г.* Действие биологически активных веществ в малых дозах. М.: КМК, 2002. 170 с.
23. *Персианинов Л.С.* Антенатальная охрана плода. М.: Медицина, 1964.
24. *Гармашева Н.Л.* Плацентарное кровообращение. Л.: Медицина, 1967.

В.О. ГЕНЕРАЛОВ, И.А. УШАКОВА, Е.В. ЦАЛАГОВА, Т.Р. САДЫКОВ, Ю.В. КАЗАКОВА
Противосудорожная терапия у женщин с идиопатической эпилепсией. Применение препаратов вальпроевой кислоты при беременности: pro et contra

1. *O'Brien M.D., Gilmour-White S.K.* Management of epilepsy in women // Postgrad. Med. J. 2005. Vol. 81. № 955. P. 278–285.
2. *Samren E.B.* Maternal epilepsy and major congenital abnormalities // Maternal epilepsy and pregnancy outcome (MD thesis). Rotterdam: Erasmus University, 1998. P. 77–79.
3. *Arpino C., Brescianini S., Robert E., Castilla E.E., Cocchi G., Cornel M.C., de Vigan C., Lancaster P.A., Merlob P., Sumiyoshi Y., Zampino G., Renzi C., Rosano A., Mastroiacovo P.* Teratogenic effects of antiepileptic drugs: use of an International Database on Malformations and Drug Exposure (MADRE) // Epilepsia. 2000. Vol. 41. № 11. P. 1436–1443.
4. *Morrow J., Russell A., Guthrie E., Parsons L., Robertson I., Waddell R., Irwin B., McGivern R.C., Morrison P.J., Craig J.* Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. Vol. 77. № 2. P. 193–198.
5. *Banach R., Boskovic R., Einarson T., Koren G.* Long-term developmental outcome of children of women with epilepsy, unexposed or exposed prenatally to antiepileptic drugs: a meta-analysis of cohort studies // Drug Saf. 2010. Vol. 33. № 1. P. 73–79.
6. *Meador K.J., Baker G.A., Browning N., Clayton-Smith J., Combs-Cantrell D.T., Cohen M., Kalayjian L.A., Kanner A., Liporace J.D., Pennell P.B., Privitera M., Loring D.W.; NEAD Study Group.* Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. № 16. P. 1597–1605.
7. *Chang S.I., McAuley J.W.* Pharmacotherapeutic issues for women of childbearing age with epilepsy // Ann. Pharmacother. 1998. Vol. 32. № 7–8. P. 794–801.
8. *Montouris G., Abou-Khalil B.* The first line of therapy in a girl with juvenile myoclonic epilepsy: should it be valproate or a new agent? // Epilepsia. 2009. Vol. 50. Suppl. 8. P. 16–20.

Литература

9. *Vila Cerén C., Demestre Guasch X., Raspall Torrent F., Elizari Saco M.J., Sala Castellví P., Martínez Nadal S.* Topiramate and pregnancy. Neonate with bone anomalies // An Pediatr. (Barc.). 2005. Vol. 63. № 4. P. 363–365.
10. *Vajda F.J., Graham J.E., Hitchcock A.A., O'Brien T.J., Lander C.M., Eadie M.J.* Is lamotrigine a significant human teratogen? Observations from the Australian Pregnancy Register // Seizure. 2010. Vol. 19. № 9. P. 558–561.
11. *Taillia H., Alla P., Fournier B., Bounolleau P., Ouologem M., Ricard D., Sallansonnet-Froment M., de Greslan T., Renard J.L.* Anticonvulsant hypersensitivity syndrome and lamotrigine-associated anticonvulsant hypersensitivity syndrome // Rev. Neurol. (Paris). 2009. Vol. 165. № 10. P. 821–827.
12. *Ten Berg K., van Oppen A.C., van Donselaar C.A. et al.* Outcome of human pregnancy with levetiracetam exposure // Birth Def. Res. Part A: Clinic. Molec. Teratol. 2006. Vol. 76. P. 318.

И.Б. МАНУХИН, А.А. КОЛЕСОВ, Т.В. СИМОНОВА, А.Г. ЧОБАНЯН
Реабилитация репродуктивной функции у больных после оперативных вмешательств на органах малого таза

1. *Попов А.А., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г., Мачанските О.В., Рамазанов М.Р., Глухов Е.Ю.* Спаечная болезнь как проблема репродукции и методы ее профилактики // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. № 4. С. 41–45.
2. *Johnson N.P., Watson A.* Cochrane review: post-operative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery // Hum. Reprod. Update. 2000. Vol. 6. № 3. P. 259–267.
3. Спаечная болезнь. Спаечная кишечная непроходимость. Патогенез, диагностика, тактика, лечение, профилактика: Методические рекомендации / Сост. П.В. Горелик, И.Я. Макшанов. Гродн. гос. мед. ин-т, 2000. 39 с.
4. *Назаренко В.А., Дуринян Э.Р., Перминова С.Г.* Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин // Гинекология. 2004. Т. 6. № 6. С. 27–31.
5. *Leyssens A., Vanhoenacker F.M., Libeer C.* Pelvic inflammatory disease // JBR-BTR. 2011. Vol. 94. № 3. P. 128–129.
6. *Хусаинова В.Х., Федорова Т.А., Волков Н.И.* Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия // Гинекология. 2003. Т. 5. № 2. С. 117–122.
7. *Бекмурзиева Л.К.* Профилактика и лечение послеоперационного спаечного процесса у гинекологических больных: Дисс. … канд. мед. наук. М., 2009.

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, Н.М. НАЗАРОВА, Е.А. МЕЖЕВИТИНОВА, Е.В. ИВАНОВА, Р.А. САСУНОВА, А.Б. ЛЕТУНОВСКАЯ
Трансдермальная контрацепция: что мы знаем о ее возможностях? (обзор литературы)

1. *Сабуров А.В.* Современная гормональная контрацепция // Новая аптека. 2009. № 11. С. 144–148.
2. *Прилепская В.Н.* Новые возможности и перспективы современной контрацепции (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. 2009. № 5. С. 63–65.
3. *Kubba A., Guillebaud J., Anderson R.A., MacGregor E.A.* Contraception // Lancet. 2000. Vol. 356. № 9245. P. 1913–1919.
4. *Petitti D.B.* Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. № 15. P. 1443–1450.
5. *Bajos N., Leridon H., Goulard H., Oustry P., Job-Spira N.; COCON Group.* Contraception: from accessibility to efficiency // Hum. Reprod. 2003. Vol. 18. № 5. P. 994–999.
6. *Frost J.J., Darroch J.E., Remez L.* Improving contraceptive use in the United States // In Brief. New York: Guttmacher Institute, 2008. № 1.
7. *Paris F., Rabeolina F., Balaguer P., Bacquet A., Sultan C.* Antiandrogenic activity of norgestimate in a human androgen-dependent stable-transfected cell line // Gynecol. Endocrinol. 2007. Vol. 23. № 4. P. 193–197.
8. *Rosenberg M.J., Waugh M.S., Burnhill M.S.* Compliance, counseling and satisfaction with oral contraceptives: a prospective evaluation // Fam. Plann. Perspect. 1998. Vol. 30. № 2. P. 89–92, 104.
9. *Kost K., Singh S., Vaughan B., Trussell J., Bankole A.* Estimates of contraceptive failure from the 2002 National Survey of Family Growth // Contraception. 2008. Vol. 77. № 1. P. 10–21.
10. *Potter L., Oakley D., de Leon-Wong E., Cañamar R.* Measuring compliance among oral contraceptive users // Fam. Plann. Perspect. 1996. Vol. 28. № 4. P. 154–158.
11. *Бороян Р.Г.* Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2008. 169 с.
12. *Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В.* Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 304 с.
13. *Sitruk-Ware R.* Delivery options for contraceptives // Drug Discov. Today. 2005. Vol. 10. № 14. P. 977–985.
14. *Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г., Кочарян А.А.* Евра – современный метод трансдермальной контрацепции // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 4. С. 19–23.
15. *Караченцев А.Н., Кузнецова И.В.* Терапия эстрогенами при артериальной гипертонии у женщин в климактерическом периоде: Обзор // Проблемы эндокринологии. 2004. Т. 49. № 4. С. 51–54.
16. *Kiriwat O., Petyim S.* The effects of transdermal contraception on lipid profiles, carbohydrate metabolism and coagulogram in Thai women // Gynecol. Endocrinol. 2010. Vol. 26. № 5. P. 361–365.
17. *Pietrzak B., Bobrowska K., Jabiry-Zieniewicz Z., Kaminski P., Wielgos M., Pazik J., Durlik M.* Oral and transdermal hormonal contraception in women after kidney transplantation // Transplant. Proc. 2007. Vol. 39. № 9. P. 2759–2762.
18. *Paulen M.E., Folger S.G., Curtis K.M., Jamieson D.J.* Contraceptive use among solid organ transplant patients: a systematic review // Contraception. 2010. Vol. 82. № 1. P. 102–112.
19. *Jakimiuk A.J., Crosignani P.G., Chernev T., Prilepskaya V., Bergmans P., von Poncet M., Marelli S., Lee E.J.* High levels of women's satisfaction and compliance with transdermal contraception: results from a European multinational, 6-month study // Gynecol. Endocrinol. 2011. Vol. 27. № 10. P. 849–856.

Литература

20. *Dittrich R., Parker L., Rosen J.B., Shangold G., Creasy G.W., Fisher A.C.; Ortho Evra/Evra 001 Study Group*. Transdermal contraception: evaluation of three transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol doses in a randomized, multicenter, dose-response study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 186. № 1. P. 15–20.
21. *Graziottin A.* A review of transdermal hormonal contraception: focus on the ethinylestradiol/norelgestromin contraceptive patch // Treat. Endocrinol. 2006. Vol. 5. № 6. P. 359–365.
22. *Smallwood G.H., Meador M.L., Lenihan J.P., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W.; ORTHO EVRA/EVRA 002 Study Group*. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system // Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 98. № 5. Pt. 1. P. 799–805.
23. *Thurman A.R., Hammond N., Brown H.E., Roddy M.E.* Preventing repeat teen pregnancy: postpartum depot medroxyprogesterone acetate, oral contraceptive pills, or the patch? // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2007. Vol. 20. № 2. P. 61–65.
24. *Rosenberg M.J., Waugh M.S., Meehan T.E.* Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation // Contraception. 1995. Vol. 51. № 5. P. 283–288.
25. *Pierson R.A., Archer D.F., Moreau M., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W.* Ortho Evra/Evra versus oral contraceptives: follicular development and ovulation in normal cycles and after an intentional dosing error // Fertil. Steril. 2003. Vol. 80. № 1. P. 34–42.
26. *Burkman R.T.* Transdermal hormonal contraception: benefits and risks // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 197. № 2. P. 134.e1–e6.
27. *White T., Jain J.K., Stanczyk F.Z.* Effect of oral versus transdermal steroidal contraceptives on androgenic markers // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192. № 6. P. 2055–2059.
28. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: 2008 update. World Health Organization, Geneva, Swtizerland, 2008.
29. *Zieman M., Guillebaud J., Weisberg E., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W.* Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 2. Suppl. 2. P. S13–S18.
30. *Abrams L.S., Skee D., Natarajan J., Wong F.A.* Pharmacokinetic overview of Ortho Evra/Evra // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 2. Suppl. 2. P. S3–S12.
31. *Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Яглов В.В., Куземин А.А.* Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА // Гинекология. 2005. № 5–6. С. 294–296.
32. *Abrams L.S., Skee D.M., Natarajan J., Wong F.A., Anderson G.D.* Pharmacokinetics of a contraceptive patch (Evra/Ortho Evra) containing norelgestromin and ethinyloestradiol at four application sites // Br. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 53. № 2. P. 141–146.
33. *Abrams L.S., Skee D.M., Natarajan J., Wong F.A., Leese P.T., Creasy G.W., Shangold M.M.* Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol delivered by a contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) under conditions of heat, humidity, and exercise // J. Clin. Pharmacol. 2001. Vol. 41. № 12. P. 1301–1309.
34. *Zacur H.A., Hedon B., Mansour D., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W.* Integrated summary of Ortho Evra/Evra contraceptive patch adhesion in varied climates and conditions // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 2. Suppl. 2. P. S32–S35.
35. *Jakimiuk A., Madalenet P., Chernev T. et al.* Transdermal contraception is associated with high levels of patient satisfaction and compliance // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2006. Vol. 11. Suppl. 1. P. 68–69. Abstract P028.
36. *Jakimiuk A., Madalenet P., Chernev T. et al.* Efficacy and tolerability of transdermal hormonal contraception over 6 months // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2006. Vol. 11. Suppl. 1. P. 66–67. Abstract P024.
37. *Creasy G.W., Abrams L.S., Fisher A.C.* Transdermal contraception // Semin. Reprod. Med. 2001. Vol. 19. № 4. P. 373–380.
38. *Goebelsmann U., Mashchak C.A., Mishell D.R. Jr.* Comparison of hepatic impact of oral and vaginal administration of ethinyl estradiol // Am. J. Obstet. Gynecol. 1985. Vol. 151. № 7. P. 868–877.
39. *Prausnitz M.R., Mitragotri S., Langer R.* Current status and future potential of transdermal drug delivery // Nat. Rev. Drug Discov. 2004. Vol. 3. № 2. P. 115–124.
40. *Audet M.C., Moreau M., Koltun W.D., Waldbaum A.S., Shangold G., Fisher A.C., Creasy G.W.; ORTHO EVRA/EVRA 004 Study Group*. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial // JAMA. 2001. Vol. 285. № 18. P. 2347–2354.
41. *Suwanmalee O., Taneepanichskul S.* A clinical study of transdermal contraceptive patch in Thai women // J. Med. Assoc. Thai. 2006. Vol. 89. Suppl. 4. P. S1–S4.
42. *Prilepskaya V.N., Kabacibo C., Lee E. et al.* // Abstract Book of the 12th World Congress on Human Reproduction (Venezia, March 10–13, 2005).
43. *Archer D.F., Bigrigg A., Smallwood G.H., Shangold G.A., Creasy G.W., Fisher A.C.* Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) among North American women // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 2. Suppl. 2. P. S27–S31.
44. *Archer D.F., Cullins V., Creasy G.W., Fisher A.C.* The impact of improved compliance with a weekly contraceptive transdermal system (Ortho Evra) on contraceptive efficacy // Contraception. 2004. Vol. 69. № 3. P. 189–195.
45. *Harel Z., Riggs S., Vaz R., Flanagan P., Dunn K., Harel D.* Adolescents' experience with the combined estrogen and progestin transdermal contraceptive method Ortho Evra // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2005. Vol. 18. № 2. P. 85–90.
46. *Gallo M.F., Grimes D.A., Schulz K.F.* Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. № 1. CD003552.
47. *Rubinstein M.L., Halpern-Felsher B.L., Irwin C.E. Jr.* An evaluation of the use of the transdermal contraceptive patch in adolescents // J. Adolesc. Health. 2004. Vol. 34. № 5. P. 395–401.
48. *Logsdon S., Richards J., Omar H.A.* Long-term evaluation of the use of the transdermal contraceptive patch in adolescents // Scientific World Journal. 2004. Vol. 4. P. 512–516.
49. *Sibai B.M., Odlind V., Meador M.L., Shangold G.A., Fisher A.C., Creasy G.W.* A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 2. Suppl. 2. P. S19–S26.

50. *Stewart F.H., Kaunitz A.M., Laguardia K.D., Karvois D.L., Fisher A.C., Friedman A.J.* Extended use of transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol: a randomized trial // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 105. № 6. P. 1389–1396.
51. *Piccoli A., Crosignani P., Nappi C., Ronsini S., Bruni V., Marelli S.; Italian EVRA Contrast Study Group.* Effect of the ethinylestradiol/norelgestromin contraceptive patch on body composition. Results of bioelectrical impedance analysis in a population of Italian women // Nutr. J. 2008. Vol. 7. P. 21.
52. *Johnson J.V., Lowell J., Badger G., Cushman M.* The effects of oral and transdermal hormonal contraception on coagulation factors: a prospective, randomized, cross-over trial. Presented at Society for Gynecologic Investigation. Toronto, ON, Canada 2006.
53. *Cole J.A., Norman H., Doherty M., Walker A.M.* Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users // Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 109. № 2. Pt. 1. P. 339–346.
54. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Postmarketing Study of ORTHO EVRA® and Levonorgestrel Oral Contraceptives in Relation to Non-Fatal Venous Thromboembolism, Ischemic Stroke and Myocardial Infarction 2002–2006.

Н.А. ТАТАРОВА, Н.П. ГАВРИЛОВА, М.С. АЙРАПЕТЯН, Е.А. ЖИДКОВА
Гормономодулирующая терапия психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств климактерического синдрома

1. *Линева О.И., Спиридонова Н.В., Филиппова Т.Ю. и др.* Континуум женского здоровья – период пери- и постменопаузы. Самара, 2009. 250 с.
2. *Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В.* Гинекологическая эндокринология. М., 2004. 264 с.
3. *Сметник В.П.* Медицина климактерия. Ярославль, 2006. 848 с.
4. *Вуттке В., Горков К., Сейдлова-Вуттке Д.* Влияние цимицифуги (Cimicifuga racemosa) на метаболизм в костной ткани, состояние слизистой оболочки влагалища и различные параметры анализа крови у женщин в постменопаузе: двойное слепое плацебо-контролируемое и контролируемое конъюгированными эстрогенами исследование // РМЖ. Гинекология. 2008. Т. 16. № 20. С. 1363–1372.
5. *Ольховская М.А., Сметник А.А.* Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов // Акушерство и гинекология. 2011. № 6. С. 31–35.
6. *Данилова О.В., Чечулина О.В.* Климактерический синдром. Возможности коррекции средствами природного происхождения. Казань, 2010. 21 с.
7. *Линева О.И., Нестеренко С.А., Шатунова Е.П.* Постменопауза. Пути решения проблемы. Самара, 2006. 192 с.
8. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Никонов А.А.* Патофизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия бета-аланина. Новая клинико-фармакологическая концепция // Гинекология. 2010. Т. 12. № 2. С. 29–36.

Т.В. ОВСЯННИКОВА, И.О. МАКАРОВ, Д.П. КАМИЛОВА, И.А. КУЛИКОВ
Остеопороз: современные принципы диагностики и лечения

1. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. М.: Бином, 2003. С. 234.
2. *Меньшикова Л.В., Храмцова Н.А., Ершова О.Б. и др.* Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования) // Остеопороз и остеопатии. 2002. № 1. С. 8–11.
3. Руководство по климактерию / Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. М.: МИА, 2001. С. 102–109.
4. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 19–31.
5. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 31–37.
6. *Hodgson S.F., Watts N.B., Bilezikian J.P., Clarke B.L., Gray T.K.,Harris D.W., Johnston C.C. Jr., Kleerekoper M., Lindsay R., Luckey M.M., McClung M.R., Nankin H.R., Petak S.M., Recker R.R.; AACE Osteoporosis Task Force.* American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003 // Endocr. Pract. 2003. Vol. 9. № 6. P. 544–564.
7. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 64–157.
8. *Heller H.J., Greer L.G., Haynes S.D., Poindexter J.R., Pak C.Y.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women // J. Clin. Pharmacol. 2000. Vol. 40. № 11. P. 1237–1244.
9. *Торопцова Н.В.* Профилактика постменопаузального остеопороза – роль препаратов кальция и витамина D // Consilium medicum. 2005. Т. 7. № 9. С. 21–26.
10. *Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А.* Микроэлементоз как фактор формирования остеопении // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 1. С. 67–75.
11. *Odabasi E., Turan M., Aydin A., Akay C., Kutlu M.* Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? // Ann. Acad. Med. Singapore. 2008. Vol. 37. № 7. P. 564–567.
12. *Hill T., Meunier N., Andriollo-Sanchez M., Ciarapica D., Hininger-Favier I., Polito A., O'Connor J.M., Coudray C., Cashman K.D.* The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults: the ZENITH study // Eur. J. Clin. Nutr. 2005. Vol. 59. Suppl. 2. P. S73–S78.

Цена 1200 рублей
(без учета доставки)

Акушерство и гинекология. Дифференциальная диагностика от А до Я

ГЭОТАР, 2010,
400 с., переплет

В руководстве подробно описаны патологические состояния, встречающиеся в практике акушера-гинеколога. Различные патологические состояния с характерными симптомами размещены в алфавитном порядке. Клинические признаки и симптомы проиллюстрированы цветными фотографиями, а порядок изложения вероятных диагнозов зависит от того, насколько они характерны для того или иного заболевания.

Цена 2100 рублей
(без учета доставки)

Национальное руководство. Гинекология + CD

ГЭОТАР, 2010,
1072 с., переплет

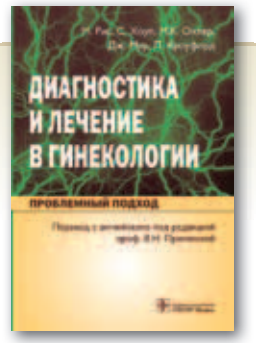
В подготовке настоящего издания в качестве авторов-составителей и рецензентов участвовали ведущие специалисты акушеры-гинекологи: сотрудники НЦАГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий, МГМСУ, РГМУ, НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН, ПМГМУ им. И.М. Сеченова, МОНИИАГ, РМАПО, РОНЦ им. Н.Н. Блохина, МНИОИ им. П.А. Герцена и др.

Цена 2100 рублей
(без учета доставки)

Национальное руководство. Акушерство + CD

ГЭОТАР, 2010,
1200 с., переплет

Книга содержит информацию, необходимую врачу для непрерывного последипломного образования.
В национальном руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и хирургическим методам лечения, подробно представлены клинические рекомендации по всем основным синдромам и заболеваниям. В подготовке книги участвовали сотрудники Научного центра акушерства и гинекологии, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Российского государственного медицинского университета, Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, Российского университета дружбы народов, Российской медицинской академии последипломного образования, Московского государственного медико-стоматологического университета.



Цена 550 рублей
(без учета доставки)

Диагностика и лечение в гинекологии. Проблемный подход

ГЭОТАР, 2010,
320 с., обложка

Руководство охватывает широкий круг вопросов, касающихся нарушений менструального цикла и течения менопаузы, фертильности и контрацепции. Отдельные главы книги посвящены неотложным ситуациям в гинекологии, расстройствам сексуального характера, урогенитальным заболеваниям, профилактике и скрининговому обследованию у женщин, а также особенностям диагностики и лечения у них злокачественных новообразований. В руководстве рассматриваются как медикаментозные, так и хирургические методы лечения.

Цена 1350 рублей
(без учета доставки)

Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. В 2 томах. Том 1. Акушерство, неонатология. 2-е изд., испр. и доп.

ГЭОТАР, 2010,
784 с., переплет

Во втором, исправленном и дополненном, издании руководства приведена классификация и клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в акушерстве и неонатологии. Описаны типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения с уровнями доказательности. Освещены особенности ведения разных групп пациентов, даны алгоритмы лечения отдельных нозологических форм. Широко представлена справочная информация.

Цена 1350 рублей
(без учета доставки)

Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. В 2 томах. Том 2. Гинекология. 2-е изд., испр. и доп.

ГЭОТАР, 2010,
736 с., переплет
Под общ. ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих

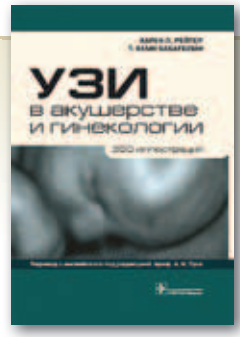
Во втором, исправленном и дополненном издании руководства приведена классификация и клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Описаны типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения с уровнями доказательности. Освещены особенности ведения разных групп пациентов, даны алгоритмы лечения отдельных нозологических форм. Широко представлена справочная информация, облегчающая рациональный индивидуализированный выбор лекарственного средства и схемы лечения. Для практикующих врачей, студентов высших медицинских учебных заведений и слушателей курсов повышения квалификации. 1-е издание выходило под заглавием «Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии».

Цена 1400 рублей
(без учета доставки)

Оперативная гинекология

Медпресс-информ, 2010,
320 с., переплет

Книга посвящена хирургическому лечению различных гинекологических заболеваний. Представлена анатомия женских половых органов, передней брюшной стенки, тазового дна. Особое внимание уделено определению показаний к операции, принципам выбора доступа, объема хирургического вмешательства, классическим, инновационным хирургическим технологиям, профилактике послеоперационных осложнений.



Цена 1700 рублей
(без учета доставки)

УЗИ в акушерстве и гинекологии

Рейтер К.Л., Бабагбеми Т.К. Перевод с англ. / Под ред. А.И. Гуса
ГЭОТАР, 2011, 304 с., переплет

Руководство посвящено ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии и для сравнения включает изображения, полученные при трехмерном УЗИ, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Издание содержит 350 высококачественных, прекрасно подготовленных УЗ-изображений, характерных для всевозможных патологических состояний, с которыми сталкиваются врачи-гинекологи в повседневной практике. Особое значение придается дифференциальной диагностике.

Цена 900 рублей
(без учета доставки)

Неотложные состояния в акушерстве (Серия «Библиотека врача-специалиста»)

Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др.
ГЭОТАР, 2011, 784 с., переплет

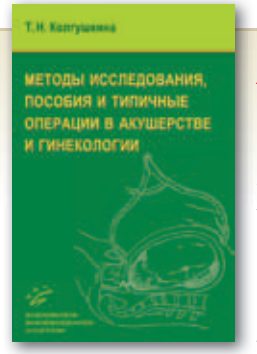
Руководство посвящено одной из основных и актуальных проблем практического акушерства и перинатологии, неотложным состояниям в акушерской практике и связанной с ними антенатальной охране плода. В книге описаны методы диагностики в акушерстве, физиология и патология гемостаза во время беременности, плацентарная недостаточность и патологии околоплодной среды. Подробно рассмотрены экстрагенитальная патология и ее влияние на течение беременности, особенности анестезии в акушерстве. Отдельные главы посвящены преэклампсии (эклампсии) — интенсивной терапии, роли кесарева сечения в перинатальном акушерстве, кровотечениям во время беременности, в родах и послеродовом периоде, эмболическим осложнениям и гнойно-септическим заболеваниям в акушерстве.

Цена 850 рублей
(без учета доставки)

Руководство по контрацепции

Под ред. В.Н. Прилепской
Медпресс-информ, 2010,
448 с., переплет

В настоящем руководстве по контрацепции представлены все аспекты современных методов предохранения от беременности. В разделе о гормональных методах контрацепции особое внимание уделено рилизинг-системам, которые для некоторых категорий женщин могут стать альтернативными методами предохранения от беременности, а также применению контрацептивных гормонов для лечения и профилактики гинекологических заболеваний. В руководстве также представлены особенности контрацепции в различные периоды жизни женщины и при некоторых эндокринных заболеваниях. Отдельная глава посвящена вопросам мужской контрацепции. Внимание читателей обращено на особенности обследования и наблюдения до и в процессе контрацепции, а также на методику и организацию консультирования пациенток.



Цена 350 рублей
(без учета доставки)

Методы исследования, пособия и типичные операции в акушерстве и гинекологии

Колгушкина Т.Н.
МИА, 2010, 272 с., обложка

В книге подробно описаны специальные и дополнительные методы исследования, применяемые в акушерстве и гинекологии. В разделе «Акушерство» содержатся конкретные практические рекомендации по диагностике беременности, течению родов, акушерскому пособию и ведению последового периода. Описаны отдельные виды акушерской патологии, техника типичных оперативных вмешательств в акушерстве. В разделе «Гинекология» приводятся лечебные и диагностические приемы, техника их выполнения. Отдельное внимание уделено типичным гинекологическим операциям. Большое количество иллюстраций наглядно сопровождает текст.

Цена 600 рублей
(без учета доставки)

Экстрагенитальная патология у беременных: Руководство для врачей

Соколова М.Ю.
МИА, 2011, 336 с., переплет

В руководстве рассматриваются вопросы, связанные с современными принципами диагностики, особенностями клинического течения, лечения и профилактики наиболее распространенных в акушерской практике заболеваний внутренних органов.
Представлены сведения по неотложным состояниям и стандартам оказания медицинской помощи беременным, относящимся к категории высокого риска, а также особенностям применения лекарственных препаратов в разные сроки гестационного периода и лактации. Даны квалифицированные рекомендации по сохранению здоровья матери и ее будущего ребенка.

Подписка-2012

Поставщик: ООО «Медфорум-Альфа», ИНН 7723809029, КПП 772301001, 109369, Москва, Новочеркасский б-р, 29, кв. 120, тел.: (495) 234-07-34

Эффективная ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029 КПП 772301001		Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК Сч. №	044525555 30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:
Плательщик:

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

НДС не облагается.
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия Романенко А.Е.
Главный бухгалтер Макарова О.М.

Для физических лиц

Извещение

Форма №ПД-4

ООО «Медфорум-Альфа»
(наименование получателя платежа)
7723809029
(ИНН получателя платежа)
№ 40702810700000000536
(номер счета получателя платежа)
ОАО «Промсвязьбанк» Москва
(наименование банка и банковские реквизиты)
к/с 30101810400000000555
БИК 044525555
Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Акушерство и гинекология» (6 номеров)
(наименование платежа)
Дата Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.
Информация о плательщике: _____
Адрес доставки: _____
(ФИО, адрес, телефон)
Плательщик (подпись)_____

Кассир

Извещение

Форма №ПД-4

ООО «Медфорум-Альфа»
(наименование получателя платежа)
7723809029
(ИНН получателя платежа)
№ 40702810700000000536
(номер счета получателя платежа)
ОАО «Промсвязьбанк» Москва
(наименование банка и банковские реквизиты)
к/с 30101810400000000555
БИК 044525555
Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Акушерство и гинекология» (6 номеров)
(наименование платежа)
Дата Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп.
Информация о плательщике: _____
Адрес доставки: _____
(ФИО, адрес, телефон)
Плательщик (подпись)_____

Кассир

Takeda NYCOMED

Nycomed: a Takeda Company

АКТОВЕГИН®

энергия жизни

Антигипоксант и антиоксидант, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПN 14635/01 от 26.02.08; ПN 014635/01 от 19.11.10; ПN 014635/04 от 19.12.07; ПN 014635/04 от 26.11.10; ПN 14635/03 от 19.12.07; ПN 14635/03 от 11.01.10; ПN 14635/03 от 18.10.10; ПN 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество**: депротеинизированный гемодериват крови телят.
Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания**: метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания**: гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы**: до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: + 7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.nycomed.ru

Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011.

Dr. Reddy's

femibion®

Забота о женском здоровье

NATALCARE

Уникальный Метафолин-содержащий комплекс

с момента планирования беременности
до 12-й недели

Метафолин – активная форма фолиевой кислоты со 100% биодоступностью

с **13-й недели** беременности
до конца периода лактации

+ ДГК незаменима для развития мозга и зрения ребенка

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

Представительство фирмы «Д-р Редди's Лабораторис Лтд.»
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1. Тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908
www.drreddys.ru

MERCK