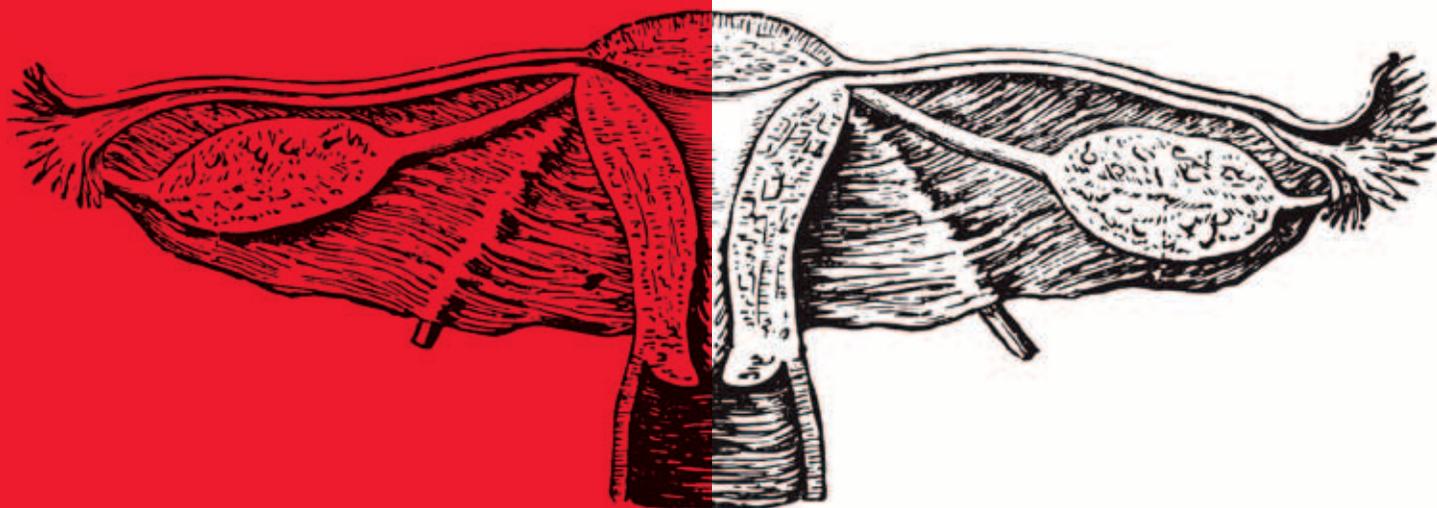


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

акушерство и гинекология №4, 2016



№

31

Эффективность
бемипарина
и дипиридамола
у беременных
с хронической
болезнью почек
I–III стадии

4

Местная
антибактериальная
терапия
неспецифического
вульвовагинита:
есть ли альтернатива?

20

Консервативные
методы лечения
дисфункции тазового
дна на ранних стадиях

28



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



XVIII научно-практическая конференция

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ:
актуальные и дискуссионные вопросы**

22 ноября 2016

Москва, Новый Арбат 36

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495) 614 43 63, 614 40 61
www.medQ.ru info@medQ.ru



Эффективная
фармакотерапия. 31/2016.
Акушерство
и гинекология. № 4

ISSN 2307-3586

Главный редактор

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

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

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

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

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

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

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Акушерство и гинекология»

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА,

В.Е. БАЛАН, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,

О.А. ГРОМОВА, И.В. КУЗНЕЦОВА,

С.А. ЛЕВАКОВ, И.Б. МАНУХИН, Л.Е. МУРАШКО,

Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,

С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,

В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Н.А. ТАТАРОВА,

А.Л. ТИХОМИРОВ, Е.В. УВАРОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Акушерство и гинекология»

Е. КОНЕВА (e.koneva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 17 000 экз.

Выходит 6 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала

на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны

быть ознакомлены с инструкциями для авторов

и публичным авторским договором. Информация

размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

- Т.С. БУДЫКИНА, М.И. СИДОРКИНА, Е.И. ПРОКОПЕНКО,
И.Г. НИКОЛЬСКАЯ
Эффективность применения бемипарина у беременных
с хронической болезнью почек разных стадий 4
- Л.С. СОТНИКОВА, Е.В. ГОЛУБЯТНИКОВА
К вопросу эффективности терапии доброкачественной патологии
молочных желез 12
- В.О. АНДРЕЕВА, М.А. ЛЕВКОВИЧ
Эффективность местного применения препарата Мирамистин®
в лечении неспецифического вульвовагинита у часто болеющих девочек 20

Лекции для врачей

- Г.Б. ДИККЕ
Ранняя диагностика и консервативное лечение дисфункции тазового дна 28
- И.Г. НИКОЛЬСКАЯ, В.В. БАЗАЕВ, Н.В. БЫЧКОВА, С.Б. УРЕНКОВ,
А.Е. ИВАНОВ, Н.В. БИРЮКОВА, А.В. ФЕДОТОВА
Беременность при обструктивном пиелонефрите 38

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA,

V.Ye. BALAN, Yu.E. DOBROKHOTOVA,

O.A. GROMOVA, I.V. KUZNETSOVA,

S.A. LEVAKOV, I.B. MANUKHIN,

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

T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA,

O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA,

N.A. TATAROVA, A.L. TIKHOMIROV,

Ye.V. UVAROVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

Ye. KONEVA

e.koneva@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

T.S. BUDYKINA, M.I. SIDORKINA, Ye.I. PROKOPENKO, I.G. NIKOLSKAYA
Efficacy of Using Bemiparin in Pregnant Women with Chronic Kidney Disease
at Various Stages Assessed 4

L.S. SOTNIKOVA, E.V. GOLUBYATNIKOVA
To the Question of the Effectiveness of Therapy Benign Breast Pathology 12

V.O. ANDREEVA, M.A. LEVKOVICH
Efficacy of Topical Miramistin® in Treatment of Non-Specific Vulvovaginitis
in Sickly Girls 20

Clinical Lectures

G.B. DIKKE
Early Diagnosis and Conservative Treatment of Pelvic Floor Dysfunction 28

I.G. NIKOLSKAYA, V.V. BAZAYEV, N.V. BYCHKOVA, S.B. URENKOV,
A.Ye. IVANOV, N.V. BIRYUKOVA, A.V. FEDOTOVA
Pregnancy during Obstructive Pyelonephritis 38

РУКОВОДИТЕЛИ ШКОЛ РОАГ: СУХИХ Г. Т., СЕРОВ В. Н.



I ШКОЛА: 23-24 МАЯ, КАЗАНЬ

«Гинекологические заболевания и репродуктивное здоровье женщины»



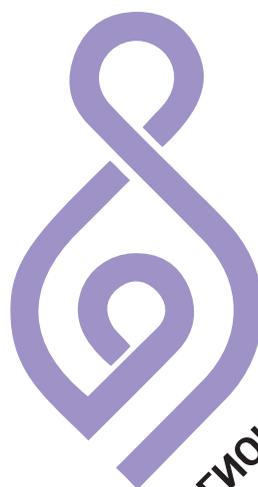
II ШКОЛА: 17-18 ОКТЯБРЯ, ЯРОСЛАВЛЬ

«Перинатальная медицина: достижения и нерешенные вопросы»



III ШКОЛА: 7-8 НОЯБРЯ, РОСТОВ-НА-ДОНУ

«Сложные вопросы репродуктивной медицины: новые взгляды, новые возможности»



**РЕГИОНАЛЬНЫЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ 2016**

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ ПЕРВОЙ ШКОЛЫ:

- Эндометриоз и миома матки: современные подходы к диагностике и лечению
- Болевой синдром в практике гинеколога
- Вагинальные инфекции и патология шейки матки
- Гормонально-зависимые заболевания репродуктивной системы
- Лечебные эффекты гормональной контрацепции
- Эстетическая гинекология
- Онкофертильность: проблемы и достижения
- Медикаментозное прерывание нежелательной беременности



Российское общество
акушеров-гинекологов



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



Конгресс-оператор —
Компания «СТО Конгресс»

WWW.SHKOLAROAG.PF

¹ Московский
областной научно-
исследовательский
институт
акушерства
и гинекологии

² Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

Эффективность применения бемипарина у беременных с хронической болезнью почек разных стадий

Т.С. Будыкина¹, М.И. Сидоркина¹, Е.И. Прокопенко², И.Г. Никольская¹

Адрес для переписки: Татьяна Сергеевна Будыкина, renalnephron@gmail.com

Цель исследования – оценка эффективности применения бемипарина и дипиридамола под контролем параметров тромбодинамики для профилактики осложнений и улучшения исходов беременности у женщин с хронической болезнью почек (ХБП) I–III стадий.

Материал и методы. В исследование включены 66 женщин с ХБП, имевших в анамнезе желанные беременности. Выбранная группа женщин рассматривалась и как исследуемая, и как контрольная. Были ретроспективно проанализированы исходы 117 анамнестических беременностей без использования низкомолекулярных гепаринов и антиагрегантов (контрольная группа). Проспективно наблюдали за течением и исходом последующих 68 беременностей у тех же пациенток на фоне применения бемипарина и дипиридамола.

Результаты. В исследуемой группе частота благоприятных исходов беременности была достоверно выше, чем таковая в группе сравнения – 97,1 и 49,6% соответственно ($p < 0,001$). Никому из пациенток не потребовалась постоянная заместительная почечная терапия в течение 12 месяцев после родов. Улучшение исходов беременности наблюдалось у всех женщин вне зависимости от стадии ХБП.

Заключение. У женщин с ХБП I–III стадии применение бемипарина и дипиридамола под контролем параметров тромбодинамики способствовало повышению частоты благоприятного исхода беременности – рождению живых детей и выживанию их в постнатальном периоде без значимого ухудшения функции почек у матерей в течение года наблюдения после родов.

Ключевые слова: беременность, бемипарин, дипиридамола, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, тромбодинамика, гемостаз

Хроническая болезнь почек (ХБП) является наднозологическим понятием, под которым следует понимать наличие любых маркеров повреждения почек, персистирующих в течение трех месяцев и дольше вне зависимости от нозологического диагноза. Согласно отечественным национальным рекомендациям, в медицинской документации сначала указывается нозологический диагноз и уже после него термин ХБП с указанием стадии, определенной по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), индекс альбуминурии/протеинурии и вид заместительной почечной терапии (если таковая проводится).

ХБП устанавливается на основании следующих критериев:

- 1) наличие любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее трех месяцев;
- 2) наличие любых маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;
- 3) СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², где 1,73 м² – средняя площадь поверхности тела человека, в течение трех месяцев и дольше, вне зависимости от нали-



чия других признаков повреждения почек.

Важно, что больные с трансплантационной почкой вне зависимости от наличия или отсутствия маркеров повреждения почек всегда рассматривались как пациенты с ХБП.

Согласно классификации, разработанной Национальным почечным фондом США (National Kidney Foundation) в 2002 г., ХБП стратифицируется на пять стадий по уровню СКФ, при этом стадия III подразделяется на две подстадии – А и В в зависимости от степени риска прогрессирования в сторону ХБП V стадии и развития сердечно-сосудистых осложнений (табл. 1) [1].

Беременность у пациенток с ХБП чаще, чем в общей популяции, имеет неблагоприятный исход из-за повышенной частоты акушерских и перинатальных осложнений, причем риск такого исхода и для плода, и для матери нарастает с ухудшением функции почек [2, 3]. Неблагоприятные исходы во многом обусловлены осложнениями беременности, связанными с патологией плаценты, преэклампсией, внутриутробной задержкой роста плода, его антенатальной, интранатальной или постнатальной гибелью, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, поздними потерями беременности. Несмотря на это, в настоящее время вероятность успешной беременности достаточно высока даже у женщин с хронической почечной недостаточностью, преимущественно при ХБП III стадии (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²),

особенно при планировании беременности, интенсивном наблюдении командой специалистов за течением беременности, использовании активной профилактики осложнений [3–7].

Одно из наиболее грозных осложнений беременности – преэклампсия, которая развивается после 16–18 недель гестации и проявляется артериальной гипертензией и протеинурией. Патологические процессы, приводящие к преэклампсии, начинаются задолго до клинической симптоматики. Развернутая клиническая картина преэклампсии всегда свидетельствует о глубоком поражении органов и систем. Эффективной терапии преэклампсии в настоящее время не существует, беременность прерывают, в том числе на таких сроках гестации, когда шансы новорожденного на выживание минимальны. Кроме того, присоединение преэклампсии приводит к острому повреждению почек, что у женщин с ХБП может существенно ускорить прогрессирование почечной недостаточности [8].

Частота преэклампсии растет по мере прогрессирования дисфункции почек, достигая 40% при уровне креатинина в сыворотке 125–180 мкмоль/л и 60% и более при значениях этого показателя выше 180 мкмоль/л [7]. В то же время хорошо известно повышение риска развития ХБП у женщин, ранее перенесших преэклампсию. Возможно, это отчасти объясняется наличием общих патогенетических механизмов ХБП и преэклампсии: дисбалансом ангиогенных и антиангиогенных

факторов, а также нарушениями регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [9].

Отсроченное развитие клинической симптоматики и отсутствие действенных методов лечения диктуют необходимость поиска эффективной профилактики преэклампсии. С этой целью широко используются антитромбоцитарные препараты. Описано успешное применение ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола у женщин с заболеваниями почек [10]. По данным крупного систематического обзора, охватившего более 32 тыс. пациенток с высоким риском преэклампсии, прием антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (75–100 мг) или дипиридамола 225 мг/сут) снижал риск развития преэклампсии, родов до 37 недель гестации и смерти новорожденных [11]. Следует отметить, что прием ацетилсалициловой кислоты в РФ в соответствии с инструкцией по медицинскому применению разрешен только во втором триместре беременности.

При высоком риске развития преэклампсии применяются и прямые антикоагулянты. Доказано, что у женщин с антифосфолипидным синдромом исходы беременности улучшаются при использовании низкомолекулярных гепаринов (НМГ) и малых доз ацетилсалициловой кислоты [12–14]. Не столь однозначны данные о приеме антикоагулянтов для профилактики неблагоприятного исхода беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом, но без очевидных

Таблица 1. Классификация хронической болезни почек

Стадия	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
I	Высокая и оптимальная	> 90
II	Незначительно сниженная	60–89
IIIА	Умеренно сниженная	45–59
IIIВ	Существенно сниженная	30–44
IV	Резко сниженная	15–29
V	Терминальная почечная недостаточность	< 15

тромбофилий, хотя и в этом случае были получены положительные результаты. Например, при тяжелой преэклампсии в анамнезе применение НМГ в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в качестве профилактики преэклампсии, внутриутробной задержки роста плода и неблагоприятного исхода беременности более эффективно, чем применение с этой целью только ацетилсалициловой кислоты [15–17].

В экспериментальных работах показана важная роль гепарина в процессе инвазии и дифференцировки трофобласта [18]. У женщин с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии прием НМГ начиная с первого триместра и на протяжении всей беременности существенно снижал частоту ранних и поздних потерь плода [19]. Метаанализ 2014 г. показал эффективность НМГ в профилактике повторных тяжелых, связанных с повреждением плаценты, осложнений беременности – преэклампсии, рождения детей с низкой массой тела (менее 10-го перцентиля), преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, поздних выкидышей [20]. В то же время систематический обзор P. de Jong и соавт. не подтвердил снижение частоты развития акушерских осложнений у женщин с необъяснимым повторным невынашиванием беременности (имеющих или не имеющих врожденную тромбофилию) на фоне приема НМГ и/или антиагрегантов. Авторы отмечают необходимость проведения дальнейших хорошо организованных рандомизированных контролируемых исследований [21].

Безусловно, важную роль в описанном выше профилактическом эффекте гепарина играет его антикоагулянтный эффект. Беременность в норме является гиперкоагуляционным состоянием, но чрезмерная гиперкоагуляция способствует развитию осложнений, в том числе тяжелой преэклампсии [21]. Поэтому

применение гепарина патогенетически оправданно, но его действие не ограничивается антикоагулянтным эффектом. Гепарин прямо и опосредованно участвует в адгезии бластоцисты к эндометрию и последующей инвазии [22], усиливает ангиогенез в кондиционированной клетками плаценты человека среде, что косвенно подтверждает роль дополнительных (неантикоагулянтных) эффектов гепарина в профилактике преэклампсии [23]. Имеются клинические данные о достоверном повышении уровня циркулирующего плацентарного фактора в третьем триместре беременности у женщин, получавших НМГ, при этом уровень sFlt1 был сравним с таковым в контрольной группе [24]. Эти находки могут объяснить эффективность НМГ в профилактике осложненной беременности, связанных с нарушением функции плаценты. Особенно важным условием профилактического действия антиагрегантов и гепарина является их своевременное назначение – на этапе планирования или в ранние сроки беременности (первый триместр), это позволяет добиться полноценной имплантации и плацентации и снизить риск развития преэклампсии [18]. Очень небольшое число работ посвящено оценке эффективности применения НМГ и антиагрегантов с целью улучшения исходов беременности у пациенток с ХБП, а также лабораторных исследований, необходимых для контроля дозы препарата, послужили побудительным мотивом проведения нашего исследования.

Цель

Оценить эффективность использования бемипарина и дипиридамола под контролем параметров теста тромбодинамики для улучшения исходов беременности у женщин с ХБП.

Материал и методы

По этическим причинам невозможно провести рандомизированное сравнительное исследо-

вание эффективности влияния антикоагулянтов и антиагрегантов на исход беременности у женщин с хронической почечной недостаточностью. В этой связи из 159 пациенток с ХБП, наблюдавшихся во время беременности в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) и у нефролога в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского, было отобрано 66 женщин. Женщины имели в анамнезе желанные беременности, в течение которых не получали антикоагулянты и антиагреганты. Во время последней (последних) беременности, протекавшей под наблюдением специалистов МОНИИАГ, эти же пациентки получали дипиридамола и НМГ (бемипарин). Таким образом, выбранная для изучения группа женщин рассматривалась и как исследуемая проспективная группа, и как ретроспективная контрольная. Сравнивались исходы 117 желанных беременностей без использования антикоагулянтов и антиагрегантов (проанализированных ретроспективно) и результаты проспективного наблюдения за течением и исходом последующих 68 беременностей у тех же пациенток на фоне применения гепарина и дипиридамола (две пациентки вынашивали две последние беременности на фоне приема гепарина и дипиридамола). Все пациентки в начале наблюдения в МОНИИАГ были проинформированы о высоком риске беременности для матери и для плода при ХБП, особенно при почечной недостаточности, однако женщины приняли решение о пролонгировании беременности.

В исследуемой группе 41 беременность протекала при ХБП I стадии, восемь – ХБП II стадии, 19 – ХБП III стадии, а в группе сравнения – 79 беременностей – при ХБП I стадии, 13 – ХБП II стадии, 25 – ХБП III стадии. Стадия ХБП определялась в соответствии со значе-



нием СКФ до беременности, поскольку из-за физиологических изменений почечного кровотока и плазмотока СКФ возрастает уже в ранние сроки беременности [25, 26]. Беременности без профилактического применения антикоагулянтов и антиагрегантов протекали либо при той же стадии ХБП, либо ХБП была менее выраженной.

Средний возраст на момент наступления последней беременности у пациенток с ХБП I стадии составил $31,1 \pm 4,5$ года, с ХБП II стадии – $30,2 \pm 5,7$ года, а с ХБП III стадии – $30,8 \pm 4,3$ года. Ни у кого из пациенток на момент зачатия (при последней беременности) не отмечалось обострения заболевания почек. В структуре нозологических форм ХБП при всех ее стадиях преобладали хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит (табл. 2).

В исследуемой группе 30 (44,1%) из 68 беременностей протекали на фоне артериальной гипертензии, проводилась медикаментозная коррекция повышенного артериального давления. Среди женщин с ХБП I стадии имело место десять (24,4%) случаев артериальной гипертензии (в девяти случаях артериальная гипертензия была до беременности, в одном выявлена впервые во время беременности). Среди женщин с ХБП II стадии – шесть (75%) наблюдений (пять исходно, одно впервые). Среди женщин с ХБП III стадии – 14 (73,7%) случаев (13 исходно, один впервые).

Благоприятным исходом беременности считалось рождение ребенка без аномалий развития и выживание его в постнатальном периоде в отсутствие значимого ухудшения функции почек у матери после родов (отсутствие стойкого снижения СКФ или снижения СКФ менее 25% от исходного уровня). Неблагоприятным исходом – антенатальная или интранатальная гибель плода, или смерть в младенческом возрасте (в течение первого года жизни) и/или стойкое снижение СКФ у матери на 25% и более от уровня до беременности, или необходимость начала постоянной заместительной почечной терапии в течение года после родов.

При беременностях, протекавших под наблюдением акушера-гинеколога МОНИИАГ и нефролога, на этапе планирования беременности или на ранних сроках гестации (первый триместр) пациентки начинали получать бемипарин 0,2 мл = 3500 анти-Ха МЕ. Все пациентки принимали дипиридамол внутрь в дозе 225 мг/сут (по 75 мг три раза в день). Антикоагулянты отменялись не позднее чем за 12 часов до родов, но в первые сутки послеродового периода (не ранее чем через шесть часов после родов) введение гепарина возобновлялось и продолжалось в течение пяти-шести недель.

Интегральную оценку системы гемостаза проводили с помощью теста тромбодинамики на системе диагностической лабораторной «Регистратор тромбодинамики Т-2» («Гемакор», Россия). При этом

определяли следующие параметры: время задержки роста сгустка (Tlag), начальную скорость роста сгустка (Vi), стационарную скорость роста сгустка (Vst), размер сгустка на 30-й минуте исследования (cs), плотность сгустка (D). Плазму для анализа получали из образцов крови из локтевой вены, заготовленных стандартным образом в вакуумных пластиковых пробирках с 3,3%-ным (0,109 M) цитратом натрия при соотношении «кровь:цитрат» 9:1. Определение параметров теста тромбодинамики проводилось в свободной от тромбоцитов плазме. Для этого сначала кровь центрифугировали в течение 15 минут при 1600 g и комнатной температуре, далее отбирали верхнюю часть (-75%) полученной плазмы и дополнительно ее центрифугировали пять минут при 10 000 g и комнатной температуре. *Статистическая обработка данных.* Показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, были представлены в виде $M \pm SD$ (среднее значение \pm стандартное отклонение). Показатели с распределением, отличающимся от нормального, описывались при помощи медианы и диапазона колебаний, качественные показатели – в долях (процентах) либо абсолютных значениях. Для оценки достоверности различия качественных признаков (долей в группах) использовался точный критерий Фишера. В качестве критического уровня достоверности различий был принят уровень менее 0,05.

Таблица 2. Структура нефрологических диагнозов у пациенток исследуемой группы, %

Диагноз	ХБП I стадии	ХБП II стадии	ХБП III стадии
Хронический гломерулонефрит	57,5	62,5	44,4
Хронический пиелонефрит	30	12,5	27,7
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	7,5	–	11,1
Поликистоз почек	5	–	5,6
Волчаночный нефрит	–	–	5,6
Патология почечных сосудов	–	12,5	5,6
Нефропатия неясного генеза	–	12,5	–

Таблица 3. Частота преэклампсии, сроки родов и масса тела детей при рождении в группе проспективного наблюдения

Показатель	ХБП I стадии (41)*	ХБП II стадии (8)*	ХБП III стадии (19)*	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
Преэклампсия, всего, %	19,5	50	52,6	0,088	NS	0,015
Преэклампсия умеренная, %	17,1	50	31,6	0,068	NS	NS
Преэклампсия тяжелая, %	2,4	0	21	NS	NS	0,017
Медиана срока родов (мин.; макс.), нед.	38 (36; 39)	38 (37,5; 39)	36 (25; 38,5)	NS	0,006	< 0,001
Медиана массы детей при рождении (мин.; макс.), г	3110 (2120; 4000)	3290 (2430; 3890)	2485 (670; 3400)	NS	0,002	< 0,001

* Число беременностей.

Примечание. p₁₋₂ – различия между группами ХБП I и II стадии; p₂₋₃ – различия между группами ХБП II и III стадии; p₁₋₃ – различия между группами ХБП I и III стадии; NS – различия статистически не достоверны.

Таблица 4. Структура неблагоприятных исходов беременности, n (%)

Стадия ХБП	Перинатальные потери						Успешно закончившиеся беременности (живые и впоследствии выжившие дети)	Всего желанных беременностей	
	прерывание беременности по медицинским показаниям			ВБ	НБ	СВ			ПС
	МА (6–12 недель)	ИПА (13–21 недель)	МКС (25 недель)						
<i>Исследуемая группа (с применением бемипарина и дипиридамола)</i>									
I	0	0	0	0	0	0	0	41 (100)*	41
II	0	0	0	0	0	0	0	8 (100)*	8
III	0	0	1 (5,3)*	0	0	0	1 (5,3)*	17 (89,5)*	19
Всего	1 (1,5)**			0	0	0	1 (1,5)**	66 (97,1)**	68
<i>Группа сравнения (без применения антикоагулянтов и антиагрегантов)</i>									
I	2 (2,5)*	1 (1,3)*	0	2 (2,5)*	16 (20,3)*	12 (15,2)*	6 (7,6)*	40 (50,6)*	79
II	0	0	0	0	0	3 (23,1)*	3 (23,1)*	7 (53,8)*	13
III	3 (12)*	2 (8)*	1 (4)*	0	0	5 (20)*	3 (12)*	11 (44)*	25
Всего	10 (8,6)**			2 (1,7)**	16 (13,7)**	19 (16,2)**	12 (10,3)**	58 (49,6)**	117

* От числа желанных беременностей внутри группы при данной стадии ХБП.

** От числа желанных беременностей в группе (все стадии ХБП).

Примечание. ВБ – внематочная беременность, ИПА – индуцированный поздний аборт, МА – медицинский аборт, МКС – малое кесарево сечение, НБ – неразвивающаяся беременность, ПСД – перинатальная смерть, СВ – самопроизвольный выкидыш.

Результаты

В группе проспективного наблюдения были проанализированы частота развития и тяжесть преэклампсии, а также сроки родоразрешения и масса тела детей при рождении (табл. 3). Частота преэклампсии на всех стадиях ХБП была выше, чем в общей популяции беременных, и возрастала по мере прогрессирования ХБП. При этом у беременных с ХБП III стадии преэклампсия развивалась достоверно чаще, чем у женщин с ХБП I стадии (52,6 и 19,5% соответственно, $p = 0,015$). Тяжелая преэклампсия также наблюдалась чаще при ХБП III стадии по сравнению с ХБП I стадии (21,0 против 2,4%, $p = 0,017$). Течение беременностей на фоне ХБП

II и III стадии по этим показателям достоверно не различалось. При сравнении течения беременностей при ХБП I и II стадии отмечалась лишь тенденция к повышению частоты преэклампсии в целом ($p = 0,088$) и умеренной преэклампсии ($p = 0,068$) при ХБП II стадии, хотя преэклампсия при ХБП II стадии встречалась более чем в два раза чаще. По-видимому, отсутствие статистической достоверности объясняется небольшим числом пациенток с ХБП II стадии.

Медиана срока родов при беременностях, протекавших на фоне ХБП III стадии, как и медиана массы тела детей при рождении, была достоверно ниже по сравнению с таковыми при бере-

менностях у пациенток с ХБП I и II стадии.

Ни в одном случае у беременных и новорожденных не наблюдалось серьезных геморрагических осложнений. Никто из женщин не нуждался в заместительной почечной терапии в течение 12 месяцев после родов.

Мы не исследовали частоту и тяжесть преэклампсии в группе сравнения (беременности в анамнезе), поскольку в представленных медицинских документах было недостаточно данных для проведения такого анализа.

Среди неблагоприятных исходов беременности в группе сравнения наблюдались самопроизвольный выкидыш (16,2% от всех желанных беременностей), неразви-



вающаяся беременность (13,7%) и перинатальная смерть (10,3%) (табл. 4). В 8,6% случаев беременность была прервана по медицинским показаниям, связанным с заболеванием почек (высокая протеинурия, и/или тяжелая артериальная гипертензия, и/или ухудшение функции почек), или ранним развитием преэклампсии. В 1,7% случаев отмечена внематочная беременность.

В исследуемой группе была одна перинатальная смерть (1,5% от всех беременностей) глубоко недоношенного плода женского пола, родившегося с массой 670 г при сроке беременности 25 недель у пациентки с тяжелой преэклампсией, и одно (1,5%) прерывание беременности в связи с развившейся преэклампсией и нефротическим синдромом при сроке беременности 21 неделя. Оба этих неблагоприятных исхода наблюдались у женщин с ХБП III стадии, то есть в группе пациенток с наиболее высоким риском развития осложнений беременности. Примечательно, что в проспективной группе не наблюдались самопроизвольные выкидыши и неразвивающиеся беременности.

Был проведен анализ исходов беременностей в зависимости от стадии ХБП. На фоне профилактического применения бе-

мипарина и дипиридамола благоприятный исход имел место в 97,1% случаев, в то же время анамнестические беременности без использования бемипарина и дипиридамола в 49,6% случаев закончились неудачей, $p < 0,001$ (табл. 5). При этом беременности в основной группе развивались в заведомо менее благоприятных условиях – при большей продолжительности ХБП, а у отдельных женщин – и при более выраженном снижении функции почек.

При ХБП II стадии получены сходные результаты: на фоне применения антикоагулянтов и антиагрегантов все исходы были благоприятными, а в группе сравнения доля неблагоприятных исходов составила 46,2%. Разница не была достоверной ($p = 0,076$), вероятно, из-за небольшого числа пациенток в данной группе. У пациенток с ХБП III стадии при последней беременности использование бемипарина и дипиридамола достоверно повышало долю благоприятных исходов беременности: 44% в группе сравнения и 89,5% в основной группе ($p = 0,005$), несмотря на то что женщины имели явную хроническую почечную недостаточность.

Значения параметров теста тромбодинамики (начальная и стаци-

онарная скорость роста сгустка, а также размер сгустка на 30-й минуте исследования в точке до терапии) демонстрировали выраженную гиперкоагуляцию (табл. 6). При этом у части пациенток присутствовали очаги спонтанного тромбообразования. Совокупность гиперкоагуляции и очагов патологического спонтанного тромбообразования свидетельствовала о риске развития тромботических осложнений и являлась показанием к назначению бемипарина. На пиковой концентрации препарата в профилактической дозе регистрировалось статистически значимое снижение стационарной скорости роста сгустка (с 51,0 до 28,1 мкм/мин, $p < 0,001$). При этом стационарная скорость роста сгустка укладывалась в нормальный референсный диапазон. Таким образом, значения стационарной скорости роста сгустков статистически различались, что позволяет использовать этот параметр для мониторинга антикоагулянтной терапии НМГ.

Обсуждение

В сравнительном ретроспективно-проспективном исследовании влияния антикоагулянтов и антиагрегантов на исход беременности при ХБП с участием

Таблица 5. Исходы беременностей в исследуемой группе и группе сравнения

Группа	Число беременностей с неблагоприятным исходом	Число беременностей с благоприятным исходом
Группа сравнения (без использования антикоагулянтов и антиагрегантов)	59	58
Основная группа (с применением бемипарина и дипиридамола)	2	66*

* Разница достоверна по сравнению с группой сравнения, $p < 0,001$.

Таблица 6. Параметры теста тромбодинамики, $M \pm SD$

Параметр	До терапии	После введения препарата	Норма
Tlag, с	0,76 \pm 0,09	0,75 \pm 0,09	0,6–1,5
Vi, мкм/мин	65,9 \pm 5,1	54,7 \pm 6,7	38–56
Vst, мкм/мин	51,0 \pm 15,5	28,1 \pm 8,6	20–29
Cs, мкм	1465 \pm 158	1201 \pm 245	800–1200
D, усл. ед.	31 091 \pm 2786	28 518 \pm 2681	15 000–32 000

66 пациенток с ХБП, имевших 185 желанных беременностей, было получено достоверное улучшение исходов для плода на фоне профилактики дипиридамолом и бемипарином осложнений, связанных с функцией плаценты. Если в исследуемой группе было 97,1% успешных беременностей, то в группе сравнения, не получавшей антиагреганты и антикоагулянты, – только 49,6%. При этом стаж ХБП в группе сравнения был меньше, и у некоторых женщин к моменту последней беременности (а именно последние беременности вошли в исследуемую группу) произошло снижение функции почек, то есть беременности основной группы протекали в заведомо менее благоприятных условиях.

Статистически значимое улучшение исхода беременности наблюдалось у пациенток вне зависимости от стадии ХБП (в исследование включены беременные с ХБП I–III стадии). Несмотря на более высокую по сравнению с таковой в общей популяции частоту преэклампсии и более раннее родоразрешение (особенно при ХБП III стадии), у большинства пациенток, получавших во время беременности бемипарин и дипиридамолом, родились живые дети, выжившие в постнатальном периоде. Беременность у этих жен-

щин не привела к существенно-му снижению функции почек, по крайней мере, в течение одного года наблюдения после родов. Безусловно, данное исследование имеет ряд недостатков: небольшое число включенных больных, не рандомизированное, не полностью проспективное (беременности группы сравнения анализировались ретроспективно). Можно также предположить, что на улучшение исходов беременности на фоне профилактики осложнений бемипарином и дипиридамолом оказал влияние «эффект центра». Последний подразумевает более тщательное наблюдение и возможность более полного обследования пациенток в научно-исследовательском институте, лучшую техническую оснащенность параклинических подразделений, раннее распознавание осложнений и их лечение, своевременное принятие решений о необходимости досрочного родоразрешения, наличие современной неонатологической службы и т.д. Тем не менее наиболее существенным отличием протокола ведения беременных с ХБП, применявшегося в МОНИИАГ, стало использование бемипарина и дипиридамола с ранних сроков беременности, под лабораторным контролем гемостаза, что, как мы считаем, и позволило добиться высокой частоты благоприятных

исходов беременности у женщин с неблагоприятным соматическим статусом и отягощенным акушерским анамнезом.

Выводы

У женщин с ХБП I–III стадии применение бемипарина и дипиридамола способствует повышению частоты благоприятного исхода беременности – рождению живых детей и выживанию их в постнатальном периоде без ускорения прогрессирования ХБП у матерей.

Тест тромбодинамики регистрирует гиперкоагуляцию, обусловленную патологическим состоянием системы гемостаза у пациенток с ХБП, и может использоваться для контроля антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами, которые наиболее удобны для длительного применения во время беременности и обладают оптимальным фармакокинетическим профилем, обеспечивающим пациенткам с ХБП стабильный клинический эффект. Для уточнения механизмов благоприятного влияния антикоагулянтов и антиагрегантов на исход беременности при ХБП и разработки оптимальных режимов применения данных препаратов у беременных с заболеваниями почек требуются дальнейшие исследования. ☺

Литература

1. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification / National Kidney Foundation // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. Vol. 39. № 2. Suppl. 1. P. 1–266.
2. Piccoli G.B., Attini R., Vasario E. et al. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. № 5. P. 844–855.
3. Piccoli G.B., Fassio F., Attini R. et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. Vol. 27. Suppl. 3. P. 111–118.
4. Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Ватазин А.В. и др. Беременность у женщин с хронической почечной недостаточностью // *Нефрология и диализ.* 2013. Т. 15. № 2. С. 124–134.
5. Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Ватазин А.В. и др. Повторная успешная беременность и необычное течение преэклампсии у пациентки с почечным аллотрансплантатом // *Клиническая нефрология.* 2014. № 5. С. 36–39.
6. Smyth A., Radovic M., Garovic V.D. Women, renal disease and pregnancy // *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013. Vol. 20. № 5. P. 402–410.
7. Williams D., Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy // *BMJ.* 2008. Vol. 336. № 7637. P. 211–215.
8. Козловская Н.Л., Меркушева Л.И., Курсанова Т.В. и др. Дисбаланс плацентарных факторов ангиогенеза и клинические особенности «ранней» и «своевременной» преэклампсии. Взгляд нефролога // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2014. № 1. С. 13–21.
9. Van der Graaf A.M., Toering T.J., Faas M.M., Lely A.T. From preeclampsia to renal disease: a role of angiogenic factors and the renin-angiotensin aldosterone system? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. Vol. 27. Suppl. 3. P. iii51–57.
10. Рогов В.А., Тареева И.Е., Сидорова И.С. Ацетилсалициловая кислота и Курантил в профилактике осложнений



- беременности при гломерулонефрите и гипертонической болезни // Терапевтический архив. 1993. Т. 65. № 6. С. 65–68.
11. Knight M., Duley L., Henderson-Smart D.J., King J.F. WITHDRAWN: Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 2. CD000492.
 12. Bouvier S., Cochery-Nouvellon E., Lavigne-Lissalde G. et al. Comparative incidence of pregnancy outcomes in treated obstetric antiphospholipid syndrome: the NOH-APS observational study // Blood. 2014. Vol. 123. № 3. P. 404–413.
 13. Delesalle C., de Vienne C., Le Hello C. et al. Antiphospholipid syndrome and pregnancy: Obstetrical prognosis according to the type of APS // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 2014. Vol. 44. № 5. P. 463–470.
 14. Zheng X.J., Deng X.L., Liu X.Y. Pregnancy outcome in 54 patients with antiphospholipid syndrome: a retrospective clinical study // Beijing Da Xue Xue Bao. 2014. Vol. 46. № 2. P. 323–328.
 15. Ferrazzani S., D'Alessio M.C., Fatigante G. et al. Prophylaxis of recurrent preeclampsia: low-molecular-weight heparin plus low-dose aspirin versus low-dose aspirin alone // Hypertens. Pregnancy. 2006. Vol. 25. № 2. P. 115–127.
 16. Gris J.C., Chauleur C., Molinari N. et al. Addition of enoxaparin to aspirin for the secondary prevention of placental vascular complications in women with severe pre-eclampsia. The pilot randomized controlled NOH-PE trial // Thromb. Haemost. 2011. Vol. 106. № 6. P. 1053–1061.
 17. Urban G., Vergani P., Tironi R. et al. Antithrombotic prophylaxis in multiparous women with preeclampsia or intrauterine growth retardation in an antecedent pregnancy // Int. J. Fertil. Womens Med. 2007. Vol. 52. № 2–3. P. 59–67.
 18. Quaranta M., Erez O., Mastrolia S.A. et al. The physiologic and therapeutic role of heparin in implantation and placentalation // PeerJ. 2015. Vol. 3. ID e691.
 19. Badawy A.M., Khiary M., Sherif L.S. et al. Low-molecular weight heparin in patients with recurrent early miscarriages of unknown aetiology // J. Obstet. Gynaecol. 2008. Vol. 28. № 3. P. 280–284.
 20. Rodger M.A., Carrier M., Le Gal G. et al. Meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications // Blood. 2014. Vol. 123. № 6. P. 822–882.
 21. De Jong P.G., Kaandorp S., Di Nisio M. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 7. CD004734.
 22. Fiedler K., Würfel W. Effectivity of heparin in assisted reproduction // Eur. J. Med. Res. 2004. Vol. 9. № 4. P. 207–214.
 23. Sobel M.L., Kingdom J., Drewlo S. Angiogenic response of placental villi to heparin // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 117. № 6. P. 1375–1383.
 24. Yinon Y., Ben Meir E., Margolis L. et al. Low molecular weight heparin therapy during pregnancy is associated with elevated circulatory levels of placental growth factor // Placenta. 2015. Vol. 36. № 2. P. 121–124.
 25. Руководство по нефрологии / под ред. Р.В. Шрайера, пер. с англ. под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
 26. Briner V.A., Berl T., Schrier R.W. Renal function in pregnancy // Renal and electrolyte disorders / ed. by R.W. Schrier. 4th ed. Boston: Little, Brown and Company, 1992. P. 635–680.

Efficacy of Using Bemiparin in Pregnant Women with Chronic Kidney Disease at Various Stages Assessed

T.S. Budykina¹, M.I. Sidorkina¹, Ye.I. Prokopenko², I.G. Nikolskaya¹

¹ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

² Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky

Contact person: Tatyana Sergeyevna Budykina, renalnephron@gmail.com

Objective: to assess the effectiveness of bemiparin and dipyridamole by blood coagulation dynamics for prevention of complications and improvement of pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease (CKD) 1–3 stages.

Subjects and methods. The study included 66 women with CKD and a history of a wanted pregnancy, during which has not been treated with anticoagulant and antiplatelet agents. At last pregnancy all were treated by bemiparin and dipyridamole for the prevention of preeclampsia and placental insufficiency. Study group consisted of 68 pregnancies with bemiparin and dipyridamole, and the control group – 117 anamnestic pregnancies without receiving anticoagulants and antiplatelet agents in the same women.

Results. In the study group the frequency of favorable outcomes of pregnancies was significantly higher compared with the control group – 97.1% versus 49.6%, $p < 0,001$. None of the patients did need to start a permanent renal replacement therapy during 12 months after delivery. Improving pregnancy outcomes observed in all stages of CKD.

Conclusion. In women with CKD 1–3 stages bemiparin and dipyridamole by blood coagulation dynamics helped to improve pregnancy outcomes – live birth and survival in the postnatal period without significant deterioration in renal function in mothers during the year after delivery.

Key words: pregnancy, bemiparin, dipyridamole, chronic kidney disease, chronic renal failure, coagulation dynamics, hemostasis

акушерство

К вопросу эффективности терапии доброкачественной патологии молочных желез

Л.С. Сотникова, Е.В. Голубятникова

Адрес для переписки: Лариса Степановна Сотникова, sotnikova-larisa@mail.ru

Проведено исследование с целью комплексной оценки показателей цитокинового баланса при доброкачественной патологии молочных желез. Полученные данные демонстрируют высокую эффективность терапии препаратом Мастопол® в течение трех месяцев с целью нормализации баланса соотношения основных цитокинов, участвующих в молекулярной регуляции патологической клеточной пролиферации гормонозависимой ткани молочных желез.

Ключевые слова: доброкачественные заболевания молочных желез, ультразвуковая диагностика, цитокины, Мастопол

Введение

Экология мегаполисов, неправильное питание, отсутствие физических нагрузок, стрессы и возрастающий темп жизни способствуют неуклонному росту болезней цивилизации. Стресс-индуцированные перестройки нервной, эндокринной и иммунной систем негативно влияют на физиологический гомеостаз женской репродуктивной системы. Этим обусловлено частое сочетание у одной пациентки нескольких нозологий, в основе патогенеза которых лежит феномен патологической клеточной пролиферации (миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, доброкачественная патология молочных желез).

Доброкачественные дисплазии молочных желез (ДДМЖ) лиди-

руют среди патологии женской репродуктивной системы. Наиболее часто наблюдается диффузная форма (N60 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра), на ее долю приходится 60–80% всей совокупности ДДМЖ.

На современном этапе ДДМЖ не является облигатным предраком. Однако ранняя диагностика патологии молочных желез на стадии диффузного процесса, проведение эффективного патогенетического лечения, а также динамическое наблюдение реализуют программу ранней профилактики рака молочной железы, который занимает первое место в онкологической заболеваемости и смертности женщин России [1–3].

С 2009 г. диагностика и лечение доброкачественной патологии

молочных желез входят в обязанности специалиста акушера-гинеколога. Сегодня практически все регионы России имеют, кроме приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572-н, утвержденные на местном уровне рекомендации по диагностике и маршрутизации женщин с патологией молочных желез, а также схемы терапии ДДМЖ. Однако необходимо признать, что до сих пор в клинической практике используются препараты, доставшиеся в наследство от коллег-онкологов, или лекарственные средства без показания для терапии патологии молочных желез [4, 5].

Установлено, что важную роль в патогенезе ДДМЖ играет активность пролиферации и апоптоза клеток ткани молочных желез, за которую отвечает определенный баланс цитокинов. Триггерные механизмы патологической пролиферации многочисленны и зачастую точно не установлены. До сих пор активно изучаются клинические и иммунологические аспекты инициализации онкопролиферации. Известен широкий спектр цитокинов, которые принимают участие в предраковых и злокачественных превращениях клеток на фоне хронического воспаления или стресса [6, 7].



При анализе данных доступной современной литературы можно обратить внимание на небольшое количество исследований, в которых изучалось состояние баланса цитокинов, ответственных за «пролиферативный потенциал» клеток ткани молочной железы, а также их уровень в динамике при оценке эффективности терапии ДДМЖ.

Цель

Нами было проведено исследование с целью комплексной оценки показателей цитокинового баланса при терапии ДДМЖ.

Материал и методы

В рамках целевой межведомственной научно-практической программы «Здоровье женщины», совместного проекта Сибирского государственного медицинского университета, Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Научно-исследовательского института психического здоровья было обследовано 85 женщин репродуктивного возраста и проведена оценка эффективности терапии диффузной ДДМЖ лекарственным препаратом Мастопол® (Россия). Клиническое исследование (фаза IV) являлось проспективным (параллельные группы), рандомизированным (метод «случай – контроль») и моноцентровым.

Основную группу составили 60 пациенток (средний возраст $34,3 \pm 0,4$ года) с диагнозом «диффузная доброкачественная дисплазия молочных желез», категория 2 по системе BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System – система описания и обработки данных лучевых исследований молочной железы). Наличие патологии молочных желез верифицировалось с помощью ультразвукового исследования (линейный датчик 14 МГц, цветовой и энергетическое доплеровское картирование) в первую фазу менструального цикла (на пятый – десятый

день). Пациенткам старше 35 лет дополнительно выполнялась рентгенологическая маммография. Полученные эхографические показатели позволили разделить пациенток с ДДМЖ в соответствии с клинко-рентгенологической классификацией Н.И. Рожковой (1993) на три клинических группы: первая группа ($n = 20$) с преобладанием железистого компонента, вторая группа ($n = 20$) с преобладанием кистозного компонента, третья группа ($n = 20$) с преобладанием фиброзного компонента. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин соответствующего возраста без соматической и гинекологической патологии.

Концентрации цитокинов (интерлейкинов (ИЛ) 4 и 10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), интерферона-гамма (ИФН-гамма) в сыворотке крови и супернатантах клеточных культур определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Измерение и обработка результатов иммуноферментного анализа проводились при помощи оборудования Bio-Rad (Microplate Reader, Model 3550).

Из статистических методов обработки результатов обследования выполнялся анализ вариационных рядов методами описательной статистики с вычислением медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей. Качественные признаки оценивались путем вычисления абсолютных и относительных частот. Для анализа различий по количественным признакам использовались методы множественного сравнения независимых групп (ANOVA Краскела – Уоллиса) и методы сравнения двух независимых групп (U-тест Манна – Уитни). Для изучения связей между признаками применялся корреляционный анализ Кенделла. Разницу значений принимали статистически значимой при $p < 0,05$. Ста-

тистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA).

Результаты и их обсуждение

Препарат Мастопол® – отечественное гомеопатическое лекарственное средство, представляющее собой комбинацию трех растительных и одного минерального компонентов с доказанной эффективностью при терапии патологии молочных желез благодаря противовоспалительному, антиоксидантному, противоотечному, анальгезирующему, иммуномодулирующему действию. Опубликованы данные о противоопухолевом эффекте *Thuja occidentalis* (туя), а также антиканцерогенном и антимагистатическом действии *Conium maculatum* (болиголов пятнистый) и *Hydrastis canadensis* (желтокорень канадский). *Calcium fluoratum* (флюорат кальция) активно используется в гомеопатических препаратах при гипотиреозе, ожирении, метаболических нарушениях, нервных и психических расстройствах, а также для снижения риска онкопатологии [8–12].

Мастопол® принимается по одной таблетке три раза в день за полчаса до еды или через час после еды сублингвально. Согласно инструкции курс лечения составляет восемь недель с возможностью продления или повторения лечения по согласованию с врачом. Нами была выбрана длительность лечения 12 недель с учетом цели получения данных об эффективности терапии в зависимости от формы ДДМЖ.

К окончанию курса терапии Мастополом было зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) улучшение клинической симптоматики заболевания относительно болевого синдрома и пальпаторных характеристик состояния молочных желез у всех пациенток. Однако относительно симптомов патологических выделений из сосков достоверных отличий в группах после курса терапии не установлено. Следует отметить, что наибо-

лее высокая эффективность терапии по купированию масталгии получена при ДДМЖ с преобладанием железистого и кистозного компонентов, а по характеру и степени «уплотнения» молочных желез – при ДДМЖ с преобладанием фиброзного компонента (табл. 1).

Проблема правильной интерпретации полученных клинико-анамнестических, лабораторных и эхоскопических данных, а также определения формы ДДМЖ по-прежнему актуальна для специалистов гинекологов, онкологов и врачей ультразвуковой диагностики. Полученные при объективном осмотре с применением методов лучевой диагностики данные были автоматически обработаны с помощью разработанного нами диагностического алгоритма (патент РФ от 10.06.2012 № 2452389 «Способ дифференциальной диагностики форм фиброзно-кистозной болезни у женщин с сохраненной репродуктивной функцией»). Данная

математическая модель позволяет не только просто и объективно диагностировать форму ДДМЖ у пациенток любого возраста, но и оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий с позиции доказательной медицины. Результаты лучевых методов исследования в виде абсолютных значений признаков были внесены в предлагаемый алгоритм с последующим пересчетом диагностических коэффициентов. Математическая обработка полученных результатов показала, что основными значимыми объективными критериями оценки эффективности проводимой терапии были показатели толщины преаммарной клетчатки, фиброгландулярного слоя и ретроаммарной клетчатки в виде значения каждого из них, диапазона, в который попадает признак, и диагностического коэффициента, соответствующего данному диапазону [13].

При сравнительном анализе данных, полученных в ходе исследо-

вания эффективности терапии пациенток с ДДМЖ препаратом Мастопол®, сумма всех диагностических коэффициентов составила -3,0557220. Это меньше, чем пороговое значение, равное -1,255272505. Согласно анализу полученных результатов, ошибка риска составляет 0,3–0,7 при 95%-ном доверительном интервале. Следовательно, полученные показатели состояния молочных желез после лечения препаратом Мастопол® входили в диапазон значений, соответствующих показателям здоровых женщин (контрольная группа) (табл. 2).

На сегодняшний день доказано, что пролиферация клеток тканей молочной железы может быть эстрогензависимой, пролактинзависимой и прогестеронзависимой. На современном этапе развития науки изучаются иммунологические аспекты инициализации онкопролиферации. Из широкого спектра цитокинов именно ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО-альфа, ИФН-гамма принимают участие в реализа-

Таблица 1. Динамика изменения основных клинических симптомов ДДМЖ до и после лечения препаратом Мастопол®, %

Показатель	Первая группа (преобладание железистого компонента, n = 20)		Вторая группа (преобладание кистозного компонента, n = 20)		Третья группа (преобладание фиброзного компонента, n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Циклическая масталгия	80	10*	65	15*	30	25*
Ациклическая масталгия	20	5*	15	5*	10	5*
«Уплотнения» молочных желез	30	5*	45	10*	70	20*
Самопроизвольные выделения из сосков	10	5**	25	20**	20	15**
Выделения из сосков при надавливании	20	15**	15	10**	10	5**

Примечание. Различия показателей по сравнению с аналогичными параметрами до лечения: * достоверны (p < 0,05); ** недостоверны (p > 0,05).

Таблица 2. Оценка эффективности терапии ДДМЖ препаратом Мастопол® по данным эхографии молочных желез

Признак	До лечения (n = 60)		После лечения (n = 60)		Контроль (n = 25), диапазон признака, мм
	диапазон признака, мм	диагностический коэффициент	диапазон признака, мм	диагностический коэффициент	
Преаммарная клетчатка	[-2,02; 16,7]	-0,09198	[1,91; 11,4]	0,069556	[1,85; 11,0]
Фиброгландулярная ткань	[4,58; 17,4]	0,096327	[8,08; 14,5]	-0,0155	[8,0; 14,0]
Ретроаммарная клетчатка	[-0,68; 12,55]	0,024002	[2,64; 8,95]	0,039444	[2,0; 8,5]



ции механизмов «неправильной» пролиферации клеток и коррелируют со стадией рака молочной железы [14].

На настоящий момент в России зарегистрировано несколько препаратов с целевым показанием терапии ДДМЖ. Препарат трансдермального микронизированного прогестерона ингибирует процессы пролиферации стромы и эпителия протоков, поддерживает дифференцировку эпителиальных клеток и прекращает митотическую активность, обусловленную эстрогенами на фоне дефицита прогестерона. Препарат экстракта *Vitex agnus-castus* (витекс священный) нормализует уровень пролактина, который непосредственно стимулирует пролиферативные процессы в молочных железах, и опосредованно повышает чув-

ствительность эстрогеновых рецепторов к наиболее активной фракции эстрогенов – эстрадиолу. Препарат на основе индиолов позитивно влияет на баланс метаболитов эстрогенов, имеющих разную способность к инициации и активации клеточной пролиферации [15–17].

Эффективность применения препарата Мастопол® как средства для снижения активности процессов гормонозависимой пролиферации оценивалась по результатам его влияния на состояние уровней основных цитокинов – регуляторов молекулярных механизмов клеточной пролиферации. Известно, что уровень цитокинов в циркуляции зависит от многих факторов и не всегда отражает реальные изменения, особенно в зоне непосредственной локализации

активных физиологических либо патологических процессов. В этой связи была изучена спонтанная секреция цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ФНО-альфа, ИФН-гамма) суточными культурами клеток крови и их секреция при стимуляции митогенами (табл. 3).

При изучении уровней спонтанной и стимулированной фитогеммагглютинином (ФГА) продукции лимфоцитами периферической крови цитокинов было установлено, что после лечения средние значения показателей достоверно ($p < 0,05$) изменились у всех пациенток с ДДМЖ вне зависимости от клинической формы заболевания. До лечения у всех обследованных пациенток с ДДМЖ статистически значимо ($p < 0,01$) была повышена ФГА-стимулированная продукция дискриминант-

Таблица 3. Спонтанная и ФГА-стимулированная продукция цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитами периферической крови до и после 12-недельного курса лечения, $X \pm t$

Показатель	До лечения	После лечения			Контроль (n = 25)
		первая группа (преобладание железистого компонента, n = 20)	вторая группа (преобладание кислотного компонента, n = 20)	третья группа (преобладание фиброзного компонента, n = 20)	
<i>ИФН-гамма</i>					
Спонтанная, пг/мл	77,24 ± 5,15	102,44 ± 18,25*	96,27 ± 12,84**	105,15 ± 10,05*	106,01 ± 12,78
ФГА-стимулированная, пг/мл	183,14 ± 18,76	248,97 ± 21,04*	250,15 ± 12,31**	262,97 ± 15,05*	306,32 ± 22,09
Индекс стимуляции, усл. ед.	2,31 ± 0,20	2,58 ± 0,10*	2,54 ± 0,15*	2,64 ± 0,15**	2,98 ± 0,31
<i>ФНО-альфа</i>					
Спонтанная, пг/мл	97,17 ± 0,93	52,50 ± 0,72*	58,31 ± 0,93*	54,50 ± 0,55*	42,70 ± 8,35
ФГА-стимулированная, пг/мл	281,73 ± 15,59	106,73 ± 13,83*	102,73 ± 10,37**	92,73 ± 13,04***	76,30 ± 18,42
Индекс стимуляции, усл. ед.	3,21 ± 0,45	2,39 ± 0,28*	2,48 ± 0,26*	2,15 ± 0,34*	1,23 ± 1,06
<i>ИЛ-4</i>					
Спонтанная, пг/мл	116,63 ± 12,03	58,84 ± 10,25***	64,32 ± 15,73**	55,25 ± 10,11***	58,89 ± 9,34
ФГА-стимулированная, пг/мл	241,23 ± 18,86	146,41 ± 12,32*	135,92 ± 15,73**	148,33 ± 12,05*	146,05 ± 18,04
Индекс стимуляции, усл. ед.	2,03 ± 0,05	2,68 ± 0,16*	2,71 ± 0,17*	2,75 ± 0,15*	2,60 ± 0,31
<i>ИЛ-10</i>					
Спонтанная, пг/мл	74,18 ± 1,42	183,33 ± 3,42***	192,21 ± 9,35**	195,35 ± 3,15*	164,21 ± 7,85
ФГА-стимулированная, пг/мл	85,53 ± 6,18	96,15 ± 5,18*	97,13 ± 4,18**	99,05 ± 4,10*	157,91 ± 17,49
Индекс стимуляции, усл. ед.	1,26 ± 0,25	2,45 ± 0,36*	2,33 ± 0,36*	2,55 ± 0,17*	2,45 ± 0,31

Примечание. Различия показателей по сравнению с аналогичными параметрами до лечения достоверны: * $p < 0,01$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,05$.

ных в реализации стимулирующего влияния на пролиферативный потенциал клеток ФНО-альфа и ИЛ-4. Уровень конституционального синтеза этих интерлейкинов также был выше нормы. При терапии препаратом Мастопол® зарегистрировано достоверное ($p < 0,01$) снижение спонтанного и ФГА-стимулированного уровней ФНО-альфа и ИЛ-4 при всех формах ДДМЖ, а также показателей индекса стимуляции секреции данных цитокинов.

Спонтанная продукция ИЛ-10 и ИФН-гамма была понижена у пациенток с ДДМЖ по сравнению с женщинами соответствующего возраста без патологии молочных желез. Это может свидетельствовать о наличии у пациенток с ДДМЖ функционального иммунодефицитного состояния. При лечении препаратом Мастопол® происходила частичная адаптация организма – нормализовалась спонтанная продукция ИЛ-10 и ИФН-гамма, значимо повышалась ФГА-стимулированная продукция ИФН-гамма, направленная на активацию синтеза каскада провоспалительных цитокинов. Прием препарата Мастопол® в течение 12 недель лечения сопровождался также повышением индексов стимуляции продукции ИЛ-10 и ИФН-гамма за счет повышения их спонтанной продукции, а также параллельным снижением митогениндуцированной продукции ФНО-альфа. Выявленные закономерности по развитию функциональной иммуносупрессии при ДДМЖ указывают на целесообразность терапии препаратом Мастопол® длительностью не менее 12 недель.

Таким образом, исследование показало, что благодаря компонентам препарата Мастопол®, оказывающим антипролиферативное действие, на фоне применения препарата достоверно снижается содержание ФНО-альфа и ИЛ-4, ответственных за стимуляцию пролиферативных процессов, и повышается содержание ИЛ-10 и ИФН-гамма, обладающего ан-

типролиферативным и иммуномодулирующим свойством. Применение препарата Мастопол® при различных клинических формах ДДМЖ эффективно как в монотерапии, так и особенно в комплексе с препаратами, патогенетически действующими на уровне гормональной регуляции.

Заключение

Лекарственный препарат Мастопол® действительно имеет доказанную высокую эффективность при терапии диффузной дисгормональной ДДМЖ. При этом значимыми объективными критериями оценки эффективности признаны не только клинические симптомы, но и определенные нами объективные эхографические показатели (толщина премаммарной клетчатки, фиброглангулярного слоя и ретромаммарной клетчатки). Разработанная нами математическая модель позволяет максимально объективно проводить диагностику и оценку эффективности терапии ДДМЖ, что дает возможность существенно ускорить и облегчить работу специалистов в практическом здравоохранении [18].

В нашей работе показано, что при ДДМЖ наряду с известными нарушениями в системе гормонального гомеостаза индуцируется иммунологическая недостаточность на уровне продукции цитокинов. Цитокины обеспечивают межклеточное взаимодействие не только в иммунной системе, но и в гормональной и нервной. Формируется феномен взаимного отягощения, или «порочный круг». По многочисленным данным литературы, снижение общей иммунобиологической реактивности патогенетически предрасполагает к возникновению онкопатологии [7].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у пациенток с ДДМЖ, в отличие от здоровых женщин, дисбаланс цитокинов, осуществляемый через иммунную систему, ориентирован на по-

вышение продукции ИЛ-4 и ФНО-альфа и снижение продукции ИЛ-10 и ИФН-гамма. Подобное смещение цитокинового профиля создает предпосылки для стимуляции пролиферативных процессов в тканях молочных желез через молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов.

Степень онкологической безопасности в отношении гормонально чувствительных органов считается одним из самых важных факторов при подборе современной патогенетической терапии. В этой связи особую актуальность приобретает поиск ранних маркеров патологической пролиферации, позволяющих оценить риск развития этого состояния на доклинической стадии. Уровни цитокинов в крови слишком вариабельны и зависят от многих факторов, поэтому не могут использоваться в диагностике и прогнозе в качестве самостоятельных маркеров. Напротив, оценка их локального синтеза тканями и продукции их иммунокомпетентными клетками более точна для фундаментальной науки, но технически затруднительна для широкого применения в клинической практике. Исследование цитокинпродуцирующей функции мононуклеаров крови у пациенток с ДДМЖ позволило констатировать факт изменения показателей, характеризующих способность иммунокомпетентных клеток секретировать цитокины.

Наибольший риск для развития гормонзависимого рака молочных желез имеет эстрогензависимая пролиферация. Диагностика гормонального статуса по уровню гормонов сыворотки крови зачастую не дает точной картины гормонального баланса. Клиническая эффективность препарата Мастопол® доказана многочисленными исследованиями [19]. Препарат нормализует состояние уровней ключевых метаболитов эстрогенов: 16-альфа-гидроксиэстрогена и 2-гидроксиэстрогена. В этой связи

Кристаллы гармонии



Негормональное лечение
мастопатии и масталгии

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

представляют интерес данные об эффективности применения препарата Мастопол® в качестве средства снижения активности процессов гормонозависимой пролиферации [20].

Таким образом, в ходе проведенного исследования получены достоверные ($p < 0,05$) положительные результаты применения препарата Мастопол®, который использовался для нормализации

соотношения основных цитокинов, участвующих в молекулярной регуляции патологической клеточной пролиферации гормонозависимой ткани молочных желез. ◉

Литература

1. Андреева Е.Н., Леднева Е.В. Доброкачественные заболевания молочных желез у женщин с эндокринной патологией (клинические лекции). М., 2006.
2. Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни. М., 2010.
3. Филиппов О.С., Глебова Т.К., Селезнева С.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. Руководство по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
4. Коновалова В.Н. Дискуссионные вопросы тактики ведения женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2009. № 6. С. 6–12.
5. Olawaiye A., Withiam-Leitch M., Danakas G. et al. Mastalgia: a review of management // J. Reprod. Med. 2005. Vol. 12. № 50. P. 933–939.
6. Pendyala S., Neff L.M., Suárez-Fariñas M., Holt P.R. Diet-induced weight loss reduces colorectal inflammation: implications for colorectal carcinogenesis // Am. J. Clin. Nutr. 2011. Vol. 93. № 2. P. 234–242.
7. Kundu J.K., Surh Y.J. Emerging avenues linking inflammation and cancer // Free Radic. Biol. Med. 2012. Vol. 52. № 9. P. 2013–2037.
8. Biswas R., Mandal S.K., Dutta S. et al. Thujone-rich fraction of Thuja occidentalis demonstrates major anti-cancer potentials: evidences from in vitro studies on A375 cells // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2011. Vol. 2011. ID 568148.
9. Chang L.C., Song L.L., Park E.J. et al. Bioactive constituents of Thuja occidentalis // J. Nat. Prod. 2000. Vol. 63. № 9. P. 1235–1238.
10. Naser B., Bodinet C., Tegtmeier M., Lindequist U. Thuja occidentalis (Arbor vitae): a review of its pharmaceutical, pharmacological and clinical properties // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2005. Vol. 2. № 1. P. 69–78.
11. Rajatrashmi, Sarkar M., Vikramaditya. Pharmacognostic studies of Thuja occidentalis linn. A good remedy for warts and tumours, used in homeopathy // Anc. Sci. Life. 1999. Vol. 19. № 1–2. P. 52–58.
12. Sunila E.S., Kuttan G. A preliminary study on antimetastatic activity of Thuja occidentalis L. in mice model // Immunopharmacol. Immunotoxicol. 2006. Vol. 28. № 2. P. 269–280.
13. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы / под ред. А.С. Павлова. М.: Медицина, 1993.
14. Macciò A., Madeddu C., Gramignano G. et al. Correlation of body mass index and leptin with tumor size and stage of disease in hormone-dependent postmenopausal breast cancer: preliminary results and therapeutic implications // J. Mol. Med. (Berl.). 2010. Vol. 88. № 7. P. 677–686.
15. Андреева Е.Н., Рожкова Н.И., Соколова Д.А. Доброкачественные дисплазии молочных желез: патогенетический вектор лечения. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016.
16. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Масталгия. Лечение Vitex agnus castus // Доктор.Ру. 2012. № 1. С. 13–19.
17. Прилепская В.Н., Ледина А.В. Применение гомеопатических препаратов для лечения масталгии и мастопатии // Лечащий врач. 2012. № 11. С. 31–34.
18. Тонких О.С., Сотникова Л.С., Гергет О.М., Удут Е.В. Диагностика диффузной дисгормональной дисплазии молочных желез // Доктор.Ру. 2015. № 1. С. 17–20.
19. Отчет о результатах клинического исследования комплексного гомеопатического препарата «Мастопол» у больных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез. М., 2005.
20. Покуль Л.В. Природные и растительные биологические компоненты: возможности и перспективы в коррекции дисфункций молочных желез у пациенток репродуктивного возраста после тотальной овариоэктомии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13. № 2. С. 16–22.

To the Question of the Effectiveness of Therapy Benign Breast Pathology

L.S. Sotnikova, E.V. Golubyatnikova

Siberian State Medical University, Tomsk

Contact person: Larisa Stepanovna Sotnikova, sotnikova-larisa@mail.ru

The fundamental knowledge presents about the state of cytokine profile in benign breast pathology. The data obtained demonstrate the high efficiency therapy of drug Mastopol® during 3 months for normalization of the balance the main cytokines involved in the molecular regulation of abnormal cell proliferation hormone-dependent breast tissue.

Key words: benign diseases of mammary glands, ultrasound diagnostics, cytokines, Mastopol



ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ НА 2016 ГОД

28-29 ЯНВАРЯ ВОЛГОГРАД	2 СЕНТЯБРЯ ПЕТРОПАВЛОВСК-КАМЧАТСКИЙ
4-5 ФЕВРАЛЯ МО (БАЛАШИХА)	12 СЕНТЯБРЯ ЮЖНО-САХАЛИНСК
25-26 ФЕВРАЛЯ ТВЕРЬ	29-30 СЕНТЯБРЯ КАЛИНИНГРАД
3-4 МАРТА АСТРАХАНЬ	13-14 ОКТЯБРЯ КРАСНОЯРСК
10-11 МАРТА МИНСК (РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)	19-21 ОКТЯБРЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГ III СЪЕЗД АААР!
31 МАРТА- 1 АПРЕЛЯ ТОЛЬЯТТИ	10-11 НОЯБРЯ ЧЕБОКСАРЫ
14-15 АПРЕЛЯ БАРНАУЛ	24-25 НОЯБРЯ НОВОСИБИРСК
19-20 АПРЕЛЯ НАЛЬЧИК	1-2 ДЕКАБРЯ УФА
24-25 МАЯ МАХАЧКАЛА	15-16 ДЕКАБРЯ УЛЬЯНОВСК
3-4 ИЮНЯ ВЛАДИВОСТОК	22-23 ДЕКАБРЯ ЯРОСЛАВЛЬ
16-17 ИЮНЯ ИРКУТСК	
23-24 ИЮНЯ СИМФЕРОПОЛЬ	

19-21 ОКТЯБРЯ 2016 ГОДА

ВТОРОЙ СЪЕЗД

АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

	С 01.01.2016-31.03.2016	С 01.04.2016-19.09.2016*
СТОИМОСТЬ УЧАСТИЯ	3000	4000
ДЛЯ ЧЛЕНОВ АААР	2500	3500

* 19 СЕНТЯБРЯ 2016 ГОДА ЗАВЕРШАЕТСЯ ПРИЕМ ОПЛАТЫ И ЗАЯВОК НА УЧАСТИЕ.



МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пл.Победы, д.1, ОТЕЛЬ **park inn** ПУЛКОВСКАЯ

КОНТАКТЫ:
www.arfpoint.ru

по вопросам участия:

по вопросам научной программы:

по вопросам спонсорства:

по техническим вопросам:

Лариса Данилова

Ольга Мямишева

Евгения Арлюк

Даниил Семёнов

e-mail: reg@arfpoint.ru

e-mail: arf@arfpoint.ru

e-mail: aaar@arfpoint.ru

e-mail: teh@arfpoint.ru

тел.: +7 (925) 904-77-64

тел.: +7 (926) 875-41-94

тел.: +7 (926) 379-67-05

тел.: +7 (925) 361-95-98

Эффективность местного применения препарата Мирамистин® в лечении неспецифического вульвовагинита у часто болеющих девочек

В.О. Андреева, М.А. Левкович

Адрес для переписки: Вера Олеговна Андреева, vandreyeva@mail.ru

Изучена эффективность местного применения Мирамистина в качестве альтернативы местной антибактериальной терапии при неспецифическом вульвовагините у девочек из группы часто болеющих детей. Установлено, что Мирамистин® не только оказывает противовоспалительный эффект, но и повышает местный (влагалищный) иммунитет, что позволяет избежать применения местной антибактериальной терапии, сохраняя высокую эффективность лечения. Немаловажно, что лечение Мирамистином не сопровождается возникновением побочных реакций.

Ключевые слова: дети, хронический вульвовагинит, местный иммунитет, Мирамистин®

Среди гинекологических заболеваний детского и подросткового возраста неспецифический вульвовагинит занимает одно из лидирующих мест, так как выявляется у 60–70% девочек, обращающихся

к гинекологам [1]. Изменение состава нормальной вагинальной микрофлоры в детском возрасте может быть обусловлено влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, включающих иммунодефицитные

состояния, иррациональную антибиотикотерапию, санитарно-гигиенические погрешности или инфекции, передаваемые половым путем [2]. В течение многих лет клиницисты, занимающиеся проблемой неспецифических вульвовагинитов у девочек, высказывали различные точки зрения об этиологии и микробиологической характеристике данного заболевания, что отразилось на методах лечения, иногда включающих системную антибиотикотерапию [3]. Сегодня практикующий врач сталкивается с обилием терапевтических схем, эффективность которых, к сожалению, крайне низка (38–55%), причем рецидив заболевания отмечается в каждом третьем случае [1]. Сложность выбора оптимальной терапии обусловлена различными факторами. Основные из них – ассоциированность ин-



фекционных штаммов, персистирующие формы микроорганизмов, а также резистентность возбудителя к антибиотикам, часто и порой бездумно назначаемым в детском возрасте по различным поводам. Подбор лечения также затрудняет нежелательность применения у девочек вагинальных форм препаратов. Родители, которые большую часть терапевтической схемы проводят на дому, не хотят использовать такие формы, боясь повредить половые органы ребенка. В этой связи чаще всего проводится только системная терапия в виде перорального приема антибиотиков [1]. Однако и в этом случае частота рецидивов достигает 40–65% [4], а в 20% случаев развивается кандидозный вульвовагинит. У 25% больных отмечаются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [5].

В стандарт специализированной медицинской помощи девочкам при воспалении вульвы и влагалища в качестве системной терапии входят производные триазола (флуконазол) и 5-нитроимидазола (метронидазол), пенициллины широкого спектра действия (амоксциллин), цефалоспорины второго поколения (цефуроксим) и интерфероны (интерферон-альфа) [6]. Местная терапия представлена только одним препаратом из группы бигуанидов и амидинов – хлоргексидином (катионный антисептик) [7]. Следует отметить, что к данной группе антисептиков также относится отечественный препарат Мирамистин® (производство ООО «Инфамед», Россия), действующим веществом которого является бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорид моногидрат.

Механизм действия Мирамистина как катионного поверхностно-активного вещества связан с его воздействием на изменение проницаемости клеточной мембраны, что вызывает разрушение клеток и гибель микрооргани-

мов (бактерицидное действие). К катионным антисептикам относятся химические соединения разной природы, имеющие в своей структуре сильно основные функциональные группы. Среди них важную роль играют свободные или замещенные аминокислоты, иминогруппы, гуанидиновая группировка [7]. Основные группы этих антисептиков в слабощелочной среде приобретают положительный заряд и, взаимодействуя с отрицательно заряженными цитоплазматическими мембранами бактерий, вызывают их повреждение и последующую гибель [8].

В многочисленных научных статьях описаны эффективность применения препарата Мирамистин®, его высокая антимикробная активность и широкий спектр действия. Препарат оказывает выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae* и др.), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. и др.), аэробных и анаэробных бактерий, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Препарат оказывает фунгицидное действие, в том числе на микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам [9].

Большинство госпитальных штаммов чувствительны к Мирамистину. Кроме того, препарат стимулирует репаративные процессы, а в малых концентрациях обладает выраженным местным иммуномодулирующим действием, которое и обуславливает положительный терапевтический эффект препарата при урогенитальных инфекциях [10].

С поступлением в детские дошкольные учреждения и первый класс школы часто связано перенапряжение и истощение адаптационно-приспособительных механизмов, нарушение гомеостатического равновесия иммунной и других систем [1]. По данным В.Ю. Альбицкого

и А.А. Баранова (1986), острые респираторно-вирусные инфекции могут возникать в среднем восемь раз на первом году, пять-шесть раз – на втором и три-четыре раза – на третьем году посещения ребенком детского организованного коллектива [11]. Недостаточно активный приобретенный иммунитет не может не отражаться на микробиоценозе половых трактов. Изменение параметров иммунной системы в детском возрасте и сопряженные с ними нарушения цитокинового баланса служат патогенетическим основанием для введения препаратов противовоспалительного и иммуномодулирующего действия в комплексную терапию хронических воспалительных заболеваний вульвы и влагалища у девочек.

Цель

Изучить возможность повышения эффективности и безопасности лечения неспецифического вульвовагинита у девочек из диспансерной группы часто болеющих детей путем замены местной антибактериальной терапии на местную терапию 0,01%-ным раствором бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммония хлорида моногидрата (препаратом Мирамистин®).

Материал и методы

Под наблюдением находились девочки, обратившиеся в гинекологическое отделение Ростовского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии по поводу хронического неспецифического вульвовагинита (N76.1) на фоне длительно протекающих и часто возникающих обострений (не менее четырех раз в год) хронической воспалительной патологии ЛОР-органов. В исследование не включались девочки с наличием тяжелой соматической патологии, а также девочки, которым накануне исследования проводили гормональную или антибактериальную терапию.

Основную (клиническую) группу составили 68 девочек в возрасте

от шести до девяти лет. Именно в этом возрасте наблюдается рост числа обострений, связанный с началом посещения детских дошкольных учреждений или школы [12]. Помимо хронической патологии ЛОР-органов (хронического тонзиллита, хронического аденоидита, хронического гайморита, ларинготрахеита, отита) у 55,8% выявлялась патология желудочно-кишечного тракта (дисбактериоз кишечника, реактивный панкреатит, синдром раздраженной кишки), у 32,3% – аллергические заболевания.

Основная группа была разделена на две подгруппы в зависимости от применяемых методов местной терапии. В подгруппу А вошли 34 пациентки, получавшие инстилляцию препарата Мирамистин® интравагинально в объеме 10 мл через пластиковый катетер один раз в сутки в течение десяти дней (в соответствии с инструкцией к препарату). Подгруппу В составили 34 пациентки, получавшие местную антибактериальную терапию в форме вагинальных палочек, изготовленных по рецептурной мануальной прописи (антибиотик подбирался индивидуально в зависимости от чувствительности выявленных микроорганизмов). Результаты исследований пациенток основной группы (подгрупп А и В) сравнивались с показателями 20 здоровых девочек аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Средний возраст пациенток составил 7,8 (6,1; 8,9) года.

На первом визите (до назначения лечения) проводилось бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинального отделяемого. Состояние местного (влагалищного) иммунитета оценивалось с помощью определения уровня локальных цитокинов в вагинальном смыве до и после лечения. Вагинальные смывы получали путем орошения влагалища 5 мл стерильного 0,9%-ного раствора NaCl. Клеточный осадок отделяли центрифугированием при 1200 об/мин

в течение десяти минут. В полученном вагинальном секрете определяли концентрацию провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 8, интерферона альфа методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем (Bender Medsystems, Австрия) и содержание основных классов иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Уровень воспалительной реакции слизистых оболочек влагалища оценивали по количеству лейкоцитов. Качественная и количественная оценка всех ассоциантов микробиоценоза генитального тракта осуществлялась с использованием бактериологического и бактериоскопического исследований, иммуноферментного анализа и метода полимеразной цепной реакции. Видовую идентификацию облигатных и факультативных анаэробов, микроаэрофилов, включая генитальные микоплазмы, гарднереллы, грибы и трихомонады, проводили с помощью компьютерной программы и идентификационных наборов фирмы Becton Dickinson BBL Crystal System. Методом ПЦР-диагностики выявляли хламидии, трихомонады, вирусы, гонококки. С помощью иммуноферментного анализа определялись антигены возбудителя хламидиоза. У всех пациенток специфический вульвовагинит был исключен.

Через две недели после окончания местного лечения (второй визит) проводился бактериологический контроль и повторно исследовался смыв из влагалища на содержание цитокинов и иммуноглобулинов.

Результаты и их обсуждение

До начала лечения (первый визит) при бактериоскопическом исследовании вагинального отделяемого у пациенток основной группы были обнаружены повышенное количество лейкоцитов, смешанная коккобациллярная микро-

флора, а у четырех (11,8%) девочек подгруппы А и шести (17,7%) подгруппы В – споры грибка *Candida albicans*.

Бактериологическое исследование показало, что число пациенток с нормоценозом генитального тракта в обеих подгруппах (без существенных различий между ними) было достоверно меньше, чем в группе контроля, где нормоценоз был одним из основных критериев отбора. Так, состояние нормоценоза выявлено только у восьми (11,8%) больных основной группы (пять случаев в подгруппе А и три в подгруппе В).

По данным сравнительного анализа выявленных дисбиотических изменений, нарушения микробиоценоза не различались между подгруппами, носили преимущественно воспалительный характер, были связаны с угнетением облигатной микрофлоры и активным размножением анаэробов. Изучение этиологической структуры микробиоценоза показало отсутствие возбудителей специфических инфекций и вирусов у здоровых девочек. Структура микробиоценоза влагалища у девочек была сходной в обеих подгруппах и характеризовалась снижением численности облигатных микроорганизмов во влагалищном биотопе по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Угнетение облигатного компонента микробиоценоза сопровождалось интенсивной колонизацией влагалищного биотопа условно-патогенными микроорганизмами. Отличительная особенность микробиоценоза влагалища пациенток основной группы – превалирование в его составе облигатных анаэробов. Удельный вес этих микроорганизмов в общем биоценозе составил 66,2%, что в 13,2 раза превысило показатели в контрольной группе ($p < 0,05$). На этом фоне частота встречаемости семейства *Enterobacteriaceae* превышала показатели контрольной группы в 11,5 раза ($p < 0,05$).



Таблица 1. Этиологическая структура микробиоценоза влагалища пациенток

Микроорганизм	Основная группа (n = 68)		Группа контроля (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus</i> spp.	4	5,9	2	10
<i>Bifidobacterium</i> spp.	3	4,4	2	10
<i>Corynebacterium</i> spp.	12	17,7 ¹	1	5
<i>Staphylococcus</i> spp.	11	16,2 ¹	2	10
<i>Enterococcus</i> spp.	23	33,8 ¹	2	10
<i>Streptococcus</i> spp.	23	33,8 ¹	2	10
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	24	35,3 ¹	3	15
<i>Candida</i> spp.	10	14,7 ¹	1	5
Облигатные анаэробы	45	66,2 ¹	1	5

¹ Достоверность различий по сравнению с группой контроля.

Таблица 2. Количественная характеристика микрофлоры влагалища пациенток

Микроорганизм, lg КОЕ/мл	Подгруппа А (n = 34)		Подгруппа В (n = 34)		Группа контроля (n = 20)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Условно-патогенные	6,7 ± 0,11 ¹	3,3 ± 0,1 ^{1,2,3}	7,2 ± 0,12 ¹	4,1 ± 0,11 ^{1,2}	2,1 ± 0,17
<i>Lactobacillus</i> spp.	2,71 ± 0,9 ¹	3,8 ± 0,13 ^{2,3}	2,9 ± 0,21 ¹	4,7 ± 0,13 ²	4,7 ± 0,3
<i>Bifidobacterium</i> spp.	2,1 ± 0,13 ¹	3,4 ± 0,11 ^{2,3}	1,8 ± 0,12 ¹	2,3 ± 0,2 ^{1,2}	3,1 ± 0,2
<i>Candida</i> spp.	6,7 ± 0,12 ¹	0 ^{2,3}	6,11 ± 0,2 ¹	5,1 ± 0,13 ¹	0

¹ Достоверность различий по сравнению с группой контроля.

² Достоверность различий по сравнению с показателями до лечения.

³ Достоверность различий по сравнению с показателями подгруппы В.

В отличие от показателей в группе контроля в исследуемых образцах девочек из основной группы отмечены случаи выделения стрептококков и дрожжеподобных грибов (табл. 1).

Сравнительная оценка интенсивности колонизации генитального тракта у пациенток основной группы выявила изменение количественного соотношения облигатной и факультативной микрофлоры по сравнению с данными, полученными при обследовании пациенток контрольной группы (табл. 2).

После проведенного лечения (второй визит) произошло изменение количественной характеристики микрофлоры влагалища, более выраженные в подгруппе А, в виде уменьшения условно-патогенных микроорганизмов и элиминации грибов (табл. 2). При этом в подгруппе В интенсив-

ность колонизации *Candida* spp. после лечения не изменилась, тогда как в подгруппе А *Candida albicans* не выявлялись. Согласно данным клинико-лабораторного исследования, эффективность терапии Мирамистином составила 95%. Это выразилось в нормализации степени чистоты влагалищного содержимого, субъективном и объективном улучшении, которое характеризовалось исчезновением или уменьшением выделений из половых путей.

Динамика исследованных нами уровней про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов в вагинальном смыве до и после курса лечения представлена в таблице 3 и свидетельствует об эффективности применения препарата Мирамистин® по сравнению с местной антибактериальной терапией (подгруппа В).

Фактор некроза опухоли альфа представляет собой провоспалительный цитокин, синтезируемый макрофагами, который регулирует клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз. Уровень фактора некроза опухоли альфа в подгруппе А превышал таковой в группе контроля в 2,4 раза ($p < 0,05$) и в подгруппе В – в 3,4 раза ($p < 0,05$), без статистически обоснованных различий между подгруппами А и В (табл. 3). Следует отметить, что после окончания лечения у пациенток, получавших местную терапию Мирамистином, данный показатель нормализовался, а у девочек, получавших местную антибактериальную терапию, достоверно снизился по сравнению с первым визитом, но все еще превышал показатели группы контроля в 2,2 раза ($p < 0,05$). Полученные данные

Таблица 3. Динамика уровня про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов в вагинальном смыве до и после курса терапии

Цитокин, пг/мл	Подгруппа А (n = 34)		Подгруппа В (n = 34)		Группа контроля (n = 20)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Фактор некроза опухоли альфа	55,5 ± 3,4 ¹	34,4 ± 4,6 ²	78,4 ± 3,5 ¹	50,8 ± 8,9 ^{1,2}	23 ± 4,4
Интерлейкин 8	832 ± 43,7 ¹	132 ± 25,7 ²	992 ± 83,4 ¹	654 ± 30,1 ^{1,2}	117 ± 17,6
Интерферон-альфа	65,4 ± 4,4 ¹	37,6 ± 6,4 ²	68,6 ± 5,8 ¹	30,5 ± 3,6 ²	33,1 ± 5,2

¹ Достоверность различий по сравнению с группой контроля.

² Достоверность различий по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 4. Динамика уровня продукции иммуноглобулинов в вагинальном смыве до и после курса терапии

Иммуноглобулин, г/л	Подгруппа А (n = 34)		Подгруппа В (n = 34)		Группа контроля (n = 20)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
G	5,2 ± 0,68 ¹	3,12 ± 0,1 ²	4,9 ± 0,68 ¹	3,9 ± 0,2	3,21 ± 0,5
A	1,68 ± 0,2 ¹	0,66 ± 0,06 ²	1,49 ± 0,11 ¹	1,5 ± 0,02 ¹	0,66 ± 0,11
M	0,27 ± 0,14	0,26 ± 0,02	0,24 ± 0,08	0,25 ± 0,02	0,25 ± 0,02

¹ Достоверность различий по сравнению с группой контроля.

² Достоверность различий по сравнению с показателями до лечения.

объективно указывают на более высокую эффективность терапии Мирамистином по сравнению с местной антибактериальной терапией.

Интерлейкин 8 известен как хемотаксический фактор Т-клеток и фактор, активирующий нейтрофилы. Свойства интерлейкина 8 вызывать миграцию клеток и способствовать их адгезии определяют его как активного участника острой воспалительной реакции в местах проникновения патогенов. До начала лечения данный показатель у пациенток подгруппы А превышал значения у здоровых девочек в 7,1 раза ($p < 0,001$), а у пациенток подгруппы В – в 8,5 раза ($p < 0,001$) без статистически обоснованных различий между подгруппами (табл. 3). После окончания лечения в подгруппах А и В уровень интерлейкина 8 был ниже своих первоначальных значений – в 6,3 и 5,6 раза соответственно ($p < 0,001$), но при этом в подгруппе В превышал показатели контроля в 5,6 раза ($p < 0,05$).

До начала лечения у девочек в обеих подгруппах отмечалось повышение уровня интерферона-альфа, являющегося стимулято-

ром иммунной цитотоксичности, что свидетельствует об определенной активации элементов местной защиты, направленных на подавление инфекции (табл. 3). После окончания лечения уровень интерферона альфа нормализовался. По окончании лечения в подгруппе В сохранялся повышенный уровень всех исследуемых цитокинов, вместе с тем в подгруппе А, пациентки которой прошли курс лечения Мирамистином, наблюдались изменения изученных показателей, свидетельствующие о восстановлении естественной резистентности организма на локальном уровне (табл. 3). Аналогичные данные получены и по содержанию иммуноглобулинов классов А и G в вагинальном смыве (табл. 4).

Заключение

Действие Мирамистина направлено в первую очередь на блокаду каскада медиаторных реакций, усиливающих воспалительную реакцию, что ведет к купированию основных симптомов воспаления при хроническом неспецифическом вульвовагините, таких как боль, отек, расширение сосудов слизистой оболочки. Согласно анализу данных, полученных

через 14 дней после окончания лечения, применение Мирамистина по сравнению с местной антибактериальной терапией способствует более значительному уменьшению выраженности признаков воспалительной реакции, верифицируемому нормализацией показателей цитокинового статуса и продукции иммуноглобулинов.

Мирамистин®, наряду с антибактериальным действием, обладает выраженной противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью за счет подавления деятельности провоспалительных цитокинов. Это подтверждено клиническими данными, результатами бактериологического, бактериологического, иммунологического исследований. Доказанный иммуноопосредованный механизм действия Мирамистина не только позволяет осуществить чисто симптоматическое лечение, но и способствует оптимизации общей резистентности организма посредством цитокиновой регуляции воспалительного процесса на локальном уровне. При этом препарат Мирамистин® наиболее выгодно сочетает в себе саниру-

МИРАМИСТИН®

ПРЕДОТВРАТИТЬ И ОБЕЗВРЕДИТЬ!

ОДНОВРЕМЕННОЕ
ДЕЙСТВИЕ НА
ВИРУСЫ, ГРИБЫ,
БАКТЕРИИ*



ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ
И ДЕТЕЙ*

НЕ СОДЕРЖИТ
КОНСЕРВАНТОВ*



НЕ ВСАСЫВАЕТСЯ*



ВОЗМОЖНО НАЛИЧИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ.
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА.
PN 001926/01 от 13.12.2007 г.

ООО «ИНФАМЕД», 123056, Москва, а/я 46.
Тел.: 8-800-700-48-12 E-mail: infamed@infamed.ru

www.miramistin.ru



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ОТ 28.11.2014 г.

Реклама

ющие и иммуномодулирующие свойства. Отсутствие нежелательных явлений, аллергических реакций и статистически достоверных изменений в анализах крови и мочи у пациентов исследуемых подгрупп за время наблюдения свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Результаты проведенного исследования показали, что анализ вагинального смыва может дать информацию о нарушениях микробиоценоза влагалища, выявить наиболее значимые цитокины для ранней диагностики воспа-

лительных заболеваний и оценки эффективности проводимой терапии.

Для получения объективной картины патологического процесса при хронических воспалительных заболеваниях нижнего отдела генитального тракта помимо определения инфекционного агента необходимо исследовать уровень продукции иммуноглобулинов (G, A, M) и содержание провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 8, интерферона-альфа) в вагинальном смыве.

С учетом клинико-иммунологических критериев положительный эффект при использовании Мирамистина отмечался у 95% пациенток с хроническим вульвовагинитом на фоне хронической воспалительной патологии носоглотки, что указывает на высокую противовоспалительную и иммуномодулирующую активность данного препарата. Таким образом, включение Мирамистина в лечение неспецифического вульвовагинита у часто болеющих девочек позволяет значительно улучшить результаты лечения. ❖

Литература

1. Миронова А.В., Кутушева Г.Ф. Возможности использования препарата Мирамистин® в лечении неспецифических вульвовагинитов у девочек // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 23. Акушерство и гинекология. № 2. С. 44–49.
2. Андреева В.О., Болотова Н.В., Владимирова Е.В., Райгородский Ю.М. Динамическая магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении бактериального вагиноза у девочек из группы часто болеющих детей // Акушерство и гинекология. 2009. № 4. С. 50–54.
3. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Муравьева В.В. и др. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом возрасте // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. Т. 6. № 4. С. 25–29.
4. Hohenfellner M., Nunes L., Schmidt R.A. et al. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis // J. Urol. 1992. Vol. 147. № 3. P. 587–591.
5. Уварова Е.В., Киселева И.А., Плиева З.А. Комбинированная терапия бактериального вагиноза в практике гинекологии детского и юношеского возраста // Акушерство и гинекология. 2008. № 6. С. 67–69.
6. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1557н «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при воспалении вульвы и влагалища».
7. Франклин Т., Сноу Дж. Биохимия антимикробного действия. М.: Мир, 1984.
8. Блатун Л.А. Мирамистин в комплексной программе борьбы с госпитальной инфекцией в хирургическом стационаре // Мирамистин: применение в хирургии, травматологии и комбустиологии: сборник трудов / под ред. Ю.С. Кривошеина. М., 2006. С. 27–33.
9. Мирамистин® (Miramistin®). Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена, 3D-упаковка / Регистр лекарственных средств России, 2016 // www.rlsnet.ru/tn_index_id_4800.htm.
10. Кириченко И.М. Комплексная терапия хронических и вялотекущих форм урогенитальных инфекций с применением препарата Мирамистин® // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 8. Дерматовенерология и дерматокосметология. № 1. С. 28–31.
11. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986.
12. Романизов М.Г., Еришов Ф.И. Часто болеющие дети. Рациональная фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

Efficacy of Topical Miramistin® in Treatment of Non-Specific Vulvovaginitis in Sickly Girls

V.O. Andreeva, M.A. Levkovich

Rostov Scientific Research Institute of Obstetrics and Pediatrics

Contact person: Vera Olegovna Andreeva, vandreyeva@mail.ru

As an alternative to antibacterial therapy, efficacy of topical Miramistin was investigated during non-specific vulvovaginitis in sickly girls. It was found that Miramistin exhibited not only anti-inflammatory effect, but also enhanced local (vaginal) immunity allowing avoiding use of local antibacterial therapy and preserving high therapeutic efficacy. Significantly, treatment with Miramistin was not accompanied with appearance of side effects.

Key words: children, chronic vulvovaginitis, local immunity, Miramistin

DISCOVERYMED

XI Междисциплинарная
научно-практическая конференция
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ» (ИНФЕКЦИИ,
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ
НОВООБРАЗОВАНИЯ, МОЧЕКАМЕННАЯ
БОЛЕЗНЬ И ДР.)



2 декабря 2016 г. с 9.00 до 17.30

Место проведения: Санкт-Петербург, ПетроКонгресс
(ст. м. «Чкаловская», Лодейнопольская ул., д. 5)

- Планируется издание материалов конференции с тезисами докладов в журнале «TERRA MEDICA». Тезисы принимаются Оргкомитетом конференции **до 1 октября 2016 г.** и должны содержать: название, Ф.И.О. и место работы всех авторов тезисов.
urgyn@yandex.ru

!!! Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед»,
Издательский Дом «Терра Медика»
тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22
e-mail: expo@terramedica.spb.ru
<http://www.discoverymed.ru>



Ранняя диагностика и консервативное лечение дисфункции тазового дна

Г.Б. Дикке

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

В статье рассматриваются вопросы диагностики и лечения дисфункции тазового дна на ранних стадиях. Доказано, что тренировки мышц тазового дна предотвращают прогрессирование заболевания и даже уменьшают степень пролапса в 17% случаев. При этом снижение выраженности симптомов со стороны мочевого пузыря и кишечника достигается в 40–60% случаев, а отсутствие прогрессирования – более чем в 94%. Эффективность применения пессариев доктора Арабин в лечении пролапсов по данным одного рандомизированного клинического исследования составляет 60%, по данным когортных исследований – 92%.

Ключевые слова: дисфункция тазового дна, упражнения Кегеля, вагинальные тренажеры, пессарии

Актуальность

Проблема дисфункции тазового дна интересует многих женщин, и нередко они ищут ответы на вопросы не в кабинете врача, а в интернете. Был выполнен анализ количества показов по соответствующим тегам за один месяц. Более 4 тыс. запросов сделано по поводу «широкого» влагалища и около 1,5 тыс. – о методах его «сужения». Это, очевидно, отражает неудовлетворенность сексуальными отношениями. Запросы об опущении и выпадении половых органов были сделаны более грамотно («дисфункция мышц тазового дна», «зияющее влагалище», «пролапсы»), их оказалось всего 763, то есть в семь раз меньше.

Еще одна проблема, ассоциированная с дисфункциями тазового дна, – недержание мочи. Судя по количеству запросов в интернете (75 901), интерес к ней значительно превосходит остальные. По данным J. Awwad и соавт., дисфункции тазового дна имеют место у 20,4% женщин в возрасте 20–29 лет, у 50,3% в возрасте 30–39 лет, у 77,2% в возрасте 40–49 лет [1]. При этом следует отметить, что начальные формы дисфункции тазового дна обнаруживаются в репродуктивном возрасте: у 65% больных пролапс гениталий формируется между 30 и 45 годами, у 19% – до 30 лет и лишь у 17% – после 50 лет [2]. По мере прогрессирования заболевания появляются и усугубляются функциональные нарушения.

Проблемы, обусловленные дисфункцией тазового дна

«Широкое» влагалище

Специалисты знают, что способность влагалища растягиваться и сокращаться подтверждает тот факт, что ни размеры самого влагалища, ни размеры полового члена не играют никакой роли в сексуальном удовлетворении женщин и частые тревоги на этот счет абсолютно безосновательны. Так почему же многие женщины жалуются на «широкое» влагалище и отсутствие ожидаемых ощущений? Скорее всего, женщина не проходит все стадии копулятивного цикла и не достигает фазы формирования оргастической манжетки, что зависит от возраста, особенностей физиологических реакций и состояния половых путей. С возрастом кровенаполнение стенок влагалища постепенно ослабевает, поэтому у пожилых женщин оргастическая манжетка менее выражена. После родов оргастическая манжетка тоже менее выражена, сила и количество сокращений значительно снижены, но через три месяца половые функции обычно восстанавливаются. Своевременно не устраненные разрывы мышц промежности после родовой травмы либо перенесенные венозные сплетения гениталий нарушают полноценное кровенаполнение стенок влагалища во время коитуса, в результате



чего затрудняется или становится невозможным формирование оргастической манжетки. Оргазм у таких женщин может или не наступать, или ощущаться очень слабо.

Эмоциональные переживания (тревога, депрессия), усталость, конфликты в семье или с окружающими могут препятствовать притоку крови к половым органам и увлажнению влагалища. В таких случаях требуется консультация специалиста, способного выявить и устранить причины расстройств. Частой причиной сексуальной неудовлетворенности женщины являются также недостаточная предварительная стимуляция и короткая фаза фрикций, что зависит от половой конституции мужчины. Какие чудодейственные средства только не предлагает интернет для того, чтобы «сузить» и «стенки», и «мышцы» (!) влагалища! Народные средства, травы, кремы, гели, смазки, квасцы, кора дуба, палочки (?), марганцовка, лимон, позы и т.п. Однако есть только два способа улучшить качество сексуальной жизни. Первый – средства для увеличения чувствительности клитора и достаточная продолжительность предварительных ласк. Второй – улучшение тонуса и силы сокращений мышц тазового дна путем физических упражнений, включая использование специальных тренажеров.

Зияние влагалища и пролапс гениталий

Проблема несостоятельности тазового дна глобальна и, конечно, не сводится только к ухудшению качества сексуальных отношений, что чаще волнует молодых женщин. Дисфункция тазового дна медленно прогрессирует, к 40–50 годам не менее 40% всех женщин страдают от выпадения тазовых органов – пролапсом гениталий.

Каковы основные симптомы? Самый первый симптом пролапса гениталий – это зияние половой щели при разведении бедер в покое или при напряжении. К ранним симптомам начинающегося пролапса также относятся хлюпающие

звуки при половом контакте, недержание мочи при напряжении, попадание воздуха во влагалище при физических упражнениях, слабая прерывистая струя или разбрызгивание мочи при мочеиспускании.

При прогрессировании процесса происходит медленное (в течение нескольких лет) опущение стенок влагалища и шейки матки в образовавшийся дефект промежности. При этом могут возникнуть ощущение инородного тела в области промежности, тянущие боли внизу живота и пояснице. Ощущение сексуальной неудовлетворенности, которую супруги иногда скрывают друг от друга, усиливается. Последствиями скрытой неудовлетворенности при половых контактах могут стать измены и даже разводы, которые, как правило, объясняются другими причинами. При дальнейшем прогрессировании пролапса гениталий происходит сначала частичное, а затем и полное выпадение матки и стенок влагалища за пределы половой щели.

Нарушение функции мочевого пузыря и кишечника

К другим нарушениям, связанным с опущением и выпадением половых органов, которые проявляются на более поздних стадиях процесса, относятся:

- воспалительные заболевания влагалища (кольпиты, вагиниты) и шейки матки (цервициты), плохо поддающиеся лечению в связи с нарушением нормального биоценоза влагалища;
- недержание мочи, когда имеет место «передний пролапс», то есть опущение передней стенки влагалища, вместе с которой опускается и задняя стенка мочевого пузыря (цистоцеле), при этом меняется угол между мочевым пузырем и мочеиспускательным каналом и ослабевает «запирательная» функция сфинктера мочевого пузыря;
- недержание кала при «заднем пролапсе», когда вместе с задней стенкой влагалища опускается прямая кишка (ректоцеле), проявляется в нарушении акта дефекации, недержании газов и кала.

Такая проблема носит очень тягостный характер, существенно снижает качество жизни, может приводить к психическим расстройствам (депрессии).

Причины и механизм развития дисфункции тазового дна

Наиболее частой причиной пролапса гениталий являются роды. Это могут быть одни роды, вполне нормальные, или роды крупным плодом, или повторные роды, или роды, в которых были разрывы или производилось рассечение промежности с последующим ее восстановлением.

Возникновению и прогрессированию пролапса гениталий способствуют также повышение внутрибрюшного давления (хронический кашель, работа, связанная с подъемом тяжестей), наследственность (несостоятельность соединительнотканых структур в виде «системной» недостаточности), хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов, микроциркуляции (прежде всего ожирение).

Известно также, что с подобными проблемами к врачам обращаются женщины преимущественно перименопаузального возраста, что связано с медленным прогрессированием заболевания на протяжении 10–15 лет. На начальных этапах его развитие сдерживается за счет влияния эстрогенов на мышцы тазового дна и слизистые оболочки. Молодые женщины сексуально активны, занимаются спортом, и это до определенного времени предупреждает прогрессирование болезни. В перименопаузальном и постменопаузальном возрасте снижается общий тонус всех мышц, в том числе мышц промежности, прекращается стимулирующее влияние эстрогенов, что быстро приводит к прогрессированию пролапса.

Таким образом, снижение тонуса мышц тазового дна может стать причиной ухудшения качества половой жизни, зияния преддверия влагалища, опущения внутренних половых органов (вплоть до полного их выпадения), недержания

мочи и даже кала. Собственно, это и есть стадии прогрессии дисфункции тазового дна.

Ранняя диагностика дисфункции тазового дна

Диагностика ранних стадий дисфункции тазового дна врачом первичного звена имеет важное значение, поскольку позволяет начать своевременное лечение и не допустить развития выраженной степени заболевания, требующей хирургического вмешательства. Во время приема врач может провести несколько простых функциональных тестов, не требующих специального оборудования [3].

Проба Вальсавы, или проба с натуживанием. Женщине с полным мочевым пузырем, лежащей на гинекологическом кресле, предлагают сделать глубокий вдох, затем потужиться, не выпуская воздух. При недостаточности тазового дна визуальные проявления пролапса могут стать более выраженными, а при недержании мочи из наружного отверстия уретры появляется моча. Характер потери мочи из уретры фиксируют визуально, сопоставляя с силой и временем натуживания.

Кашлевая проба. Пациентке с полным мочевым пузырем (150–200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагают покашлять, повторив три кашлевых толчка три-четыре раза, в промежутках между сериями кашлевых толчков необходим полный вдох. Проба

положительна, если моча подтекает при кашле. Данный тест получил наиболее широкое применение в клинической практике. Была доказана связь положительного кашлевого теста с несостоятельностью внутреннего сфинктера уретры. Если при кашле истечения мочи не происходит, не следует заставлять больную повторять пробу, можно провести другие тесты.

У больных с выраженным опущением тазовых органов пробу Вальсавы и кашлевой тест проводят с барьером, для чего используют заднюю ложку зеркала по Симпсу. *Определение тонуса и силы мышц тазового дна.* Тонус определяется на основании оценки растяжимости промежности с помощью введенных во влагалище указательного и среднего пальцев и их разведения (в сантиметрах) или введенных нескольких пальцев в поперечном положении (их количество).

Тестирование силы мышц тазового дна. Производится с использованием техники произвольного сжатия, которая включает сокращение мышц тазового дна без сокращения мышц брюшной стенки и без пробы Вальсавы (натуживания). Может быть выполнено при однопальцевом или двухпальцевом исследовании врачом или самостоятельно. Оценка проводится по Оксфордской шкале оценки силы мышц тазового дна (таблица). *Оценка выраженности симптомов пролапса по опроснику PFDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory).*

Опросник содержит три группы вопросов, которые касаются симптомов пролапса тазовых органов (Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory – POPDI-6), колоректально-анальных симптомов (Colorectal-Anal Distress Inventory – CRAD-8) и симптомов недержания мочи (Urinary Distress Inventory – UDI-6). Он прост для заполнения. Опросник можно найти в интернете и его необходимо использовать во время приема. Надежность методики составляет 0,86, $p < 0,001$, чувствительность – 1,48, $p < 0,0001$, стандартизированный ответ – 1,09, $p < 0,0001$.

Лечение ранних стадий пролапса гениталий

Изменение образа жизни и физические тренировки

Эксперты Королевского общества акушеров и гинекологов (Великобритания) считают, что простые правила изменения образа жизни могут предотвратить прогрессирование пролапса [4, 5]. Среди них:

- отказ от курения, лечение хронического кашля;
- профилактика запоров (диета, богатая клетчаткой);
- избегание физических нагрузок, связанных с подъемом тяжестей;
- поддержание нормальной массы тела (снижение веса при его избытке);
- специальные физические упражнения.

При этом физическим упражнениям отводится особая роль. Применительно к обсуждаемой теме значение имеет только одна мышца – мышца, поднимающая задний проход. Она расположена глубоко над мочеполовой диафрагмой, является парной (с каждой стороны – справа и слева) и состоит из трех пучков. Основания этих мышц прикреплены спереди к внутренней поверхности лонного сочленения и горизонтальной ветви лобковой кости, с боков – к сухожильной дуге, сзади – к седалищной кости, и все вместе они прикрепляются к копчику. Медиальные пучки мышцы охватывают половую щель с проходящими

Таблица. Оксфордская шкала оценки силы мышц тазового дна

Оценка, балл	Характеристика
0	Нет различимых сокращений
1	Едва ощутимые сокращения, мерцающие сокращения, не видимые при осмотре промежности
2	Слабые, отчетливо ощутимые сокращения, ощущаемые исследователем как небольшое давление на палец
3	Умеренной мышечной силы сокращения и ощутимое движение вверх и вперед, видны на промежности
4	Хорошей мышечной силы сокращения, движение вверх возможно при небольшом сопротивлении, круговое давление может ощущаться по всему исследуемому пальцу. При исследовании указательным и средним пальцами они прижаты друг к другу
5	Очень сильной мышечной силы сокращение, возможно против энергичного сопротивления. При исследовании указательным и средним пальцами они прижаты друг к другу, несмотря на оказываемое сопротивление



через нее органами, укрепляют нижнюю часть влагалища и играют основную роль в удержании органов малого таза в физиологическом положении (рис. 1 и 2).

Мышца, поднимающая задний проход, состоит из поперечнополосатых мышечных волокон и по нервным путям получает «команды» из головного мозга. При сокращении этой мышцы поднимается тазовое дно, подтягивается вперед и вверх нижний (конечный) отдел прямой кишки, которая при этом сдавливается. Эта мышца у женщин также сжимает вход во влагалище и приближает заднюю стенку влагалища к передней.

До начала тренировки необходимо научить пациентку, как «найти» мышцы, которые нужно сокращать. Для этого используют тест на прерывание мочеиспускания – находясь в туалете, она должна мышечным напряжением остановить процесс мочеиспускания. Когда пациентка поймет, что необходимо делать для сокращения данной мышцы, можно приступать к тренировкам. В результате тренировки мышц промежности улучшаются кровоснабжение и тонус мышечно-связочного аппарата. Тренировки мышц тазового дна в послеродовом периоде эффективно снижают риск раннего развития пролапса гениталий и недержания мочи при напряжении. Ошибка большинства женщин заключается в том, что они в послеродовом периоде в первую очередь стремятся восстановить фигуру – «убрать» живот, нагружая мышцы брюшного пресса. При этом они забывают или не знают, что укреплению пресса должны предшествовать упражнения, укрепляющие мышцы промежности. Повышение внутрибрюшного давления при снижении тонуса мышц тазового дна в конечном итоге усугубляет несостоятельность мышц промежности!

Упражнения Кегеля

Родоначальник физических упражнений для мышц тазового дна – немецкий врач Арнольд Кегель (Arnold Kegele, 1894–1981). Он был хирургом, но разработанный

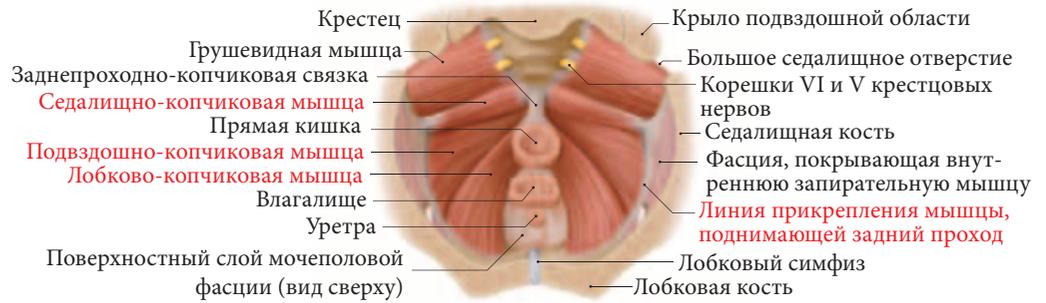


Рис. 1. Мышца, поднимающая задний проход (схема): три пучка этой мышцы веерообразно начинаются от лобка и стенок таза и прикрепляются к копчику

им способ лечения стрессового недержания мочи у женщин позволил избавиться от необходимости хирургического вмешательства 93% его пациенток.

Важным условием выполнения упражнений А. Кегель считал использование специального прибора, который он изобрел и запатентовал в 1947 г., – перинеометра.

Сокращение мускулатуры тазового дна генерирует увеличение интравагинального давления, что может быть измерено с помощью вагинального баллонного катетера, соединенного с манометром (перинеометр, динамометр). Перинеометр регистрирует пиковое давление, определяемое на высоте сокращения.

Современные приборы для измерения силы сокращений мышц промежности, снабженные электронным устройством регистрации, используются для оценки силы сокращений (тестовый режим) и контроля правильности сокращений во время тренировки мышц тазового дна (режим тренировки).

Выполнение тренировок без такого прибора может оказаться неэффективным, привести к разочарованию женщины и дискредитации метода. Поэтому, прежде чем начинать тренировки, необходимо позаботиться о приобретении перинеометра. Он поможет, во-первых, установить начальные показатели тонуса и силы сокращения тазовых мышц, во-вторых, контролировать правильность выполнения упражнений и, в-третьих, фиксировать результаты тренировок и достигнутый прогресс.

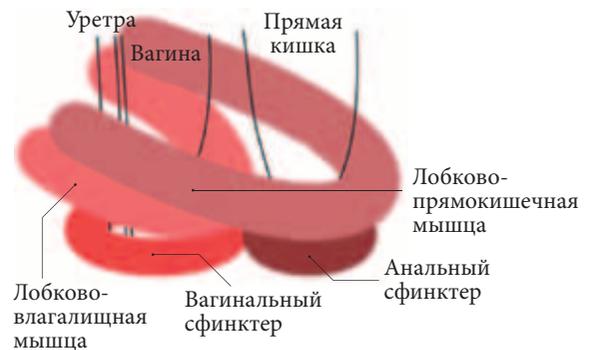


Рис. 2. Мышца, поднимающая задний проход (схема): два пучка этой мышцы – лобково-влагалищная и лобково-прямокишечная охватывают влагалище и анус соответственно

О современных вариантах перинеометров-тренажеров будет сказано ниже. Из них можно выбрать тот, который наилучшим образом подойдет для целей тренировки.

Комплекс состоит из нескольких видов упражнений, которые схематично представлены на рис. 3.

1. Постепенно в течение пяти секунд сильно сократить мышцы тазового дна, задержать на одну-две секунды, затем медлен-

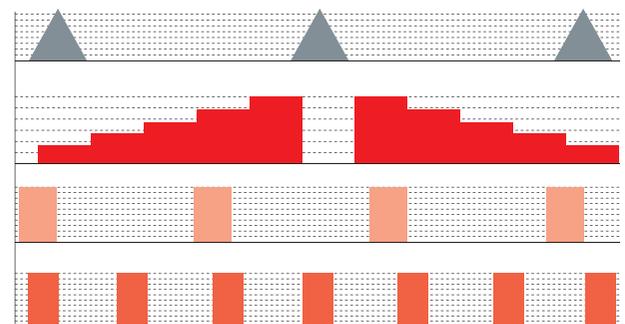


Рис. 3. Виды упражнений Кегеля (схема)

но расслабить их. Передохнуть пять секунд.

2. Упражнение «лифт»: сократить мышцы несильно («первый этаж»), задержать на три – пять секунд, продолжить сокращение с большей силой («второй этаж»), снова удерживать. Так пройти четыре-пять «этажей». Совершить такое же поэтапное движение «вниз», задерживаясь на каждом «этаже».
3. Быстро сократить мышцы и удерживать на десять секунд, затем расслабить на десять секунд.
4. После этого одну минуту делать быстрые сокращения (по одной секунде), чередуя их с такими же быстрыми расслаблениями.

Вариант упражнений примерный. Основная цель – сочетать быстрые сокращения и расслабления мышц с медленными. Количество повторов – 15–30 раз каждого вида упражнений.

Укрепление и тренировка мышц тазового дна обеспечивает:

- улучшение трофики и повышение эластичности тканей малого таза;
- улучшение сексуальной функции;
- повышение сознательного самоконтроля над оргазмом;
- значительное уменьшение болевых ощущений при родах;
- восстановление мышечного тонуса влагалища в послеродовом периоде;
- профилактику и лечение опущения органов малого таза;
- профилактику и лечение недержания мочи и кала.

Упражнения Кегеля необходимо выполнять всем без исключения женщинам любого возраста независимо от наличия или отсутствия симптомов пролапса с целью его профилактики и улучшения качества жизни.

Современные тренажеры для мышц тазового дна

В настоящее время доступны различные варианты тренажеров для мышц тазового дна. Перечислим некоторые из них.

Пневматический тренажер для мышц тазового дна (цифровой

перинеометр). Инновационный продукт, объединяющий в себе современную пневматическую систему с технологией биологической обратной связи. Разработанный с учетом результатов многолетних исследований особенностей женского организма цифровой перинеометр эффективно и безопасно помогает укрепить мышцы таза, что благотворно сказывается на состоянии здоровья и улучшает качество сексуальной жизни. Тренажер позволяет также решить проблему непроизвольного подтекания мочи, расширяет местные кровеносные сосуды и усиливает локальный кровоток, улучшая микроциркуляцию в тканях и оптимизируя питание клеток.

Прибор EmbaGYN™. Позволяет сокращать мышцы даже при их очень слабом тоне, когда женщина не может эффективно выполнять упражнения самостоятельно. Прибор посылает слабые электрические импульсы, и мышцы сокращаются в необходимом ритме и с нужной силой. Механизм действия включает непрямую стимуляцию мускулатуры тазового дна через ветви полового нерва. Систематическое повторное сокращение под воздействием электрических импульсов вызывает увеличение их массы и силы. Кроме того, улучшается кровообращение в прилежащих глубоких тканях. Когда женщина сможет самостоятельно выполнять сокращения, можно перейти в другой режим тренировок.

Противопоказания для электростимуляции (тренажер EmbaGYN™): беременность, активный туберкулез легких и почек, тромбоз, камни в почках, мочевом или желчном пузыре (при воздействии в области живота и поясницы), гнойные воспалительные процессы, почечная и печеночная недостаточность, кожные заболевания, встроенный кардиостимулятор. Поскольку метод не является тепловым и в нем не используется вибрация, то можно считать, что такие заболевания, как миома матки и эн-

дометриоз, не являются противопоказанием для использования электростимуляции.

Тренажер Magic Kegel Master. Силиконовое устройство в виде объемной восьмерки с вибрирующим эффектом. Управляется с помощью приложения на смартфоне (подключается через Bluetooth). Приложение предлагает разные программы нагрузок медицинского, общеукрепляющего и оздоровительного характера, разработанные с учетом различных показаний. Это могут быть подготовка к родам и послеродовому периоду, улучшение качества сексуальной жизни. Тренажер снабжен специальным «хвостиком» для извлечения его из влагалища. Этот силиконовый «хвостик» должен находиться снаружи во время тренировок, поскольку обеспечен датчиком для связи со смартфоном. Заряжается от USB.

Описанные выше приборы предназначены для динамических тренировок, то есть предполагают использование упражнений, связанных с непосредственным возвратно-поступательным движением – сокращением и расслаблением мышц. К сильным сторонам динамической нагрузки относят:

- наращивание мышечной массы и повышение тонуса и силы сокращения мышц;
- улучшение метаболизма;
- профилактику застойных явлений в малом тазу.

Статические тренажеры. Кроме динамических существуют статические тренировки. Статическая нагрузка включает упражнения, отличительной особенностью которых является фиксация сокращения мышц на протяжении определенного промежутка времени. Статические упражнения обладают следующими преимуществами:

- увеличивают силу мышечного волокна;
- оказывают положительное влияние на внутренние органы;
- улучшают кровообращение;
- способствуют активному выведению токсинов из организма и насыщению крови кислородом.



Для статических тренировок используются такие тренажеры, как StepFree влагалищные конусы и Yolana фаза 1. Эти вагинальные тренажеры представляет собой комплект конусов различного веса. Конус, введенный во влагалище, при стоянии или ходьбе создает ощущение «выпадения», которое заставляет мышцы тазового дна сокращаться, чтобы его удержать. Время тренировки – 15 минут ежедневно. После того как пациентка постепенно научится удерживать самый легкий конус, используются все более тяжелые.

Показания для использования тренажеров:

- слабость мышц тазового дна;
- зияние половой щели;
- пролапс любой степени с симптомами или без;
- недержание мочи при напряжении (при сопутствующем пролапсе гениталий или без него);
- недержание кала, газов, связанное с задним пролапсом гениталий.

Противопоказания для применения конусов. Конусы не предназначены для использования женщинами, страдающими заболеваниями в области влагалища, половых органов или таза или предполагающими у себя такие заболевания (инфекции, воспалительные заболевания, злокачественные образования тазовых органов). К противопоказаниям относятся также беременность, первые шесть недель после родов или операции на органах малого таза. Конусы не применяются во время или сразу же после полового акта, а также во время менструации, одновременно с тампонами, маточным кольцом или диафрагмой.

Эффективность упражнений Кегеля и применения тренажеров

Методы консервативного лечения опущения и выпадения внутренних половых органов на ранних стадиях, в том числе осложненных недержанием мочи и кала, с помощью тренировок мышц тазового дна (упражнения Кегеля, вагинальные тренажеры) уменьшают

степень пролапса у 17% пациенток. Это было показано в четырех рандомизированных клинических исследованиях, отличающихся высокой степенью доказательности [6]. При этом снижение выраженности симптомов со стороны мочевого пузыря и кишечника достигается в 40–60% случаев, а отсутствие прогрессирования – более чем в 94% [7]. Эффективность подтверждается также данными ультразвукового исследования (увеличение объема мышц, сокращение длины мышц и повышение позиции мочевого пузыря и прямой кишки) [8].

Для достижения положительного эффекта тренироваться необходимо регулярно (ежедневно), тогда результаты будут видны уже через два-три месяца.

Полученные В.Н. Серовым и соавт. результаты применения электростимуляции мышц тазового дна у пациенток со снижением тонуса мышц тазового дна в сочетании со стрессовым недержанием мочи умеренной и легкой степени тяжести и со снижением тонуса мышц тазового дна без недержания мочи свидетельствуют о достаточной высокой эффективности указанного метода лечения. Оценка проводилась на основании анализа симптомов, дневников мочеиспусканий, одночасового прокладочного теста, качества жизни по Incontinence Quality of Life (I-QoL), опросников общего впечатления пациенток о степени тяжести состояния (Patient Global Impression of Severity – PGI-S) и улучшении состояния (Patient Global Impression of Improvement – PGI-I). Увеличение контрольных показателей более чем на 50% от исходного уровня отмечено у 87,5% пациенток первой (с симптомами стрессового недержания мочи) и у 100% женщин второй (без симптомов) группы. У подавляющего большинства пациенток улучшение наступало через четыре-пять недель терапии [9].

В многоцентровом проспективном нерандомизированном исследовании изучалась эффек-

тивность электростимуляции у женщин с ургентным и смешанным недержанием мочи [10]. Процедуры проводили по 15 минут дважды в день ежедневно или через день в течение 20 недель. У всех женщин наблюдалось снижение частоты опорожнения мочевого пузыря, эпизодов «утечки» мочи и частоты ночных мочеиспусканий (при отсутствии различий режимов терапии). 69% пациенток отметили существенное улучшение (снижение частоты симптомов на 50% и более), при этом 28% из них были излечены. В целом 93% пациенток хорошо переносили лечение и 72% были удовлетворены его результатами.

Аналогичные результаты (у 70% больных с недержанием мочи был получен эффект) представлены в исследовании Н. Eujólfssdóttir и соавт. [11].

Электростимуляция мышц тазового дна оказалась неэффективна у пожилых женщин (старше 65 лет) [12].

В сравнительном исследовании по изучению эффективности физических тренировок с использованием электростимуляции и вагинальных конусов было показано, что они одинаково эффективны в лечении женщин с недержанием мочи [13].

Тренировки мышц тазового дна являются эффективным средством для лечения стрессового недержания мочи, более того, было показано, что они одинаково эффективны [11] и даже превосходят электрическую стимуляцию и использование конусов [14].

Альтернативные тренировки (пилатес, тай чи и др.) не получили доказательств эффективности и не рекомендуются.

Систематический обзор применения тренировок мышц тазового дна у беременных и родивших показал их эффективность, что послужило основанием для рекомендаций по включению в качестве рутинной части упражнений для женских программ в послеродовом периоде. Полезна также электромиостимуляция в лечении недержания мочи

после родов при условии продолжительности тренировок не менее восьми месяцев [15].

Применение пессариев доктора Арабин

Не каждая женщина с выпадением половых органов нуждается в хирургическом вмешательстве. Лечение симптоматического пролапса гениталий следует начинать с консервативных методов, среди которых методом выбора являются пессарии. И лишь при недостаточном эффекте от консервативной терапии решается вопрос об операции.

Среди показаний для использования пессариев:

- ✓ пролапс матки любой степени с наличием или без ассоциированных симптомов [16, 17];
- ✓ симптоматический пролапс любой степени, когда хирургическое вмешательство невозможно (нежелание пациентки, наличие противопоказаний) [16];
- ✓ стрессовое недержание мочи на фоне пролапса [17];
- ✓ уродинамическая оценка скрытого недержания мочи в предоперационном периоде (прогнозирование результатов оперативного вмешательства) [18, 19].

Абсолютных противопоказаний для применения пессариев нет. Относительными противопоказаниями можно считать вагинит, декубитальные язвы, непереносимость эстриола, слабоумие, пролапс IV степени [20].

Индивидуальный подбор формы и размера пессария. Подбор формы и размера пессария проводится в зависимости от вида и степени пролапса. При незначительной или средней степени опущения применяются кольцевые или чашечные пессарии с поддерживающим механизмом действия. При более выраженных нарушениях – грибовидные и кубические пессарии, поддерживающие и заполняющие внутреннее пространство. При сопутствующем недержании мочи выбирают пессарии с леватором, наличие которого оказывает запирающее действие вследствие давления на уретру. Перфорированные пессарии применяются при повышенной секреции влагалищного содержимого для улучшения оттока.

Эффективность применения пессариев доктора Арабин. Эффективность пессариев по данным одного рандомизированного клинического исследования составляет 60%, по данным когортных исследований достигает 92% [17, 21, 22].

Через год после проведенного лечения и у женщин, использовавших пессарии, и у женщин, которые были прооперированы, статистически значимо уменьшилась степень пролапса, улучшились функции мочевого пузыря, кишечника и сексуальная функция без существенной разницы между группами [23].

Почти все симптомы пролапса купировались меньше чем за два

месяца использования пессария: наличие «выпуклости» в половой щели (с 90 до 3%, $p < 0,001$), чувство давления (с 49 до 3%, $p < 0,001$), непровольная потеря мочи (с 12 до 0%, $p = 0,003$), а также запоры (с 14 до 0%, $p = 0,001$). Использование пессариев сопровождалось такими положительными объективными изменениями, как уменьшение размера половой щели через три месяца с 4,8 до 3,9 см, снижение степени опущения у 21% женщин после первого года использования (по POP-Q) [24, 25].

Купирование мочевого симптома (стрессовое недержание, частые позывы к мочеиспусканию и затруднение мочеиспускания) достигается в 59% случаев [16, 26–29], симптомов, связанных с дисфункцией кишечника (анального недержания, obstructивные симптомы), – в 40% [30], частота сексуальных контактов и сексуального удовлетворения увеличивается на 50% [30, 31].

Заключение

Выявление недостаточности мышц тазового дна и пролапса гениталий на ранних стадиях заболевания и своевременное начало лечения консервативными методами могут предотвратить прогрессирование заболевания, нивелировать симптомы, в том числе со стороны мочевого пузыря (недержание), у большинства пациенток и улучшить качество их жизни. ☺

Литература

1. Awwad J., Sayegh R., Yeretzian J., Deeb M.E. Prevalence, risk factors, and predictors of pelvic organ prolapse: a community-based study // *Menopause*. 2012. Vol. 19. № 11. P. 1235–1241.
2. Тиgieва А.В. Несостоятельность тазового дна у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014.
3. Радзинский В.Е., Шалаев О.Н., Дурандин Ю.М. и др. Перинеология. Опущение и выпадение половых органов: учебное пособие. М.: РУДН, 2008.
4. Weber A.M., Richter H.E. Pelvic organ prolapse // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 106. № 3. P. 615–634.
5. RCOG release: Simple lifestyle changes may reduce the symptoms of pelvic organ prolapse // www.rcog.org.uk/en/news/rcog-release-simple-lifestyle-changes-may-reduce-the-symptoms-of-pelvic-organ-prolapse.
6. Schaffer J.L., Bloom S.L., Casey B.M. et al. A randomized trial of the effects of coached vs uncoached maternal pushing during the second stage of labor on postpartum pelvic floor structure and function // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 192. № 5. P. 1692–1696.
7. Hagen S., Stark D. Conservative management of pelvic organ prolapse in women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. Vol. 12. CD003882.
8. Braekken I.H., Majida M., Engh M.E., Vø K. Morphological changes after pelvic floor muscle training measured by 3-dimensional ultrasonography: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 115. № 2. Pt. 1. P. 317–324.
9. Серов В.Н., Аполихина И.А., Кубицкая Ю.В., Желзнякова А.И. Электростимуляция мышц тазового дна

А ПЕССАРИИ ДР. АРАБИН (Dr. Arabin) АКУШЕРСКИЕ И УРОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ



РЕКЛАМА



ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»
Эксклюзивный дистрибьютор,
Тел./факс: +7(495) 788-77-46,
www.dr-arabin.ru, www.repro21.ru



Все pessарии
изготовлены
из неаллергенного
гибкого силикона

- в лечении недержания мочи у женщин // Акушерство и гинекология. 2011. Т. 7. № 2. С. 51–55.
10. Siegel S.W., Richardson D.A., Miller K.L. et al. Pelvic floor electrical stimulation for the treatment of urge and mixed urinary incontinence in women // Urology. 1997. Vol. 50. № 6. P. 934–940.
 11. Eyjólfssdóttir H., Ragnarsdóttir M., Geirsson G. Pelvic floor muscle training with and without functional electrical stimulation as treatment for stress urinary incontinence // Laeknabladid. 2009. Vol. 95. № 9. P. 575–580.
 12. Spruijt J., Vierhout M., Verstraeten R. et al. Vaginal electrical stimulation of the pelvic floor: a randomized feasibility study in urinary incontinent elderly women // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2003. Vol. 82. № 11. P. 1043–1048.
 13. Santos P.F., Oliveira E., Zanetti M.R. et al. Electrical stimulation of the pelvic floor versus vaginal cone therapy for the treatment of stress urinary incontinence // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2009. Vol. 31. № 9. P. 447–452.
 14. Goode P.S., Burgio K.L., Locher J.L. et al. Effect of behavioral training with or without pelvic floor electrical stimulation on stress incontinence in women: a randomized controlled trial // JAMA. 2003. Vol. 290. № 3. P. 345–352.
 15. Mørkved S., Bø K. Effect of pelvic floor muscle training during pregnancy and after childbirth on prevention and treatment of urinary incontinence: a systematic review // Br. J. Sports Med. 2014. Vol. 48. № 4. P. 299–310.
 16. Manchana T., Bunyavejchevin S. Impact on quality of life after ring pessary use for pelvic organ prolapse // Int. Urogynecol. J. 2012. Vol. 23. № 7. P. 873–877.
 17. Clemons J.L., Aguilar V.C., Tillinghast T.A. et al. Risk factors associated with an unsuccessful pessary fitting trial in women with pelvic organ prolapse // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. № 2. P. 345–350.
 18. Atnip S.D. Pessary use and management for pelvic organ prolapse // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2009. Vol. 36. № 3. P. 541–563.
 19. Liang C.C., Chang Y.L., Chang S.D. et al. Pessary test to predict postoperative urinary incontinence in women undergoing hysterectomy for prolapse // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 4. P. 795–800.
 20. Reena C., Kekre A.N., Kekre N. Occult stress incontinence in women with pelvic organ prolapse // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2007. Vol. 97. P. 31–34.
 21. Cundiff G.W., Amundsen C.L., Bent A. et al. The PESSRI study: symptom relief outcomes of a randomized crossover trial of the ring and Gellhorn pessaries // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 196. № 4. P. 405.
 22. Robert M., Mainprize T.C. Long-term assessment of the incontinence ring pessary for the treatment of stress incontinence // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2002. Vol. 13. № 5. P. 326–329.
 23. Abdool Z., Thakar R., Sultan A.H., Oliver R.S. Prospective evaluation of outcome of vaginal pessaries versus surgery in women with symptomatic pelvic organ prolapse // Int. Urogynecol. J. 2011. Vol. 22. № 3. P. 273–278.
 24. Handa V.L., Jones M. Do pessaries prevent the progression of pelvic organ prolapse? // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2002. Vol. 13. № 6. P. 349–351.
 25. Jones K., Yang L., Lowder J.L. et al. Effect of pessary use on genital hiatus measurements in women with pelvic organ prolapse // Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 112. № 3. P. 630–636.
 26. Donnelly M.J., Powell-Morgan S., Olsen A.L., Nygaard I.E. Vaginal pessaries for the management of stress and mixed urinary incontinence // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2004. Vol. 15. № 5. P. 302–307.
 27. Moore K.H., Foote A., Burton G., King J. An open study of the bladder neck support prosthesis in genuine stress incontinence // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1999. Vol. 106. № 1. P. 42–49.
 28. Farrell S.A., Baydock S., Amir B., Fanning C. Effectiveness of a new self-positioning pessary for the management of urinary incontinence in women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 196. № 5. P. 474.
 29. Noblett K.L., McKinney A., Lane F.L. Effects of the incontinence dish pessary on urethral support and urodynamic parameters // Am. J. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 198. № 5. P. 592.
 30. Fernando R.J., Thakar R., Sultan A.H. et al. Effect of vaginal pessaries on symptoms associated with pelvic organ prolapse // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 108. № 1. P. 93–99.
 31. Oliver R., Thakar R., Sultan A.H. The history and usage of the vaginal pessary: a review // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2011. Vol. 156. № 2. P. 125–130.

Early Diagnostics and Conservative Treatment of Pelvic Floor Dysfunction

G.B. Dikke

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Contact person: Galina Borisovna Dikke, galadikke@yandex.ru

Here, diagnostic and therapeutic issues of early pelvic floor dysfunction are discussed in the paper. It was proved that pelvic floor muscle exercises prevent disease progression and even lower risk of prolapse in 17% cases. Upon that, alleviated bladder and intestinal symptoms were observed in 40–60% cases, whereas lack of disease progression – in more than 94% cases. According to the data from the randomized clinical and cohort studies, efficacy of using Dr. Arabin's pessaries in treatment of prolapses was 60% and 92%, respectively.

Key words: pelvic floor dysfunction, Kegel exercises, vaginal cones, pessaries



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

17-18 ноября 2016 года, Санкт-Петербург

Отель "Парк Инн by Radisson Пулковская", пл. Победы, д. 1

ОРГАНИЗАТОРЫ

Правительство Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями

СООРГАНИЗАТОРЫ

Северо-Западное отделение медицинских наук Федерального агентства научных организаций
Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом
Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава РФ
Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей Минздрава РФ
Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу
Региональная общественная организация «СПИД, статистика, здоровье»
ОО «Человек и его здоровье»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

Эпидемия ВИЧ-инфекции в мире и России: куда мы идем и что делать?
Экспресс-тестирование на ВИЧ и быстрая постановка на учет при положительном результате
Профилактика ВИЧ-инфекции среди общего населения и в ключевых группах
Взаимодействие с антинаркотической службой
Система подготовки равных консультантов для всех ключевых групп
Медицинское сопровождение детей и подростков, живущих с ВИЧ,
подготовка их к переводу во взрослую сеть
Антиретровирусная терапия в новых социально-экономических условиях
Плюсы и минусы централизации закупок противовирусных препаратов
ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты: особенности ведения пациентов
и подходы к рациональной терапии заболеваний в настоящее время
Туберкулез у ВИЧ-инфицированных пациентов: успехи, трудности,
перспективы диагностики и лечения
Проблемы коморбидности у пациентов с ВИЧ старшей возрастной группы
Система паллиативной помощи больным ВИЧ/СПИДом

ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ

Срок подачи заявок на устный доклад и публикацию тезисов до 30 сентября 2016 г.
Материалы принимаются по электронной почте welcome@congress-ph.ru

Реклама

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА. ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ



ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ
(812)380-31-52 (53, 54)

welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru

¹ Московский научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Беременность при обструктивном пиелонефрите

И.Г. Никольская¹, В.В. Базаев², Н.В. Бычкова², С.Б. Уренков²,
А.Е. Иванов², Н.В. Бирюкова¹, А.В. Федотова¹

Адрес для переписки: Ирина Георгиевна Никольская, nikolskaya.55@bk.ru

Дренирование верхних мочевых путей у беременных при острой обструкции мочеточника является неотложной операцией. В статье описаны способы дренирования мочевыводящих путей и преимущества каждого из них. Особое внимание уделено наиболее часто применяемому способу дренирования – установке в верхних мочевыводящих путях катетера-стенента. Описаны как акушерские, так и урологические осложнения стентирования, а также способы профилактики этих осложнений. При ведении беременных с обструктивными уropатиями необходим междисциплинарный подход при участии врачей функциональной диагностики, акушеров, анестезиологов, урологов, неонатологов, который и определяет в конечном счете благоприятный акушерский исход.

Ключевые слова: беременность, обструктивная уropатия, стентирование мочеточников, пиелонефрит беременных, мочекаменная болезнь

Инфекция мочевых путей, ассоциированная с обструктивной уropатией

Частота инфекции мочевыводящих путей значительно повышается у беременных с хронической болезнью почек, при которой распространённость истинной бак-

териурии, по нашим данным, составляет 38,2% [1]. Наиболее часто рост микроорганизмов выявляется у беременных с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни (МКБ) и врожденных аномалий мочевой системы, где этот показа-

тель соответствует 70,2% и почти в два раза превышает таковой при хроническом гломерулонефрите (45%).

Согласно европейским и российским национальным рекомендациям любая инфекция мочевыводящих путей во время беременности считается осложнённой [2], так как беременность способствует снижению иммунитета, прогрессивно механически ухудшает уродинамику, повышает риск осложнений МКБ. Важно понимать, что помимо возможных урологических и/или нефрологических осложнений вследствие неразрывной связи матери и плода инфекция мочевыводящих путей может играть ведущую роль в развитии таких акушерских и перинатальных осложнений, как угроза прерывания беременности, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, рождение маловесных новорожденных [1, 3].

Самое грозное осложнение инфекций мочевыводящих путей – внутриутробные инфекции,



которые могут стать причиной инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных, в том числе требующих проведения реанимационных мероприятий (пневмония, энцефалит, энтерит, сепсис). Внутриутробная инфекция во время беременности четко не диагностируется. Существуют косвенные факторы, которые указывают на ее наличие: признаки фетоплацентарной недостаточности, визуализация изменений внутренних органов у плода, качество околоплодных вод и плаценты по данным ультразвукового исследования (УЗИ), нарушение весоростовых параметров плода, признаки хронической внутриутробной гипоксии. Иногда внутриутробная инфекция реализуется у новорожденных, не имевших антенатальной перечисленных признаков.

Лечение внутриутробной инфекции в некоторых случаях требует проведения реанимационных мероприятий, привлечения высококвалифицированного медицинского персонала, серьезных экономических затрат [4]. Именно в силу этих обстоятельств бессимптомная бактериурия у беременных, в отличие от таковой у небеременных женщин, требует назначения антибактериальных средств с учетом чувствительности к ним патогенных микроорганизмов и классификации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration – FDA) [5, 6]. Эти же обстоятельства диктуют необходимость проведения у беременных антибактериальной терапии после малоинвазивных урологических процедур, не подразумевающих назначения антибиотиков вне беременности (цисто- и уретероскопия, стентирование), а также динамического мониторинга бактериограммы мочи и УЗИ-контроля состояния плода [7, 8].

К факторам, способствующим присоединению/обострению инфекции мочевыводящих путей и МКБ во время беременности, можно отнести механические

нарушения уродинамики, возникновение пузырно-мочеточникового рефлюкса, изменение коллоидно-осмотического состояния мочи, физиологическую транзиторную иммуносупрессию, снижающую защитные силы организма. Дилатация чашечно-лоханочной системы почек и мочеточников, изменение их тонуса и перистальтики с формированием «физиологического» уретерогидронефроза способствуют распространению инфекции, создают условия для миграции камней из лоханки в мочеточник с развитием обструктивной уропатии у беременных, исходно имеющих нефролитиаз [9, 10]. Физиологическое повышение скорости клубочковой фильтрации способствует увеличению камней в размерах (за счет изменения физико-химических свойств мочи, повышения в моче концентрации мочевой кислоты, бикарбонатов, оксалатов, являющихся факторами литогенеза) [8]. Повышение скорости клубочковой фильтрации приводит к гиперцитратурии, усиленной экскреции магния, глюкозаминогликанов, уромодулина и нефрокальцина, что создает благоприятные условия для образования новых камней с адгезирующимися на них в виде биопленок микроорганизмами. Поэтому самой частой акушерской причиной госпитализации беременных являются инфекции мочевыводящих путей и МКБ [11, 12].

Дренирование верхних мочевыводящих путей

Между тем ни гестационный пиелонефрит, ни обострение хронического пиелонефрита или МКБ не являются абсолютными показаниями к немедленному дренированию верхних мочевыводящих путей (ВМП) [7]. На первом этапе проводится консервативное лечение (инфузионная, антибактериальная, спазмолитическая и обезболивающая терапия) и наблюдение с ежедневным УЗИ-мониторингом состояния ВМП.

Срочное дренирование ВМП для восстановления нарушенного оттока мочи из почки требуется при таком неотложном состоянии, как обструктивная уропатия беременных, потенцирующая риск развития обструктивного пиелонефрита [13–15]. Среди показаний к срочному дренированию ВМП также выделяют:

- признаки острого пиелонефрита при МКБ с гипертермией;
- некупируемую почечную колику;
- поликистоз почек;
- крупный (более 1 см в одном измерении) камень;
- МКБ в первые трое суток обструкции в отсутствие признаков воспалительных изменений в паренхиме почки, которые могут быть диагностированы по совокупности клинических, лабораторных данных, результатов УЗИ и магнитно-резонансной томографии;
- двустороннее поражение ВМП;
- сопутствующие акушерские осложнения (многоводие, многоплодие);
- обезвоживание при многократной повторяющейся рвоте;
- наличие одной функционирующей почки;
- хроническую почечную недостаточность.

Кроме того, дренирование ВМП выполняется в случае отсутствия эффекта от консервативного лечения [8].

При возникновении обструктивной уропатии у беременных используют такие методы дренирования ВМП, как установка мочеточникового катетера-стенда и наложение пункционной нефростомы. Проведение чрескожной пункционной нефростомии предпочтительно при множественных и/или крупных камнях ВМП, остром инфекционном процессе с подозрением на деструктивные изменения органа, двустороннем поражении, врожденных аномалиях мочевой системы, функционирующем почечном трансплантате в гестационных сроках, соответствующих первому триместру или концу треть-

го триместра беременности [16]. При выборе метода дренирования ВМП необходимо учитывать мнения уролога и пациентки, наличие соответствующих условий и оборудования [17]. Однако операция осуществляется под рентгеноскопическим контролем, что ограничивает ее выполнение в период гестации, поэтому беременным, как правило, устанавливают double-J (J-J)-стенты.

В случае диагностики деструктивных изменений в паренхиме почки выполняется люмботомия с декапсуляцией почки и наложением нефростомы. При явных гнойно-деструктивных, визуально подтвержденных в ходе операции изменениях паренхиматозного слоя почки показана нефрэктомия.

Установка наружного мочеточникового катетера оправдана в следующих случаях:

- непродолжительное (до двух-трех суток) дренирование почки и/или необходимость контроля мочи и раздельного измерения диуреза;

- после удаления камня мочеточника при уретероскопии, если в области локализации удаленного камня отсутствует отек или воспалительные изменения стенки мочеточника.

Стентирование: преимущества, недостатки и осложнения

Установка катетера-стента мочеточника – малоинвазивная урологическая операция, которая у беременных проводится трансуретральным (ретроградным) путем при цистоскопии под УЗИ-контролем. В случае необходимого дополнительного визуального контроля при обнаружении препятствия во время катетеризации мочеточника применяется уретероскопия. Необходимым условием выполнения процедуры является оказание анестезиологического пособия.

Стентирование мочеточников имеет как преимущества, так и недостатки [18]. Из преимуществ следует указать меньший риск дренажной нозокомиальной инфекции, отсутствие наружных дренажных трубок и мочеприемников, что улучшает качество жизни беременной и повышает благоприятный прогноз при родоразрешении [19]. Среди недостатков (осложнений) внутреннего стентирования – возможность развития пузырно-мочеточникового рефлюкса, дизурия, связанная с раздражением дистальным концом стента шейки мочевого пузыря [8], индивидуальная непереносимость стента и ряд других осложнений [20]. Нельзя забывать, что во время беременности ввиду изменений физико-химических свойств мочи может увеличиваться частота самых грозных осложнений стентирования, к которым относятся инкрустация, обструкция, инфицирование стентов, образование на них камней, травмы мочеточника при их установке/замене или извлечении [21, 22]. Травмирование ВМП при замене или извлечении стента, как правило, происходит вследствие других осложнений: образования камней на катетере-стенте, при-

соединения инфекции, инкрустации, а также фрагментирования стента (рисунок).

К другим осложнениям стентирования ВМП относятся пузырно-мочеточниковый рефлюкс, миграция стента, а также его обструкция. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс при длительном нахождении стента может создавать условия для склеротических изменений почки и еще больше способствовать распространению инфекции восходящим путем, создавая риск возникновения осложненных форм пиелонефрита. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе с развитием рефлюкс-пиелонефрита в мочевом пузыре проводятся следующие мероприятия: установка постоянного катетера, замена катетера-стента на модель с антирефлюксным клапаном на пузырьном конце или выбор другого метода дренирования ВМП.

Факторами риска миграции катетера-стента могут быть несоответствие размеров катетера-стента по длине или диаметру размерам мочеточника, специфика полимерных покрытий определенных моделей стентов, усиливающая их подвижность. Особую роль в миграции стента может играть гестационный срок при его установке. Так, в первом триместре беременности риск миграции максимален, поскольку изменения диаметра мочеточников под воздействием физиологической перестройки организма проявляются позднее. По этой причине некоторые урологи осуществляют замену установленного в первом триместре катетера-стента, не дожидаясь истечения трехмесячного периода его пребывания в ВМП, через один месяц [3].

Обструкция мочеточника чаще всего обусловлена инкрустацией катетера-стента, адгезией воспалительного детрита или сгустка крови на поверхности или в просвете катетера-стента, гиперпластическим разрастанием слизистой мочеточника с образованием воспалительных стриктур у концов стента. Наличие в моче патоген-



Рисунок. Фрагментация и образование камней на фрагментах длительно стоящего стента правого мочеточника



ных микроорганизмов и протеинурия увеличивают адгезию солей к поверхности стента. Большое значение имеют временной эффект, соблюдение специфической диеты при МКБ, разработанной на основании химического состава возможных факторов литогенеза. Важно знать, что инкрустация почечного конца катетера-стента делает невозможным его последующее извлечение ретроградным доступом при цистоскопии и становится показанием к многоэтапным перкутаным и/или трансвезикальным операциям после родоразрешения [23].

Особо значимым акушерским осложнением является колонизация стента бактериями с образованием антибиотикорезистентных бактериальных ассоциаций (биофленок) [24]. Вероятность реализации внутриутробной инфекции у новорожденных подтверждает целесообразность родоразрешения пациенток с установленными во время беременности катетерами-стентами в стационаре третьего уровня, где есть отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Колонизация стента бактериями зависит от генетических адгезивных факторов самих патогенных микроорганизмов, иммунологических характеристик пациентки, а также от длительности стентирования и материала, использованного для покрытия стента [25, 26]. Колонизация может развиваться в течение нескольких часов или суток после установки, а вероятность миксти-/или микотической инфекции не зависит от вида урокультуры и прямо пропорциональна времени нахождения стента в ВМП [27]. Отрицательное бактериологическое исследование мочи вовсе не означает отсутствия инфекции. Подтвержденная после извлечения инфицированность стентов часто не сопровождается клиникой инфекционно-воспалительных осложнений. Биоценоз в биофленке способствует отложению солей в белковой матрице [28]. Литогенез, спрово-

цированный таким образом, выступает фактором защиты бактерий в биофленке. Вследствие этого антибактериальная терапия в отношении колонизированных стентов может оказывать очень незначительный эффект. Акушерам и неонатологам следует знать эту специфику и всегда быть готовыми к высокой вероятности реализации внутриутробной инфекции новорожденных, включая развитие тяжелых форм, требующих проведения реанимационных мероприятий. Решить эти проблемы отчасти позволяют применение специальных антирефлюксных катетеров-стентов или моно-J-стентов (то есть стентов, не имеющих пузырного кольца), тщательный антропометрический подбор катетера-стента для конкретной больной по длине и диаметру, поведенческая профилактика пузырно-мочеточникового рефлюкса (режим учащенного мочеиспускания), динамический контроль бактериограмм мочи, проведение курсов антибактериальной терапии и профилактических курсов растительных уросептиков [29].

Согласно законам патофизиологии наличие катетера-стента, как любого инородного тела, способствует развитию воспалительных и микроциркуляторных нарушений, отека и лейкоцитарной инфильтрации стенки мочеточника. Выраженность этих нарушений зависит от биоинертности материала катетера-стента, степени колонизации его микроорганизмами и инкрустации, присоединения обструкции, продолжительности стентирования. Пролонгированное нахождение стента может сопровождаться необратимыми склеротическими изменениями в стенке мочеточника. В этой связи необходим активный патронаж пациенток с установленными катетерами-стентами в ВМП женскими консультациями, а также динамический контроль функции почек [30].

Еще одно осложнение установки катетера-стента мочеточника – ирритативная симптоматика.

Дистальный отдел стента раздражает шейку мочевого пузыря, что ведет к дизурии, боли и дискомфорту в области мочевого пузыря и нижних отделов живота. Мы наблюдали усиление таких жалоб у некоторых беременных по мере прогрессирования гестации и прижатия головки плода к входу в малый таз, вероятно, опускающаяся предлежащая часть еще более усиливает раздражение этих отделов. Другой причиной, вызывающей эту симптоматику, может быть миграция стента.

При появлении ирритативной симптоматики показан УЗ-контроль расположения и функционирования катетера-стента. Кроме того, необходимо проследить за состоянием тонуса матки, провести дифференциальную диагностику этого осложнения с клинической картиной угрозы прерывания беременности, назначить с лечебной или профилактической целью курсы литокинетической и/или спазмолитической терапии [31]. В случае развития обструктивной уропатии на фоне МКБ в ранние сроки беременности с целью исключения длительного пребывания нефростомического дренажа или мочеточникового катетера-стента в современных условиях стало возможным выполнение контактной ретроградной уретеролитотрипсии. Необходимость проведения данной операции определяется каждый раз индивидуально совместно с акушером и анестезиологом и зависит от наличия соотвествующей аппаратуры, квалификации уролога, срока гестации, а также осложненный беременности [32, 33].

Следовательно, среди всех осложнений стентирования беременных с МКБ наиболее тяжелыми являются те, которые ставят под сомнение возможность последующего извлечения стента ретроградным доступом с применением цистоскопии: камнеобразование на стенте, его миграция, инкрустация солями, фрагментация. Подобные осложнения чаще всего обнаруживаются при МКБ

и могут стать причиной многоэтапных урологических операций или даже нефрэктомии, что закономерно обосновывает необходимость проведения мероприятий по их профилактике.

Профилактика осложнений стентирования

Профилактика вышеуказанных осложнений, на наш взгляд, должна проводиться по нескольким направлениям.

1. Оперативное лечение МКБ на этапе прегравидарной подготовки: проведение плановых операций по удалению камней почек, мочеточников и мочевого пузыря с последующей диетотерапией, а также своевременное и полноценное лечение мочевых инфекций.
2. Выполнение контактной ретроградной уретеролитотрипсии во время беременности, позволяющей избежать длительного нахождения стента в ВМП. Возможность ее проведения определяется индивидуально совместно с акушерами, анестезиологами и зависит как от наличия соответствующей аппаратуры и квалификации уролога, так и от гестационных сроков и других осложнений беременности.

3. Тщательное междисциплинарное наблюдение беременных, перенесших стентирование при невозможности выполнения контактной ретроградной уретеролитотрипсии.

4. Установка мочеточниковых катетеров-стентов во время беременности должна выполняться в специализированном стационаре на фоне адекватного обезболивания (внутривенная или спинальная анестезия). Операцию должен выполнять уролог, имеющий опыт установки катетеров-стентов беременным и владеющий методом УЗИ. Беременным предпочтительно устанавливать катетеры-стенты с антирефлюксной защитой с соблюдением соответствующей размерности. Обязательно назначение антибактериальной терапии с учетом результатов бактериограмм мочи и классификации FDA (категория В).

Комплексное лечение обструктивной уропатии беременных обуславливает необходимость междисциплинарного подхода, четких рекомендаций по режиму, диете, водной нагрузке, поведенческой профилактике пузырно-мочеточникового рефлюкса, контроля расположения и функционирования катетера-стента, оценки функции

почек и фетоплацентарного комплекса. Высокий риск реализации тяжелых форм внутриутробной инфекции новорожденных предполагает родоразрешение таких беременных в акушерских стационарах третьего уровня.

Сдерживают инкрустацию катетера-стента и камнеобразования соблюдение водной нагрузки, диеты, снижающей действие факторов камнеобразования, соблюдение сроков удаления или замены катетера-стента (не реже чем через 2,5–3 месяца), борьба с мочевой инфекцией, прием растительных уросептиков.

Таким образом, не только урологам, но и акушерам, которые должны контролировать состояние беременной и плода, а также осуществлять патронаж пациенток в случае их неявки к врачу, необходимо иметь информацию о модели установленного стента, дате предполагаемого динамического контроля его функций и расположения, времени его эксплуатации. Такие беременные нуждаются в динамическом контроле функции почек, исследовании бактериограмм мочи, проведении обследований, позволяющих предположить наличие внутриутробной инфекции плода, для начала ее своевременного лечения еще внутриутробно. 📌

Литература

1. Никольская И.Г., Будыкина Т.С., Бочарова И.И. и др. Бактериурия у беременных с хронической болезнью почек и осложнения в перинатальном периоде // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 1. С. 44–50.
2. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015.
3. Bozkurt Y., Penbegul N., Soylemez H. et al. The efficacy and safety of ureteroscopy for ureteral calculi in pregnancy: our experience in 32 patients // Urol. Res. 2012. Vol. 40. № 5. P. 531–535.
4. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии / под ред. И.С. Сидоровой, Т.В. Овсянниковой, И.О. Макарова. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 123–148.
5. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И. Общие принципы тактики ведения беременных и родильниц с инфекциями мочевых путей. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, 2010.
6. Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г., Синякова Л.А. Инфекция мочевыводящих путей при беременности: учебное пособие. М.: МОНИКИ, 2014.
7. Georgescu D., Multescu R., Geavle B. et al. Ureteroscopy: first-line treatment alternative in ureteral calculi during pregnancy? // Chirurgia. 2004. Vol. 109. № 2. P. 229–232.
8. Abdel-Kader M.S., Tamam A.A., Elderwy A.A. et al. Management of symptomatic ureteral calculi during pregnancy: experience of 23 cases // Urol. Ann. 2013. Vol. 5. № 4. P. 241–244.
9. Matlaga B.R., Lingeman J.E. Urinary calculi during pregnancy // Campbell-Walsh urology / ed. by A.J. Wein, L.R. Kavoussi, A.C. Novick et al. 10th ed. Elsevier: Philadelphia, 2012. P. 1379–1382.
10. Никольская И.Г., Новикова С.В., Бирюкова Н.В. и др. Мочекаменная болезнь и беременность // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12. № 1. С. 82–86.
11. Gorton E., Whitfield H.N. Renal calculi in pregnancy // J. Urol. 1997. Vol. 80. Suppl. 1. P. 4–9.
12. Patel S.J., Reede D.L., Katz D.S. et al. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: Algorithms and radiation dose considerations // Radiographics. 2007. Vol. 27. № 6. P. 1705–1722.

13. Laing K.A., Lam T.B., McClinton S. et al. Outcomes of ureteroscopy for stone disease in pregnancy: results from a systematic review of the literature // *Urol. Int.* 2012. Vol. 89. № 4. P. 380–386.
14. Клинические рекомендации. Урология / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
15. Negru I., Pricop C., Costăchescu G. Renal colic in pregnancy // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* 2010. Vol. 114. № 2. P. 439–444.
16. Kavoussi L.R., Albala D.M., Basler J.W. Percutaneous management of urolithiasis during pregnancy // *J. Urol.* 1992. Vol. 148. № 3. Pt. 2. P. 1069–1071.
17. Semins M.J., Trock B.J., Matlaga B.R. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *J. Urol.* 2009. Vol. 181. № 1. P. 139–143.
18. Дорончук Д.Н., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни // *Урология.* 2010. № 3. С. 7–10.
19. Дорончук Д.Н., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей // *Урология.* 2010. № 2. С. 14–17.
20. Шкодкин С.В., Коган М.И., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Осложнения стентирования верхних мочевыводящих путей // *Урология.* 2015. № 1. С. 94–98.
21. Gallego D., Beltrán Persiva J., Pérez Mestre M. Double J catheter migrated to the bladder and encrusted. Case report and bibliographic review // *Arch. Esp. Urol.* 2012. Vol. 65. № 2. P. 251–255.
22. Kawahara T., Ito H., Terao H. et al. Ureteral stent encrustation, incrustation and coloring: morbidity related to indwelling times // *J. Endourol.* 2012. Vol. 26. № 2. P. 178–182.
23. Rabani S.M. Combined percutaneous and transurethral lithotripsy for forgotten ureteral stents with giant encrustation // *Nephrourol. Mon.* 2014. Vol. 4. № 4. P. 633–635.
24. Толордава Э.П., Тиганова И.Г., Алексеева Н.В. Микрофлора почечных камней при мочекаменной болезни и поиск средств борьбы с биопленками уропатогенных бактерий // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2012. № 4. С. 56–62.
25. Ченуров А.К., Зенков С.С., Мамаев И.Э., Пронкин Е.А. Роль инфицирования верхних мочевых путей у больных с длительным дренированием мочеточниковыми стентами // *Андрология и генитальная хирургия.* 2009. № 2. Материалы международного конгресса по андрологии, 28–31 мая 2009. С. 173.
26. Rosman B.M., Barbosa J.A., Passerotti C.P. et al. Evaluation of a novel gel-based ureteral stent with biofilm-resistant characteristics // *Int. Urol. Nephrol.* 2014. Vol. 46. № 6. P. 1053–1058.
27. Venkatesan N., Shroff S., Jeyachandran K., Doble M. Effect of uropathogens on in vitro encrustation of polyurethane double J ureteral stents // *Urol. Res.* 2011. Vol. 39. № 1. P. 29–37.
28. Chatterjee S., Maiti P., Dey R. et al. Biofilms on indwelling urologic devices: microbes and antimicrobial management prospect // *Ann. Med. Health Sci. Res.* 2014. Vol. 4. № 1. P. 100–104.
29. Серов В.Н., Баранов И.И., Ткаченко Л.В. и др. Оценка опыта применения комбинированного растительного лекарственного препарата у беременных (многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование). Информационное письмо. М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2012.
30. Ченуров А.К., Зенков С.С., Мамаев И.Э., Пронкин Е.А. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки // *Андрология и генитальная хирургия.* 2009. № 2. Материалы международного конгресса по андрологии, 28–31 мая 2009. С. 172.
31. Johnson E.B., Krambeck A.E., White W.M. et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy // *J. Urol.* 2012. Vol. 188. № 1. P. 151–154.
32. Базаев В.В., Уренков С.Б., Иванов А.Е., Бейзеров И.М. Хирургическое лечение мочекаменной болезни у беременных // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2015. Т. 15. № 6. С. 88–91.
33. Adanur S., Ziypak T., Bedir F. et al. Ureteroscopy and holmium laser lithotripsy: is this procedure safe in pregnant women with ureteral stones at different locations? // *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2014. Vol. 86. № 2. P. 86–89.

Pregnancy during Obstructive Pyelonephritis

I.G. Nikolskaya¹, V.V. Bazayev², N.V. Bychkova², S.B. Urenkov², A.Ye. Ivanov², N.V. Biryukova¹, A.V. Fedotova¹

¹ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

² Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky

Contact person: Irina Georgiyevna Nikolskaya, nikolskaya.55@bk.ru

In case of acute ureteral obstruction, drainage of the upper urinary tract in pregnant women is considered as an urgent surgical. Approaches for performing drainage of the urinary tract and benefits for each of them are described in the paper. Special attention is paid to installation of ureteric stent in the upper urinary tract as the most common drainage method. Both obstetric and urological complications of using ureteric stent are described including preventive measures. Management of pregnant women with obstructive uropathy requires inter-disciplinary approach including functional diagnostic practitioner, obstetricians, anesthesiologists, urologists, neonatologists that eventually determines favorable obstetric outcome.

Key words: pregnancy, obstructive uropathy, ureteral stenting, pyelonephritis gravidarum, urolithiasis

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



РОССИЙСКАЯ
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

5–9 декабря 2016



ЗА ЗДОРОВУЮ
ЖИЗНЬ

ЗА ЗДОРОВУЮ ЖИЗНЬ

VII Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

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



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

10-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, оздоровительные технологии и товары для здорового образа жизни»



 **ЭКСПОЦЕНТР**
МОСКВА

Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «Экспоцентр»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Правительства Москвы
- Российской академии наук
- Торгово-промышленной палаты РФ
- Всемирной организации здравоохранения

www.rnz-expo.ru

www.zdravo-expo.ru

www.health-expo.ru





29–30 ноября 2016 года состоится XV ассамблея «Здоровье Москвы».
Местом проведения форума станет Международный выставочный центр «Крокус Экспо», Москва

Организаторы

Правительство Москвы
Департамент здравоохранения города Москвы
НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента
здравоохранения города Москвы

Целевая аудитория

Главные врачи, организаторы здравоохранения, директора НИИ, заведующие отделениями, научные сотрудники, врачи и специалисты следующих направлений: терапия, кардиология, эндокринология, гастроэнтерология, неврология, ревматология, пульмонология, нефрология, инфекционные болезни, педиатрия, неонатология, хирургия, акушерство и гинекология, урология, травматология и ортопедия, нейрохирургия, анестезиология и реаниматология, оториноларингология, офтальмология, стоматология, онкология, дерматовенерология, психиатрия и психотерапия, фтизиатрия и аллергология, гематология и трансфузиология, наркология, фармакология, репродуктология, гериатрия, комбустиология, рентгенология и радиология, реабилитология, лабораторные исследования, колопроктология и др.

Основные направления научной программы

- Модернизация сферы здравоохранения и фармацевтической отрасли в России
- Совершенствование системы обязательного медицинского страхования и ее законодательные изменения в 2016 году
- Специализированная медицинская помощь
- Интеграция программ модернизации и оптимизации структуры современных ЛПУ
- Современные модели непрерывного медицинского образования в России
- Юридические и правовые аспекты деятельности врача и медицинского персонала
- Научно-практическая деятельность специалистов
- Профилактика, диагностика, лечение и реабилитация различных заболеваний и пр.

Выставка

В рамках ассамблеи будет организована выставка современных достижений в области разработки и производства лекарственных средств, медицинских технологий и оборудования, расходных материалов, имеющих опыт успешного использования и применения на практике в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы. В рамках ассамблеи будет представлена новейшая медицинская литература и информация.

Доклады и тезисы

Специалисты, чья научно-практическая деятельность соответствует тематике ассамблеи, могут опубликовать тезисы своих работ в сборнике материалов. Поданные работы могут быть заявлены к устному докладу. Тезисы принимаются **до 15 сентября 2016 г.**

Секретариат ассамблеи:

тел.: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70,
e-mail: info@moscowhealth.ru
Подробнее о мероприятии: www.moscowhealth.ru



Конгресс-оператор:
ООО «КСТ Интерфорум»

БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики венозной тромбоземболии¹

- Удобство применения
в клинической практике¹
- Оптимальный
фармакологический
профиль²
- Выраженный
антитромботический эффект.
Минимальный риск развития
кровотечений²



1. Инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.
2. Pharmacother 2003; 4(9):1551-61

Реклама

*** Краткая инструкция по применению препарата Цибор®:**

Показания к применению: профилактика тромбоземболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбоземболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоземболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска; профилактика свертывания крови в системе экстракарпального кровообращения при проведении гемодиализа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиной; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе; активные кровотечения и нарушение свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы; травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении; острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит; органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная язвенная болезнь, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия); детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции. **Побочное действие:** частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции.

Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоземболических осложнений в травматологии и ортопедии (утверждены на совещании экспертов Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015). Журнал "Флебология", том 9, выпуск 2, 4.2015. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.

ООО "Берлин-Хем/А. Менарини" 123317, Москва, Пресненская набережная, д.1 О. БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru> отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.
RU-ZIB-02-2016 Одобрено 15.06.2016.

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**