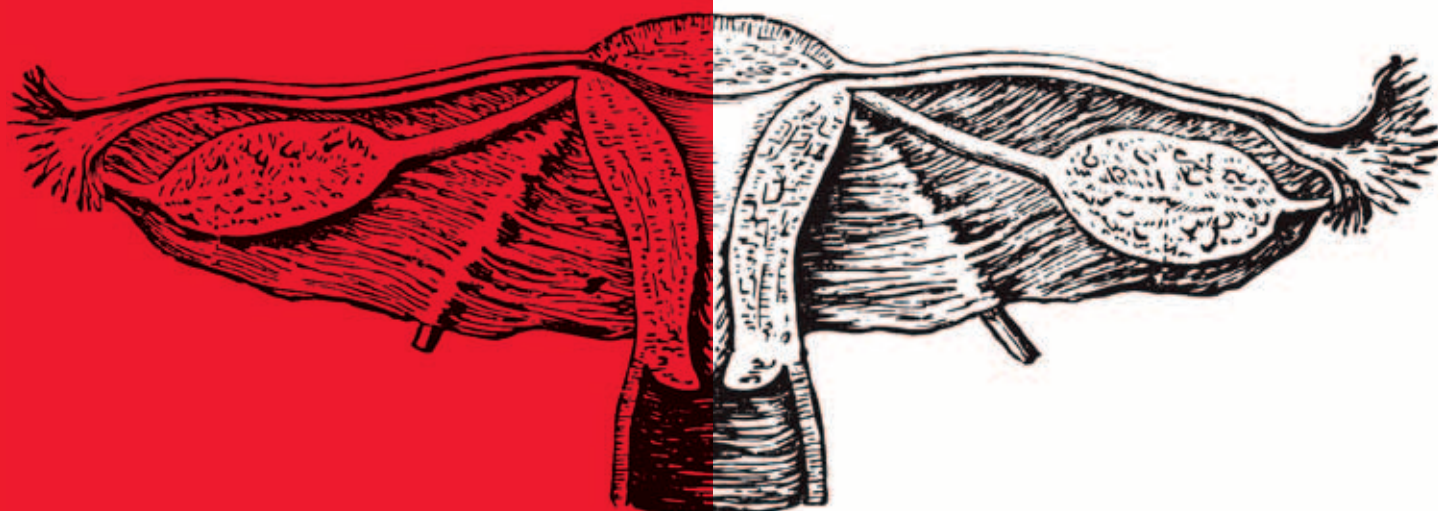


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

акушерство и гинекология №3, 2017



№

# 26

Профилактика преждевременных родов у женщин с привычным невынашиванием и истмико-цервикальной недостаточностью

18

Гормональная контрацепция: разбор клинических случаев

32

Диагностика и лечение вагинальных инфекций как междисциплинарная проблема

46



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# Курантил®

ДИПИРИДАМОЛ

**Антиагрегант<sup>1</sup>**

**Вазодилатирующее средство<sup>1</sup>**

Курантил® N 25 таблетки 25 мг №120<sup>1</sup>

Курантил® N 75 таблетки 75 мг №40<sup>1</sup>

- **Улучшает микроциркуляцию<sup>1</sup>**
- **Препятствует агрегации тромбоцитов<sup>1</sup>**
- **Обладает сосудорасширяющими свойствами<sup>1</sup>**

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил®25, Курантил® N25, Курантил® N75 (МНН: дипиридамола). **Показания к применению:** Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил®25, Курантил®N25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил®N75). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. Побочное действие нечасто (> 1/1000; <1/100: тахикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (особенно при совместном применении с другими вазодилаторами), синдром коронарного обкрадывания (при использовании в дозе более 225 мг/сут), тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль, тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. Редко (>1/10000<1/1000): аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница. Очень редко (<1/10000): повышенная кровоточивость после хирургических вмешательств. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: ксантиновые производные (кофе, чай, производные теофиллина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Дипиридамола при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты. Дипиридамола усиливает действие гипотензивных препаратов. Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы. **Способ применения и дозы:** таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® в суточной дозе 75 - 225 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Для профилактики плацентарной недостаточности рекомендуется принимать препарат Курантил® в дозе 75 - 225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225-450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 50 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4-5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8-10 недель. Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® N25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), препарата Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), препарата Курантил® N75 (ПН013899/01-280312 и ПН013899/01-040614)

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил® 25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), Курантил® N75 (ПН013899/01-280312 и ПН013899/01-040614)  
ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**

Эффективная  
фармакотерапия. 26/2017.  
Акушерство  
и гинекология. № 3

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, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

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. СЕНИЧКИН

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. ЛУКЪЯНЕНКО

Тираж 20 000 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](http://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](http://www.umedp.ru)

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

и индексируется в системе РИНЦ

# Содержание

## Клинические исследования

- В.Л. ТЮТЮННИК, Н.Е. КАН, О.И. МИХАЙЛОВА, Н.В. ДУБРОВИНА  
Оценка эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных  
препаратом Мальтофер 4
- Н.Ю. КАТКОВА, О.И. БОДРИКОВА, И.М. БЕЗРУКОВА, О.И. ГУСЕВА,  
Н.В. ЛЕБЕДЕВА, К.Б. ПОКУСАЕВА, О.А. МИХАЙЛЕНКО  
Клинико-анамнестические особенности различных типов преждевременных  
родов (ретроспективный обзор) 12
- Н.Ю. КАТКОВА, О.И. БОДРИКОВА, К.Б. ПОКУСАЕВА, И.М. БЕЗРУКОВА,  
О.И. ГУСЕВА, Н.В. ЛЕБЕДЕВА, Е.С. КУПЦОВА, Н.К. РЫЖОВА  
Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов  
у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью 18
- С.В. НОВИКОВА, Е.Б. ЦИВЦИВАДЗЕ, В.Ю. ЛЕОНОВА, А.А. ЕФАНОВ  
Возможности и перспективы лечения плацентарной недостаточности 22
- Н.Ю. КАТКОВА, О.И. БОДРИКОВА, С.А. ШЕВАЛДИНА, К.Б. ПОКУСАЕВА,  
И.М. БЕЗРУКОВА, Н.В. ЛЕБЕДЕВА, Н.К. РЫЖОВА  
Подготовка шейки матки к родам: кому, когда, чем 26

## Медицинский форум

- Школа по контрацепции: «На вопросы отвечают эксперты» 32
- Заболевания молочной железы – междисциплинарный консилиум 40
- Современная диагностика и лечение вагинальных инфекций в проекции  
амбулаторного приема. Новое в практике врача 46

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAEV, 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.

A.I. SINOPALNIKOV, 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

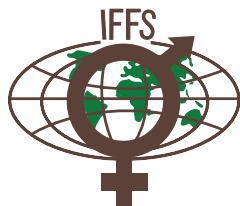
# Contents

## Clinical Studies

- V.L. TYUTYUNNIK, N.E. KAN, O.I. MIKHAILOVA, N.V. DUBROVINA  
Evaluation of Effectiveness of Iron-Deficiency Anemia Therapy  
during Pregnancy by Maltofer 4
- N.Yu. KATKOVA, O.I. BODRIKOVA, I.M. BEZRUKOVA, O.I. GUSEVA,  
N.V. LEBEDEVA, K.B. POKUSAYEVA, O.A. MIKHAYLENKO  
Clinical and Anamnestic Features of Different Types of Premature Birth  
(Retrospective Review) 12
- N.Yu. KATKOVA, O.I. BODRIKOVA, K.B. POKUSAYEVA, I.M. BEZRUKOVA,  
O.I. GUSEVA, N.V. LEBEDEVA, Ye.S. KUPTSOVA, N.K. RYZHOVA  
Role of Progesterone Drugs in Prevention of Preterm Labor in Pregnant Women  
with Isthmic-Cervical Insufficiency 18
- S.V. NOVIKOVA, E.B. TSIVTSIVADZE, V.U. LEONOVA, A.A. EFANOV  
Opportunities and Prospects Therapy of Placental Insufficiency 22
- N.Yu. KATKOVA, O.I. BODRIKOVA, S.A. SHEVALDINA, K.B. POKUSAYEVA,  
I.M. BEZRUKOVA, N.V. LEBEDEVA, N.K. RYZHOVA  
Preparation of the Cervix for Labour: for Whom, When, What 26

## Medical Forum

- School on Contraception: 'Experts Answer the Questions' 32
- The Breast Diseases – Interdisciplinary Consultation 40
- Modern Diagnosis and Vaginal Infections Treatment in the Projection  
of the Outpatient Appointment. New in Medical Practice 46



6-9 СЕНТЯБРЯ 2017  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, "ЭКСПОФОРУМ"

# XXVII ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РАРЧ "РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА". СИМПОЗИУМ IFFS/RARЧ

## ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Женское бесплодие: диагностика и лечение
- Подготовка к ВРТ
- Новые протоколы стимуляции яичников
- Культивирование гамет и эмбрионов
- Селекция сперматозоидов, ооцитов и эмбрионов
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала
- Генетические аспекты ВРТ, ПГД
- Донорство гамет и эмбрионов
- Суррогатное материнство
- Мужское бесплодие: диагностика и лечение
- ВРТ у пациентов с онкологическими заболеваниями
- Сохранение фертильности мужчин и женщин
- Вирусные инфекции и ВРТ
- Эндоскопия в лечении женского бесплодия
- Эндометриоз и бесплодие
- Риски и осложнения ВРТ
- Анестезия для ВРТ
- Психология и этика в репродуктивной медицине
- Контроль качества в сфере ВРТ
- Социальные и экономические аспекты лечения бесплодия
- Экология и репродуктивная функция
- Новые технологии в репродукции: от эксперимента к практике

[www.rahr.spb.ru](http://www.rahr.spb.ru)

Организаторы:



Российская ассоциация  
репродукции человека



Международная федерация  
обществ фертильности  
(IFFS)



Журнал  
«Проблемы репродукции»

Конгресс-оператор:



Екатерина Антонова  
Тел: +7 (495) 960-21-90, доб. 122  
E-mail: eantonova@ctogroup.ru



# Оценка эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных препаратом Мальтофер

В.Л. Тютюнник, Н.Е. Кан, О.И. Михайлова, Н.В. Дубровина

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Михайлова, o\_mikhailova@oparina4.ru

*В статье представлены основные патогенетические механизмы развития железодефицитной анемии у беременных. Исследована эффективность терапии железодефицитной анемии у беременных препаратом Мальтофер. Показано, что терапия железодефицитной анемии у беременных и родильниц препаратом Мальтофер является высокоэффективной, приводит к нормализации показателей гемограммы, улучшению общего состояния, снижению акушерских и неонатальных осложнений.*

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, беременность, Мальтофер

## Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) – одно из наиболее распространенных осложнений при беременности, которое развивается вследствие нарушения равновесия между повышенным расходом железа и его поступлением в организм. ЖДА оказывает неблагоприятное влияние на состояние матери, плода и новорожденного [1, 2]. Современный образ жизни и питания предрасполагает к тому, что дефицит железа весьма распространен как в развивающихся, так и в развитых странах. В странах с высоким уровнем жизни населения и более низкой рождаемостью ЖДА диагностируют у 8–20% беременных, тогда как в экономически неблагоприятных регионах частота ЖДА у беременных достигает 80% [3].

На фоне ЖДА существенно ухудшается как течение беременности и родов, так и состояние плода. У беременных с анемией значительно выше риск самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов, хронической гипоксии и задержки внутриутробного роста плода. Роженицы чаще подвержены слабости родовой деятельности и кровотечениям, родильницы – гнойно-воспалительным процессам и другим осложнениям послеродового периода [4].

## Дефицит железа во время беременности и лактации

Железо – это микроэлемент, который попадает в организм только алиментарным путем. Недостаточное поступление железа в организм возможно либо при низ-

ком его содержании в пищевом рационе, либо при общем ограничении принимаемой пищи. При сбалансированном питании в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) ежедневно с пищей поступает около 20–30 мг железа, из которого только 1–2 мг попадает в плазму крови. Место всасывания железа – тонкий кишечник. В пище железо находится в трехвалентном виде. Снижение всасывания железа – достаточно распространенная причина возникновения его дефицита, оно возможно при различных заболеваниях ЖКТ, таких как гастриты и энтериты, а также при резекции желудка и кишечника. Кроме того, всасывание двухвалентного железа, в отличие от трехвалентного, может снижаться при взаимодействии этого микроэлемента с определенными лекарственными средствами и пищевыми ингредиентами. Недостаточное поступление железа в организм в результате определенного пищевого поведения и сниженного всасывания его в ЖКТ – это те причины развития железодефицитного состояния, которые не имеют гендерных различий. Остальные причины дефицита железа, а именно повышение потребности в нем при различных физиологических состояниях и хронической кровопотере,



встречаются в основном у женщин, поэтому частота развития ЖДА у них в несколько раз выше, чем у мужчин. В первую очередь ЖДА наблюдается при беременности и лактации.

Потребность в железе во время беременности увеличивается на 1070 мг, расходование его распределяется следующим образом: 300 мг на формирование плода, 100 мг для плаценты и пуповины, 50 мг для увеличения размеров матки, 620 мг на обеспечение собственных потребностей и увеличение эритроцитарной массы [5]. Плод расходует железо не только для обеспечения собственного эритропоэза, но и для функционирования тканей своего организма, а в последние два месяца – для образования резервов в печени, селезенке и костном мозге. Для обеспечения этих процессов суточная потребность в железе в период беременности и нормально протекающих родов удваивается [6]. Часть требуемого количества микроэлемента компенсируется увеличением резорбции алиментарного железа в кишечнике, которая достигает 2,5–3,0 мг в сутки. Но, несмотря на это, расход железа превышает его поступление в среднем на 250 мг. В физиологических условиях эта недостаточность компенсируется выведением из депо запасов железа, что не отражается на общем состоянии и гематологических показателях. За период беременности депо железа уменьшается в среднем на 50%. При истощении запасов развивается ЖДА, чаще к третьему триместру беременности. Практически у 90% беременных ко второй половине гестационного периода отмечается дефицит железа [7].

Во время беременности в организме женщины происходят существенные изменения во многих органах и системах, в том числе затрагивающие систему крови. Например, на 50% от исходного увеличивается объем циркулирующей крови, составляя 10% массы тела женщины, тогда как вне беременности этот показатель не превышает 0,5%. Увеличение объема

циркулирующей крови происходит в основном за счет прироста на 40% объема циркулирующей плазмы, тогда как объем циркулирующих эритроцитов увеличивается всего лишь на 15%. Такие изменения активируют обменные процессы в плаценте, способствуя переходу через плаценту органических веществ, электролитов, газов и т.д., улучшают обмен веществ в материнском организме, вызывая дилюцию фетальных продуктов жизнедеятельности и облегчение их выведения, предупреждают тромбообразование. Эти транзиторные изменения крови носят название олигоцитемической гиперволемии, синонимами которой являются гиперплазмия беременных, гиперволемиа, гемодилуция, гидремиа, псевдоанемия [8]. Закономерным результатом вышеуказанных физиологических изменений становятся снижение среднего значения гемоглобина, уменьшение количества эритроцитов приблизительно на 10%, снижение гематокрита на 5–7%, нижняя граница нормы которого устанавливается на 32–34%. Цветовой показатель при этом колеблется в пределах 0,9–1,05, а количество ретикулоцитов может повышаться.

До настоящего времени нет единого мнения о том, считать гиперплазмию беременных физиологическим или патологическим железodefицитным состоянием. Некоторые авторы рассматривают физиологическую гидремию как самую легкую форму анемии, называемой беременностью и не существующей вне ее. Другие авторы не считают это патологическим состоянием, в пользу чего говорит отсутствие морфологических изменений эритроцитов [9].

Допустимыми пределами физиологической гемодилуции при беременности считаются снижение показателей гемоглобина до 110 г/л, эритроцитов – до  $3,6 \times 10^{12}/л$ , гематокрита – до 32–34%. Эти показатели у небеременных женщин считаются нормальными при значениях гемоглобина от 120 до 140 г/л, эритроцитов –

$3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}/л$ , гематокрита – от 36 до 42%. Дальнейшее снижение показателей красной крови в условиях повышенной потребности организма беременной в железе следует расценивать как истинную анемию [10].

Экспертами Всемирной организации здравоохранения принята следующая классификация анемии у беременных:

- анемия легкой степени тяжести – концентрация гемоглобина в крови от 90 до 110 г/л;
- умеренно выраженная анемия – концентрация гемоглобина в крови от 89 до 70 г/л;
- тяжелая анемия – концентрация гемоглобина в крови менее 70 г/л.

Во время лактации суточная потребность в железе увеличивается в десять раз. Потери железа при каждой беременности, родах и за время лактации составляют 700–900 мг (до 1 г). Дефицит железа, обусловленный беременностью и лактацией, восполняется в течение двух – четырех лет [10, 11]. Если женщина повторно рождает раньше этого срока, у нее неизбежно развивается анемия.

### Клиническая картина

Клинические проявления железodefицитных состояний зависят от степени дефицита железа, скорости его развития и включают симптомы анемии и тканевого дефицита железа (сидеропению). Биологическая значимость железа определяется его участием в тканевом дыхании. В связи с этим ЖДА у беременных характерны тканевая гипоксия и связанные с этим осложнения. В легких случаях анемии общие симптомы могут отсутствовать, поскольку компенсаторные механизмы (усиление эритропоэза, активация функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем) удовлетворяют физиологическую потребность тканей в кислороде. Клиническая симптоматика наблюдается обычно при анемии средней тяжести и нарастает при тяжелой анемии. Она обусловлена неполным обеспечением кислоро-

акушерство

дом и проявляется следующими жалобами:

- общая слабость, быстрая утомляемость;
- головокружение, головные боли, шум в ушах;
- сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца;
- одышка;
- обмороки;
- бессонница;
- извращение вкусовых ощущений;
- нарушение глотания с ощущением инородного тела в горле (синдром Пламмера – Винсона).

### Мальтофер в лечении железодефицитной анемии

При выявлении причины развития ЖДА (энтерит, алиментарная недостаточность и др.) основное лечение должно быть направлено на ее устранение. В коррекции дефицита железа и уровня гемоглобина у больных ЖДА предпочтение следует отдавать лекарственным препаратам, а не продуктам питания, содержащим железо.

В большинстве случаев для коррекции дефицита железа в отсутствие специальных показаний препараты железа назначают внутрь. Парентеральный путь введения препаратов железа у большинства беременных без специальных показаний считается нецелесообразным [11, 12].

Одним из наиболее эффективных препаратов для лечения ЖДА является Мальтофер (VIFOR (International) Inc., Швейцария). Препарат Мальтофер содержит железо в виде полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III). Железо в гидроксид-полимальтозном комплексе находится в связанном виде, подобном состоянию железа в ферритине. Комплекс стабилен и не расщепляется в обычных физиологических условиях, не выделяет железо в виде свободных ионов, по структуре сходен с естественными соединениями железа. Его молекула имеет большую молекулярную массу – 50 кД, которая настолько велика, что ее диффузия через мембрану слизистой оболочки ки-

шечника приблизительно в 40 раз меньше, чем у гексагидрата железа (II). Комплекс состоит из центральной решетки, образованной ядрами трехвалентного железа, окруженной массой молекул полимальтозы. Он не обладает прооксидантными свойствами, которые могут приводить к окислению липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Кроме того, препарат не содержит декстранов, повышающих вероятность развития анафилактических реакций [2, 5, 7, 12].

Структура Мальтофера сходна с естественным соединением железа ферритином. Благодаря такому сходству железо (III) поступает из кишечника в кровь путем активного транспорта. Всосавшееся железо связывается с ферритином и хранится в организме, преимущественно в печени. Затем в костном мозге оно включается в состав гемоглобина. Существует корреляция между выраженностью дефицита железа и уровнем его всасывания (чем больше выраженность дефицита железа, тем лучше всасывание).

В связи с вышеизложенным после приема Мальтофера внутрь железо комплекс активно абсорбируется преимущественно в двенадцатиперстной и тощей кишке посредством обмена с железосвязывающими белками, находящимися в гастроинтестинальной жидкости и эпителии слизистой оболочки ЖКТ. Необходимо подчеркнуть, что из кишечника железо поступает в кровь только путем активного всасывания, что объясняет невозможность передозировки препарата и интоксикации в отличие от простых солей железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации. Степень абсорбции зависит не только от выраженности дефицита железа, но и от дозы препарата (чем выше доза, тем хуже абсорбция). Невсосавшаяся часть железа выводится из организма с калом [13]. Экспериментальное изучение влияния Мальтофера на репродукцию у животных не выявило какого-либо риска для плода. Результаты

контролируемых исследований с участием беременных не продемонстрировали вредных воздействий препарата на мать и плод в первом триместре беременности. Не обнаружено доказательств тератогенного воздействия Мальтофера во время первого триместра, то есть возможность его отрицательного влияния на плод маловероятна [13].

Клинический опыт показывает, что пероральные препараты железа, особенно его простые соли, вызывают неприятные побочные явления, включающие тошноту, боли в животе, диарею и запор. Индивидуальная чувствительность к терапии железом варьируется. Фармакокинетические и клинические исследования, проведенные с применением препарата Мальтофер, показали, что компоненты пищи и другие лекарства не снижают биодоступность железа [13]. Мальтофер может приниматься во время еды и одновременно с другими препаратами в отличие от простых солей железа, которые рекомендуется принимать минимум за час до приема пищи.

В настоящее время Мальтофер включен в протокол ведения больных ЖДА, утвержденный Минздравом России. Согласно указанному документу, продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (ЖДА) составляет три – пять месяцев до нормализации уровня гемоглобина. После этого прием препарата следует продолжить в дозировке для лечения латентного дефицита железа в течение еще нескольких месяцев, а для беременных – минимум до родов для восстановления запасов железа. Продолжительность терапии латентного дефицита железа составляет один-два месяца.

Доза препарата рассчитывается индивидуально и адаптируется в соответствии с общим дефицитом железа по следующей формуле: общий дефицит железа (мг) = масса тела (кг) × (нормальный уровень гемоглобина – уровень гемоглобина больного) (г/л) × 0,24 + железо запасов (мг).





Данные по безопасности, полученные во время клинических исследований препарата Мальтофер, свидетельствуют о низкой частоте побочных эффектов, что обеспечило большую комплаентность лечения по сравнению с препаратами простых солей железа, особенно при применении препарата у беременных, младенцев и детей. Только в редких случаях наблюдались симптомы раздражения ЖКТ, такие как чувство переполнения желудка, давление в области эпигастрия, тошнота, запор или диарея.

После нормализации уровня гемоглобина рекомендуется продолжить прием антианемических препаратов внутрь в профилактических дозах в течение шести месяцев [4, 6]. Лечение ЖДА всегда длительно, а эффективность напрямую зависит от переносимости препарата пациентом: хорошая переносимость обеспечивает высокую приверженность к лечению и, таким образом, увеличивает вероятность успеха терапии. Современные пероральные препараты железа редко вызывают значительные побочные явления, требующие отмены приема и перехода на парентеральный путь введения. Нежелательные явления на фоне применения пероральных препаратов железа обычно возникают со стороны ЖКТ: тошнота, металлический привкус во рту, запор (что, возможно, объясняется связыванием в кишечнике сероводорода, стимулирующего перистальтику), реже – диарея, анорексия.

### Цель исследования

Изучение эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных препаратом Мальтофер.

### Материал и методы

Под наблюдением в течение 2016–2017 гг. находилось 62 беременных с одноплодной беременностью и ЖДА легкой степени тяжести. Критерии включения в исследование: концентрация гемоглобина от 90 до 110 г/л, сывороточного железа 12,5 мкмоль/л и ниже, фер-

ритин  $\leq 20$  мкг/л, гестационный срок 28 недель и более.

Основную группу составили 35 беременных, получавших препараты железа, группу сравнения – 27 беременных, не получавших препараты железа. Для терапии ЖДА в основной группе использовали препарат Мальтофер (железа (III) гидроксид полимальтозат, эквивалентно 100 мг железа) в дозе по одной жевательной таблетке два раза в день. Средняя продолжительность лечения составила  $43,6 \pm 2,4$  дня. Эффективность терапии оценивали по динамике гематологических показателей и показателей обмена железа.

Всем беременным была рекомендована лечебная диета № 11, подразумевающий употребление повышенного количества белковой пищи, которая в свою очередь улучшает усвояемость железа организмом и необходима для построения гемоглобина. Кроме того, в меню беременных включались продукты, богатые микроэлементами, участвующими в кроветворении (железо, кобальт, цинк, марганец). Перечисленные микроэлементы содержатся во многих крупах, мясных продуктах, овощах и зелени. Кроме того, рекомендовалось употреблять продукты, ускоряющие всасывание железа: овощи и фрукты, богатые аскорбиновой кислотой (цитрусовые, киви, кисло-сладкие ягоды, сладкий перец, бобовые).

Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту и паритету. Возраст беременных колебался от 20 до 37 лет и в среднем составил  $26,4 \pm 1,6$  года для пациенток основной группы и  $25,4 \pm 2,1$  года – для группы сравнения. Исходное значение гемоглобина в основной группе колебалось от 90 до 110 г/л и в среднем составило  $100,3 \pm 2,0$  г/л, в группе сравнения –  $104,2 \pm 1,3$  г/л.

У всех беременных до и через шесть недель после начала исследования измерялись гематологические и феррокинетиические параметры: гемоглобин, гематокрит, эритроциты, сывороточное же-

лезо, сывороточный ферритин, трансферрин, а также определялся коэффициент насыщения трансферрина железом. После родов, на третьи сутки, определяли уровень гемоглобина, гематокрита, эритроцитов.

Количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина в периферической крови, гематокрит определяли на приборе Micros 60 (Франция), концентрацию железа, ферритина и трансферрина в сыворотке – на биохимическом анализаторе Kone Ultra (Финляндия) с использованием стандартных реактивов. Коэффициент насыщения трансферрина железом, отражающий процент насыщения трансферрина железом, определяли по стандартной формуле. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием прикладных программ для статистической обработки Excel версия 7.0, раздел программы «Анализ данных». Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При анализе осложнений беременности в первом и втором триместрах пациентки обеих групп были сопоставимы. Через естественные родовые пути произошли роды у 25 (71,4%) беременных основной группы и у 17 (63%) – группы сравнения. У всех женщин родились живые дети, из них 33 (97,1%) доношенных в основной группе и 26 (96,1%) – в группе сравнения. Средняя масса тела новорожденных составила  $3420 \pm 68$  г в основной группе и  $3359 \pm 68$  г в группе сравнения.

Объем кровопотери в среднем составил в основной группе  $545 \pm 52$  мл, в группе сравнения –  $558 \pm 51$  мл.

Кроме того, анализировался характер жалоб при беременности и после родоразрешения. Основные жалобы: слабость, шум в ушах, повышенная утомляемость, головокружение, одышка при физической нагрузке. После

проведенного курса лечения препаратом Мальтофер количество жалоб у больных уменьшилось, одышка и мышечная слабость исчезли у всех пациенток основной группы. У пациенток, не при-

нимавших препараты железа, характер жалоб не изменился. Клинический и гематологический эффекты были получены через четыре-пять недель приема препарата у 80% больных.

Таблица 1. Динамика гематологических и феррокинетических показателей у беременных основной группы (n = 35) (M ± m)

Показатель	До лечения	Через шесть недель лечения	p
Гемоглобин, г/л	100,3 ± 2,0	118,4 ± 1,8	< 0,01
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,1 ± 0,03	3,6 ± 0,05	< 0,001
Гематокрит, %	30 ± 0,05	33 ± 0,07	< 0,01
Сывороточное железо, мкмоль/л	13,2 ± 1,3	18,9 ± 2,3	< 0,001
Трансферрин, г/л	3,8 ± 0,2	3,4 ± 0,6	> 0,05
Сывороточный ферритин, мкг/л	18,4 ± 3,8	35,8 ± 7,6	< 0,0002
Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	16,8 ± 1,1	23,4 ± 2,2	< 0,05

Количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрита, железа, трансферрина, ферритина в сыворотке крови у обследованных женщин обеих групп приведены в табл. 1 и 2, а также на рис.

Таблица 2. Динамика гематологических и феррокинетических показателей у беременных группы сравнения (n = 27) (M ± m)

Показатель	До лечения	Через шесть недель лечения	p
Гемоглобин, г/л	104,2 ± 2,1	102,1 ± 2,0	> 0,05
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,3 ± 0,05	3,2 ± 0,04	> 0,05
Гематокрит, %	30 ± 0,05	30 ± 0,06	> 0,05
Сывороточное железо, мкмоль/л	13,5 ± 1,2	14,1 ± 1,3	> 0,05
Трансферрин, г/л	3,5 ± 0,1	3,4 ± 0,2	> 0,05
Сывороточный ферритин, мкг/л	18,9 ± 4,0	17,7 ± 8,1	> 0,05
Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	18,2 ± 1,1	18,1 ± 1,2	> 0,05

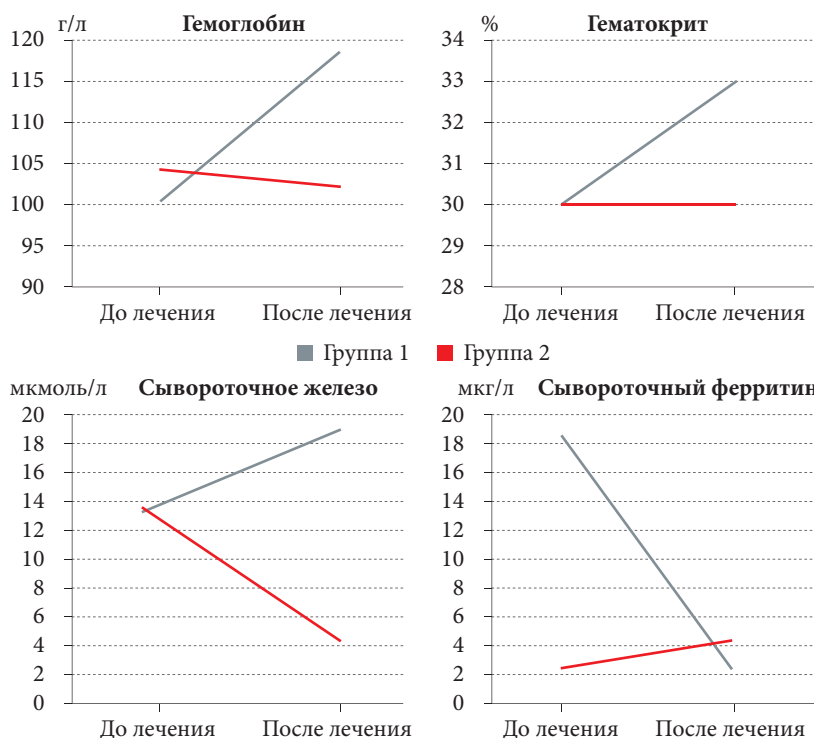
Как видно из таблиц 1 и 2, у беременных, получавших терапию анемии препаратом Мальтофер, были достоверно выше как гематологические показатели (гемоглобин и количество эритроцитов, гематокрит), так и показатели обмена железа в сыворотке (уровень сывороточного железа, сывороточного ферритина, коэффициент насыщения трансферрина железом) по сравнению с пациентками, не получавшими терапии. Для объективной оценки эффективности лечения в основной группе был подсчитан рост каждого показателя по отношению к исходному уровню, выраженный в процентах. Прирост средних значений гематологических показателей на фоне лечения составил для гемоглобина – 8,5%, для гематокрита – 9,1%, для эритроцитов – 8,6%, что соответствует удовлетворительному результату лечения.

Стоит отметить, что, по данным анализа гематологических показателей после родоразрешения, у пациенток группы сравнения были достоверно снижены все гематологические показатели (табл. 3).

Таким образом, у беременных с анемией на фоне лечения препаратом Мальтофер происходит достоверная нормализация феррокинетических показателей, что приводит к улучшению оксигенации тканей и благоприятным изменениям в организме и, как следствие, положительному клиническому эффекту.

### Заключение

На основании анализа данных литературы можно сделать вывод



Динамика гематологических и феррокинетических показателей (гемоглобина, гематокрита, сывороточного железа, ферритина) у беременных обеих групп

акушерство

# Для «железного» здоровья беременных пациенток\*



- Восстановление уровня гемоглобина и запасов железа<sup>1-2</sup>
- Хорошая переносимость<sup>1-2</sup>
- Высокая приверженность к лечению<sup>1-2</sup>



\* Для пациентов с железодефицитной анемией, латентным дефицитом железа и повышенной потребностью в железе (инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер® таблетки жевательные).

\*\* Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии) составляет 3–5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина (инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер® таблетки жевательные).

1. Ortiz R et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24:1347–1352.

2. Ortiz R et al. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2012; 25(2): 206.

**Торговое название:** Мальтофер® (Maltifer®) таблетки жевательные. **МНН или группировочное название:** железа (III) гидроксид полимальтозат. **Активное действующее вещество:** железа (III) гидроксид полимальтозат. **Лекарственная форма:** таблетки жевательные. **Показания к применению:** лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и лечение клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Повышенная потребность в железе во время беременности и в период грудного вскармливания, донорства крови, интенсивного роста, вегетарианства и пожилого возраста. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Перегрузка железом. Нарушение утилизации железа. Анемии, не связанные с дефицитом железа. Детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь. Суточную дозу можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз. Мальтофер® следует принимать во время или сразу же после приема пищи. Мальтофер® таблетки жевательные 100 мг можно разжевывать или глотать целиком. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. Лечение ЖДА у детей старше 12 лет и взрослых: от 100 до 300 мг железа (1–3 таблетки) в сутки в течение 3–5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить в течение нескольких недель в дозе для лечения дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа. Лечение ЖДА во время беременности: от 200 до 300 мг железа (2–3 таблетки) в сутки до достижения нормального содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить как минимум до конца беременности в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возросших в связи с беременностью потребностей в железе. Лечение и предупреждение дефицита железа без анемии у детей старше 12 лет и взрослых: по 100 мг (1 таблетка) в сутки в течение 1–2 месяцев. **Побочное действие (частое и очень частое):** очень частые ( $\geq 1/10$ ): изменение цвета кала; частые ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): диарея, тошнота, диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания:** предполагается, что прием препарата Мальтофер® не должен оказывать влияния на суточную потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. 1 жевательная таблетка содержит 0,04 хлебных единиц. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

Информация для специалистов здравоохранения. Дата выпуска рекламы: август 2017 г.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1.

Тел.: (495) 933 5511, факс.: (495) 502 1625, [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru).

Пер. удостоверение: П N 011981/03 от 11.10.2011 г.

На правах рекламы



Таблица 3. Гематологические показатели у пациенток обеих групп (n = 62) после родоразрешения (M ± m)


Показатель	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 27)	p
Гемоглобин, г/л	105,1 ± 3,1	91,2 ± 2,4	< 0,05
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,0 ± 0,09	2,8 ± 0,05	< 0,05
Гематокрит, %	29,5 ± 1,0	25 ± 0,03	< 0,05

о том, что при ЖДА неионные препараты железа, например Мальтофер, обладают выраженной терапевтической эффективностью и высокой безопасностью. Они характеризуются хорошей переносимостью со стороны ЖКТ, не взаимодействуют с компонентами пищи и применяемыми одно-

временно хелатными лекарственными средствами.

Эффект от лечения препаратом железа наступает постепенно, в связи с чем терапия должна быть длительной. Повышение уровня ретикулоцитов (ретикулоцитарный криз) отмечается на 8–12-й день при адекватном

назначении препаратов железа в достаточной дозе, концентрации гемоглобина – к концу третьей недели. Нормализация показателей красной крови наступает только через пять – восемь недель лечения. Однако общее состояние больных улучшается гораздо раньше.

Таким образом, терапия ЖДА у беременных и родильниц препаратом Мальтофер является высокоэффективной, приводит к нормализации показателей гемограммы, улучшению общего состояния пациенток, снижению акушерских и неонатальных осложнений. 

### Литература

1. Верткин А.Л., Годулян О.В., Городецкий В.В., Скотников А.С. Железодефицитная анемия и выбор препарата для ее коррекции // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. № 5. С. 260–264.
2. Коноводова Е.Н., Тютюнник В.Л., Якунина Н.А., Подымова А.А. Эффективность лечения латентного дефицита железа у беременных с хроническим пиелонефритом // Акушерство и гинекология. 2012. № 8-2. С. 90–95.
3. Sanchaisuriya K., Fucharoen S., Ratanasiri T. et al. Thalassemia and hemoglobinopathies rather than iron deficiency are major causes of pregnancy-related anemia in north-east Thailand // Blood Cells Mol. Dis. 2006. Vol. 37. № 1. P. 8–11.
4. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц (клинический протокол) // Акушерство и гинекология. 2014. № 3 (Приложение). С. 11–17.
5. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy // Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 112. № 1. P. 201–208.
6. Breymann C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 282. № 5. P. 577–580.
7. Fernandez-Gaxiola A.C., De-Regil L.M. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 12. CD009218.
8. Lin D.M., Lin E.S., Tran M.H. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review // Transfus. Med. Rev. 2013. Vol. 27. № 4. P. 221–234.
9. Sienas L., Wong T., Collins R., Smith J. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: a literature review // Obstet. Gynecol. Surv. 2013. Vol. 68. № 8. P. 594–602.
10. Global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization, 2015.
11. Tariq N., Ayub R., Khan W.U. et al. Parenteral iron therapy in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy: a randomized controlled trial // J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2015. Vol. 25. № 3. P. 193–197.
12. Van den Broek N.R., Letsky E.A. Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 72. № 1. P. 247S–256S.
13. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М, 2005.

### Evaluation of Effectiveness of Iron-Deficiency Anemia Therapy during Pregnancy by Maltofer

V.L. Tyutyunnik, N.E. Kan, O.I. Mikhailova, N.V. Dubrovina

V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center, Moscow

Contact person: Olga Igorevna Mikhailova, o\_mikhailova@oparina4.ru

The article presents the main pathogenetic mechanisms of the development of iron deficiency anemia in pregnant women. In this regard, the effectiveness of iron deficiency anemia therapy in pregnant women by Maltofer has been studied. It has been shown that iron deficiency anemia therapy in pregnant women and puerperas by Maltofer is highly effective, results in normalization of hemogram parameters, improvement of the general condition of patients, and reduction in obstetric and neonatal complications.

**Key words:** iron-deficiency anemia, pregnancy, Maltofer

акушерство

# DISCOVERYMED

XII междисциплинарная  
научно-практическая конференция  
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ»

(инфекции, доброкачественные  
и злокачественные новообразования,  
мочекаменная болезнь и др.)



1 декабря 2017 г.

с 9.00 до 17.30

Место проведения: Санкт-Петербург, СокоС отель  
(ст.м. "Технологический институт", Батайский пер., д.3А)

круглый стол

практикум  
амбулаторного  
уролога и гинеколога

- Дискуссионные вопросы репродуктологии
- Профилактика, лечение и метафилактика мочекаменной болезни
- Особенности ведения пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы
- Современные подходы к гормональной контрацепции

!!! 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>



# Клинико-анамнестические особенности различных типов преждевременных родов (ретроспективный обзор)

Н.Ю. Каткова, О.И. Бодрикова, И.М. Безрукова, О.И. Гусева,  
Н.В. Лебедева, К.Б. Покусаева, О.А. Михайленко

Адрес для переписки: Надежда Юрьевна Каткова, katkova\_nu@inbox.ru

*Были выявлены наиболее значимые факторы риска при различных типах преждевременных родов. К факторам риска истинных преждевременных родов (развитие регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре) относятся высокий инфекционный индекс во время первой беременности и хроническая плацентарная недостаточность. Основной иницирующим фактором преждевременных родов, начавшихся с преждевременного разрыва плодных оболочек, – обострение инфекции или остро возникшая инфекционная патология. Предрасполагающими факторами развития преждевременных родов при истинно-цервикальной недостаточности могут быть проявления недифференцированной дисфункции соединительной ткани, преобладание в структуре соматических заболеваний малых аномалий развития сердца, варикозной болезни вен и др.*

**Ключевые слова:** беременность, преждевременные роды, факторы риска

## Введение

Проблема преждевременных родов – одна из наиболее актуальных тем в современном акушерстве. Несмотря на прогресс в оказании медицинской помощи, частота преждевременных родов за последние годы не снижается, а в некоторых странах даже растет [1]. По данным Всемирной организа-

ции здравоохранения, 15 млн детей ежегодно рождаются преждевременно (до полных 37 недель беременности). Частота преждевременных родов варьирует от 5 до 18% в разных странах мира [1]. В РФ она составляет 6–15% в различных регионах, а на территории Нижегородской области в последние пять лет колеблется от 4,7 до 6,1%.

Актуальность данной проблемы определяется не только медицинской, но и социальной значимостью, так как высокая частота осложнений беременности и самих преждевременных родов обуславливает значительную неонатальную заболеваемость и смертность новорожденных. На долю недоношенных детей приходится 60–70% случаев ранней неонатальной смертности и 50% неврологических заболеваний. Мертворождение среди недоношенных встречается в 8–13 раз чаще по сравнению с доношенными детьми [2, 3].

Преждевременные роды подразделяются на спонтанные (70–80%) и индуцированные (20–30%). Последние связаны с состоянием здоровья беременной и/или плода [4–6]. Самопроизвольные роды могут начинаться как с развития регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре (истинные преждевременные роды, на их долю приходится около 40–50% случаев), так и с преждевременного разрыва плодных оболочек при отсутствии регулярной родовой деятельности [2, 7–9].



Преждевременные роды в патогенетическом отношении – клинический синдром, характеризующийся полиэтиологичностью, хроническим течением процесса, участием плода в патогенезе [6]. К ведущим факторам преждевременных родов относят инфекцию, ишемию, перерастяжение матки, заболевания шейки матки, эндокринные нарушения у матери, реакцию отторжения трансплантата, которым является плод [6]. По данным литературы, около 40% преждевременных родов обусловлено инфекционным процессом в организме женщины [2, 6, 7]. Немаловажное значение имеет истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) во время текущей беременности.

В настоящее время все известные факторы (социально-гигиенические, клиничко-анамнестические, осложнения данной беременности) позволяют выделить группу высокого риска по развитию преждевременных родов. Однако до сих пор мало изучено, что именно служит инициатором и каковы факторы риска развития спонтанной родовой деятельности при преждевременных родах, а также не ясно, как прогнозировать разрыв плодных оболочек при сохраненной шейке матки и недоношенной беременности.

### Цель исследования

Изучение факторов риска при различных типах преждевременных родов.

### Материал и методы

В соответствии с поставленной целью нами была проведена экспертная ретроспективная оценка 100 историй преждевременных родов (основная группа). Контрольную группу составили 28 историй своевременных родов. Исследование проводили на базе родильного дома № 3 и Дзержинского перинатального центра (Нижегородская область) в течение 2016 г.

Ретроспективный анализ включал оценку паспортных, анамнестических, клинических данных, сведений о паритете, особенностях

течения предыдущих и настоящей беременности, а также подробную характеристику родового процесса. В соответствии с типами преждевременных родов в основной группе были выделены три подгруппы. Первую подгруппу (1А) составили 53 женщины с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) при отсутствии регулярной родовой деятельности на сроке 22–36 недель беременности. Вторую подгруппу (1В) составили 33 роженицы с развитием регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре в сроке 22–36 недель (истинные преждевременные роды). Третью подгруппу (1С) составили 14 беременных с признаками ИЦН.

Статистический анализ проводился при помощи программ Statistica 10. Применялись критерии Стьюдента и хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Если число ожидаемого признака было меньше 10 при анализе четырехпольных таблиц, то использовали критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса, при частотах меньше 5 – двусторонний точный критерий Фишера (p). Для оценки связи конкретного фактора риска с развитием преждевременных родов вычисляли величину отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Для всех видов анализа достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Ретроспективный анализ показал, что возраст беременных в ос-

новной и контрольных группах не имел принципиальных различий ( $p > 0,05$ ) и колебался от 18 до 42 лет. Данные распределения по возрасту в подгруппах представлены в табл. 1.

При оценке массо-ростовых показателей выяснилось, что средний рост женщин в основной и контрольной группах также статистически значимо не различался:  $165,2 \pm 0,61$  и  $165,3 \pm 0,53$  см соответственно ( $p > 0,05$ ). Однако анализ роста в подгруппах показал, что в подгруппе 1С (ИЦН) беременные в среднем были достоверно выше ( $p < 0,01$ ).

Среднее значение индекса массы тела было достоверно выше у пациенток основной группы –  $24,4 \pm 0,82$  против  $22,8 \pm 0,42$  кг/м<sup>2</sup> в контрольной ( $p = 0,018$ ). При этом статистически значимых отличий в данном показателе внутри основной группы не было (см. табл. 1).

Нами также проведен анализ социально-гигиенических факторов риска преждевременных родов. Оказалось, что 65% женщин основной группы имели среднее и незаконченное среднее образование, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 28,6% ( $\chi^2 = 10,4$ ,  $p = 0,0012$ ). Таким образом, отсутствие высшего образования увеличивает риск развития преждевременных родов: ОШ 4,64 (95% ДИ 1,8–11,6). Анализ социального положения показал, что неработающих пациенток в основной группе было 32%, а в контрольной группе – 10,7% (ОШ 3,92, 95% ДИ 1,1–13,9,  $p = 0,03$ ).

Указаний на вредные привычки, такие как курение, употребление

Таблица 1. Распределение беременных по возрасту, росту, индексу массы тела ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Основная группа (n = 100)			Контрольная группа (n = 28)
	1А (n = 53)	1В (n = 33)	1С (n = 14)	
Возраст, годы	29,2 ± 4,9	27,8 ± 5,3	30,6 ± 5,0	29,03 ± 4,2
Рост, см	164,5 ± 5,7	164,8 ± 6,7	169 ± 4,2 <sup>1,2</sup>	165,3 ± 2,8
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	24,7 ± 4,0	25,1 ± 3,3	23,7 ± 3,1	22,9 ± 3,1

<sup>1</sup> Отличие от подгруппы 1А достоверно ( $p = 0,009$ ).

<sup>2</sup> Отличие от подгруппы 1В достоверно ( $p = 0,028$ ).

К ведущим факторам преждевременных родов относят инфекционный процесс, ишемию, перерастяжение матки, заболевания шейки матки, эндокринные нарушения у матери, реакцию отторжения трансплантата, которым является плод

алкоголя и наркотических препаратов во время беременности, было больше в основной группе. Так, пациентки в основной группе чаще злоупотребляли табакокурением, чем в контрольной: 30 против 7,1%. Очевидно, курение увеличивает риск наступления преждевременных родов: ОШ 5,57 (95% ДИ 1,2–25,0,  $p = 0,013$ ), что соответствует данным литературы [10].

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза выяснилось, что у 17% женщин основной группы были в анамнезе преждевременные роды (в контрольной группе – 0). Таким образом, наличие преждевременных родов в анамнезе достоверно увеличивает риск развития преждевременных родов в текущей беременности: ОШ 11,9 (95% ДИ 0,7–205,1,  $p = 0,023$ ).

В анамнезе пациенток основной группы значительно чаще встречались указания на два и более медицинских аборта:

31 против 7,1% в группе контроля, что свидетельствует о существенном влиянии данного фактора риска на развитие преждевременных родов (ОШ 5,3, 95% ДИ 1,2–23,8,  $p = 0,023$ ). При оценке перечисленных факторов риска (два и более внутриматочных вмешательств и указаний на преждевременные роды в анамнезе) статистически значимых различий между подгруппами с различными типами преждевременных родов не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Количество первобеременных женщин в основной и контрольной группах было сходно. Однако при сравнении подгрупп существенно больше первобеременных было среди пациенток с истинными преждевременными родами – 48,5% (1В), а меньше – среди пациенток с ПРПО (1А) – 24,5% ( $\chi^2 = 4,20$ ,  $p = 0,04$ ).

Анализ сценария развития преждевременных родов в подгруппе беременных с ИЦН (1С) показал, что у восьми из них преждевременно излились воды с последующим развитием родовой деятельности и у шести пациенток преждевременные роды проходили на фоне сохраненного плодного пузыря.

Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе имели 23% пациенток основной группы, что сопоставимо с контрольной группой – 14,3% ( $p = 0,3$ ). Следует отметить, что женщины, имеющих в анамнезе воспалительные заболевания органов

малого таза, было статистически значимо больше в подгруппе 1В (истинные преждевременные роды) – 39,4% по сравнению с 1А и 1С подгруппами (13,2 и 21,4% соответственно,  $\chi^2 = 7,89$ ,  $p < 0,05$ ). Особенности акушерско-гинекологического анамнеза представлены в табл. 2.

В основной и контрольной группах одинаково часто встречались заболевания сердечно-сосудистой (артериальная гипертензия, нейроциркуляторная дистония, варикозная болезнь вен), дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем ( $p > 0,05$ ). В основной группе было больше женщин с избыточной массой тела и ожирением первой-второй степени (34%) по сравнению с контрольной группой (10,7%) (ОШ 2,3, 95% ДИ 0,8–6,8,  $p = 0,018$ ). Между подгруппами статистически значимые различия выявлены по распространенности малых аномалий развития сердца. Данная патология чаще наблюдалась у женщин с ИЦН ( $\chi^2 = 13,58$ ,  $p < 0,01$ ). У пациенток с истинными преждевременными родами чаще встречались хронические специфические инфекционные заболевания: вирусный гепатит и ВИЧ-инфекция ( $\chi^2 = 7,75$ ,  $p = 0,0053$ ).

Интересным, с нашей точки зрения, оказалось изучение особенностей течения беременности. Так, боли внизу живота статистически чаще отмечались в основной группе – 45% по сравнению с контрольной группой – 17,9%

Таблица 2. Анализ акушерско-гинекологических факторов риска

Фактор риска	Подгруппа 1А (n = 53)		Подгруппа 1В (n = 33)		Подгруппа 1С (n = 13)		Контрольная группа (n = 28)		ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Преждевременные роды в анамнезе	9	17,0	4	12,1	4	28,6	0	–	11,9 (0,7–205,1)
Внутриматочные вмешательства (два и более)	14	28,3	11	33,3	6	35,7	2	7,1	5,3 (1,2–23,8)
Воспалительные заболевания органов малого таза	7	13,2	13	39,4 <sup>1</sup>	3	21,4	4	14,3	1,45 (0,4–4,23)
Первобеременные	13	24,5	16	48,5 <sup>2</sup>	6	42,9	7	25,0	1,6 (0,6–4,1)
Первородящие	28	52,8	17	51,5	8	57,1	11	39,3	1,7 (0,7–4,1)

<sup>1</sup> Отличие от подгрупп 1А и 1С достоверно ( $p < 0,05$ ).

<sup>2</sup> Отличие от подгруппы 1А достоверно ( $p = 0,04$ ).





Таблица 3. Анализ особенностей течения беременности

Особенности течения беременности	Подгруппа 1А (n = 53)		Подгруппа 1В (n = 33)		Подгруппа 1С (n = 13)		Контрольная группа (n = 28)		ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Боли внизу живота	22	41,5	12	36,3	11	78,6 <sup>1</sup>	5	17,9	3,7 (1,3–10,7)
Анемия	21	39,6	14	42,4	5	35,7	7	25	2 (0,7–5,1)
Признаки хронической фетоплацентарной недостаточности, включая СЗРП	8	15,1	12	36,4 <sup>2</sup>	–	–	–	–	14,5 (0,8–247,8)
Обострение пиелонефрита	9	17,0	4	12,1	–	–	1	3,6	4,0 (0,5–32,3)
Кольпит	6	11,3	4	12,1	1	7,1	2	7,1	1,6 (0,3–7,7)
Острая респираторная вирусная инфекция	12	22,6 <sup>3</sup>	3	9,1	1	7,1	–	–	11,1 (0,6–191,5)

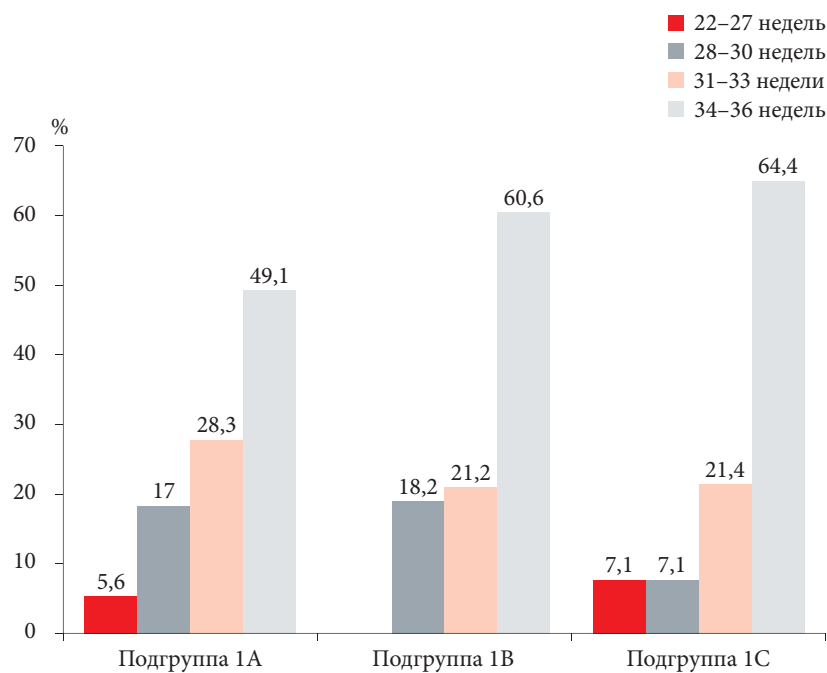
<sup>1</sup> Отличие от подгрупп 1А и 1В достоверно ( $p < 0,05$ ).

<sup>2</sup> Отличие от подгруппы 1А достоверно ( $p = 0,044$ ).

<sup>3</sup> Отличие от подгрупп 1А и 1С достоверно ( $p < 0,05$ ).

( $\chi^2 = 5,68$ ,  $p = 0,017$ , ОШ 3,7, 95% ДИ 1,3–10,7). 78,6% пациенток подгруппы 1С (ИЦН) во время данной беременности госпитализировались по поводу абдоминального болевого синдрома, что достоверно чаще по сравнению с подгруппами 1А и 1В ( $\chi^2 = 7,631$ ,  $p < 0,05$ ).

Признаки хронической фетоплацентарной недостаточности, включая синдром задержки развития плода (СЗРП), зарегистрированы только в основной группе (20%), что может свидетельствовать о связи данного осложнения с развитием преждевременных родов (ОШ 14,5, 95% ДИ 0,8–247,8,  $p = 0,006$ ). При этом данное осложнение чаще наблюдалось у пациенток с истинными преждевременными родами ( $\chi^2 = 4,032$ ,  $p = 0,044$ ). Указаний на перенесенное острое инфекционное заболевание во время беременности (острую вирусную инфекцию, инфекции мочевыводящих путей – обострение хронического пиелонефрита, цистита, бессимптомную бактериурию, цервико-вагинальную инфекцию) также было больше среди пациенток основной группы – 40% по сравнению с 10,7% в контрольной группе (ОШ = 5,5, 95% ДИ 1,5–19,6,  $p = 0,0032$ ). Следует отметить, что в подгруппе 1А (ПРПО) такие заболевания зафиксированы в 50,9% случаев, в то время как



Распределение преждевременных родов по срокам в основной группе

в подгруппах 1В и 1С статистически меньше – 33,3 и 14,2% соответственно ( $\chi^2 = 7,113$ ,  $p < 0,05$ ). Особенности течения беременности в исследуемых группах представлены в табл. 3.

Во всех подгруппах преждевременные роды развивались чаще всего на 34–37-й неделе беременности. Очень ранние преждевременные роды были отмечены в подгруппах 1А (ПРПО) и 1С (ИЦН) и со-

ставили 5,6 и 7,1% соответственно. Таким образом, наибольшее количество преждевременных родов зафиксировано на сроке 34 недели и выше ( $p < 0,01$ ). Распределение по срокам преждевременных родов основной группы представлено на рис.

В подгруппе 1А (ПРПО) на сроке беременности 22–36 недель родоразрешены *per vias naturales* 44 (83%) женщины, оставшиеся

акушерство

девять (17%) пациенток – путем операции кесарева сечения. Показаниями для оперативного родоразрешения были признаки несостоятельности рубца на матке (n = 3), хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность, включая СЗРП (n = 3), а также по одному случаю – преждевременное излитие вод при поперечном положении плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, появление симптомов хориоамнионита. Обращает на себя внимание, что у 42 (79,2%) пациенток подгруппы 1А преждевременное излитие вод произошло на «незрелых» родовых путях.

### Выводы

В ходе ретроспективного анализа были выявлены наиболее значимые и общепринятые факторы

риска развития преждевременных родов в основной группе пациенток. К ним относятся:

- указание на преждевременные роды в анамнезе: ОШ 11,9 (0,7–205,1);
- два и более медицинских аборта в анамнезе;
- курение;
- низкий социально-экономический статус беременных;
- избыточная масса тела и ожирение: ОШ 2,3 (0,8–6,8);
- острые инфекции и обострение хронических экстрагенитальных заболеваний.

Каждый из типов преждевременных родов имеет особенности. Истинные преждевременные роды достоверно чаще встречаются у первобеременных женщин, при этом наиболее распространенным гестационным осложнением является хроническая фе-

топлацентарная недостаточность: ОШ = 14,5 (0,8–247,8), что позволяет предположить связь истинных преждевременных родов с плодово-плацентарным фактором.

У пациенток с преждевременными родами, начавшимися с ПРПО, основной инициирующий фактор – обострение инфекции или остро возникшая инфекционная патология.

Предрасполагающими факторами развития преждевременных родов у пациенток с ИЦН становятся проявления недифференцированной дисфункции соединительной ткани – более высокий рост, более низкий индекс массы тела, преобладание в структуре соматических заболеваний малых аномалий развития сердца, варикозной болезни вен. В результате в этой подгруппе наблюдается быстрое течение родового акта. ❁

### Литература

1. Хофмейр Д.Ю., Нейлсон Д.П., Алфирович З. и др. Кокрановское руководство. Беременность и роды / под ред. Г.Т. Сухих. М.: Логосфера, 2010. С. 152–184.
2. Серов В.Н., Сухорукова О.И. Профилактика преждевременных родов // РМЖ. 2014. Т. 22. № 1. С. 3–6.
3. Mattison D.R., Damus K., Fiore E. et al. Preterm delivery: a public health perspective // Paediatr. Perinatol. Epidemiol. 2001. Vol. 15. Suppl. 2. P. S7–16.
4. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Е.Н. и др. Преждевременный разрыв плодных оболочек (преждевременное излитие вод): клиническое руководство. М., 2013.
5. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012.
6. Romero R., Goncalves L.F., Chaiworapongsa T. et al. Mechanisms of preterm labor and preterm premature rupture of the membranes // Textbook of perinatal medicine / ed. by A. Kurjak, F. Chervenak. 2<sup>nd</sup> ed. New York, 2012. P. 1379–1393.
7. Власова Т.А., Вальдман С.Ф., Иванова Н.В. и др. Факторы риска и особенности ведения преждевременных родов // Репродуктивное здоровье женщины. 2000. № 2. С. 153–160.
8. Кан Н.Е., Санникова М.В., Амирасланов Э.Ю., Тютюнник В.Л. Клинические предикторы прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013. Т. 12. № 3. С. 12–18.
9. Practice bulletin No. 160: premature rupture of membranes // Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 127. № 1. P. 39–51.
10. Радзинский В.Е., Семятов С.М., Тотчиев Г.Ф., Шишкин Е.А. Табакокурение и беременность // Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2009. № 7. С. 334–340.

### Clinical and Anamnestic Features of Different Types of Premature Birth (Retrospective Review)

N.Yu. Katkova, O.I. Bodrikova, I.M. Bezrukova, O.I. Guseva, N.V. Lebedeva, K.B. Pokusayeva, O.A. Mikhaylenko  
Nizhny Novgorod State Medical Academy

Contact person: Nadezhda Yuryevna Katkova, katkova\_nu@inbox.ru

*The most important risk factors for various types of premature birth were identified. The risk factors of true premature birth (development of the regular labor with the whole fetal bladder) include highly infectious index during first pregnancy and chronic placental insufficiency. The main triggering factor for premature birth started with premature rupture of membranes – intensification of infection or acute-onset infectious pathology. Predisposing factors for the development of premature birth with cervical incompetence may be manifestations of the undifferentiated dysfunction of the connective tissue, the prevalence of minor cardiac abnormalities in the structure of somatic diseases, varicose veins, etc.*

**Key words:** pregnancy, premature birth, risk factors



# III НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»

**12 октября 2017 | Москва**


**Организаторы:** Сеть диагностических центров «МРТ24»  
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»  
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко  
НОЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»  
При поддержке Объединения врачей-эпилептологов и пациентов



## В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

**КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМУ КОНФЕРЕНЦИЮ,  
БУДЕТ ВЫДАНО СВИДЕТЕЛЬСТВО!**

*Желающие прочитать свой доклад по теме, близкой к тематике конференции, могут подать заявки и тезисы на рассмотрение до 07.08.2017*

 + 7 495 540 540 3 (доб. 272)  
+7 916 785 93 86

 [doc@mrt24.ru](mailto:doc@mrt24.ru)  
 [www.neurology-msk.ru](http://www.neurology-msk.ru)

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

<sup>2</sup> Приволжский окружной медицинский центр, Нижний Новгород

<sup>3</sup> Дзержинский перинатальный центр, Нижегородская область

## Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью

Н.Ю. Каткова<sup>1</sup>, О.И. Бодрикова<sup>1</sup>, К.Б. Покусаева<sup>1</sup>, И.М. Безрукова<sup>1</sup>,  
О.И. Гусева<sup>1</sup>, Н.В. Лебедева<sup>1</sup>, Е.С. Купцова<sup>2</sup>, Н.К. Рыжова<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Надежда Юрьевна Каткова, katkova\_nu@inbox.ru

*Авторы оценили эффективность профилактики преждевременных родов у женщин с привычной потерей беременности и истмико-цервикальной недостаточностью с помощью применения микронизированного прогестерона и модифицированного прогестерона (дидрогестерона). Пероральный прием дидрогестерона в отличие от интравагинального введения микронизированного прогестерона позволил сохранить нормоценоз влагалищного биотопа и предупредить преждевременное излитие околоплодных вод.*

**Ключевые слова:** преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, прогестерон, дидрогестерон

Преждевременные роды остаются одной из наиболее актуальных тем в современном акушерстве [1], что связано и с медицинской, и с социальной значимостью данной проблемы. Преждевременные роды обуславливают значительную неонатальную заболеваемость и смертность новорожденных. На долю недоношенных детей приходится 60–70% случаев ранней неонатальной смертности, 50% неврологических заболеваний, а мертворождение среди недоношенных встречается в 8–13 раз чаще, чем среди доношенных детей [2, 3]. Несмотря на прогресс в оказании медицинской помощи, в последние годы не наблюдается тенденции к снижению частоты преждевременных родов, а в некоторых странах даже отмечается рост этого показателя. По данным Всемирной организации здравоохранения, 15 млн детей ежегодно рождаются преждевременно (до полных 37 недель беременности). Частота преждевременных родов варьирует от 5 до 18% в разных стра-

нах мира, в России составляет 6–15% в различных регионах [4, 5]. Самопроизвольные роды могут начинаться как с развития регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре (истинные преждевременные роды), так и с преждевременного разрыва плодных оболочек при отсутствии регулярной родовой деятельности (около 50%) [6, 7]. Определенный вклад в структуру преждевременных родов вносит истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). В общей популяции ИЦН составляет 1–9%, однако среди женщин с привычной потерей беременности частота этой патологии возрастает до 20% [8]. Ведение таких пациенток требует от врача новых знаний и умений. В соответствии с клиническими рекомендациями Российской Федерации «Преждевременные роды» (2012) беременным с ИЦН показаны хирургическая коррекция ИЦН, интравагинальное введение микронизированного прогестерона и/или постановка пессария [9].

R. Romero и соавт. (2012) доказали, что при длине шейки матки менее 15 мм дополнительное интравагинальное введение прогестерона уменьшает риск преждевременных родов и снижает неонатальную смертность [10]. Однако в исследовании 2016 г. на примере 1228 пациенток с длиной шейки матки менее 25 мм было показано, что назначение микронизированного прогестерона 400 мг/сут в сроки беременности от 22–24 до 34 недель не дало значимой разницы по исходам беременности в сравнении с группой плацебо [11].

Применение дидрогестерона в дозе 20 мг/сут на сроке до 20 недель беременности у пациенток с привычным невынашиванием рекомендовано руководством Европейского клуба по изучению прогестинов (2015) [12]. В мировой литературе мало данных по использованию дидрогестерона после 20 недель гестации. Однако J.M. Dodd и соавт. в обзоре доказывают, что различие эффектов в зависимости от пути введения, времени начала лечения и дозы прогестерона для большинства изученных исходов не было. В связи с этим мы сочли возможным назначить беременным с ИЦН и привычной потерей беременности дидрогестерон [13]. Дискуссия об оптимальном методе ведения беременных с ИЦН, комбинации различных методик, доз препаратов прогестеронов и способах их введения продолжается.

Было проведено исследование с целью оценки эффективности профилактики преждевременных родов у женщин с привычной потерей беременности и ИЦН с помощью применения микронизированного



прогестерона и модифицированного прогестерона (дидрогестерона).

### Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» в 2016–2017 гг. В исследовании приняли участие 78 женщин с привычным невынашиванием и ИЦН на 14–36-й неделе беременности.

Критериями включения были доказанная эхографически ИЦН (длина шейки матки менее 20 мм) на 14–18-й неделе гестации, привычная потеря беременности, одноплодная беременность, информированное согласие пациентки на использование препаратов прогестерона. Критериями исключения стали многоплодная беременность, аллоиммунное невынашивание, необходимость использования низкомолекулярных гепаринов, тяжелые экстрагенитальные заболевания.

У всех пациенток перед наложением шва на шейку матки определяли состояние влагалищного биотопа. Для этого использовали бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища, а также ПЦР-диагностику вагинального биоценоза тест-системой «Фемофлор скрин». Обязательным условием скрининга было отсутствие признаков цервиковагинальной инфекции, в том числе бактериального вагиноза. Ушивание шейки матки производилось циркулярным швом мерсиленовой лентой по McDonald. Путем свободной сплошной слепой выборки пациентки были рандомизированы на две группы. В группу 1 вошли 42 женщины, которым после установления ИЦН при длине шейки матки менее 20 мм был произведен серкляж, а после этого назначен дидрогестерон (Дюфастон) в дозе 30 мг/сут (в соответствии с инструкцией к препарату при угрожающем выкидыше регламентировано назначение лекарственного средства в дозе 30 мг/сут). Пациентки получали препарат с момента регистрации сердцебиения эмбриона, и мы считали целесообразным переводить их на другой гестаген после коррекции ИЦН. Прием препарата продолжался до 28-й недели

беременности. Все женщины подписали информированное согласие на использование дидрогестерона с 21-й по 28-ю неделю гестации.

В группу 2 были включены 36 беременных, которым после подтверждения критериев ИЦН также был наложен шов на шейку матки и назначен микронизированный прогестерон (Утрожестан) в дозе 400 мг/сут. Препарат вводили интравагинально два раза в сутки до 28 недель беременности. Старт терапии приходился также на срок регистрации сердцебиения эмбриона.

Конечный результат оценивали по гестационному сроку, в который наступили роды, числу живорождений, состоянию плода. Кроме того, анализировали тип начала родов (излитие околоплодных вод или регулярная родовая деятельность при целом плодном пузыре) и состояние биоценоза влагалища.

Анализ полученных данных проводили при помощи программы Statistica 10 (StatSoft Russia). Для определения достоверности различий между исследуемыми группами рассчитывали критерий Манна – Уитни. Для оценки качественных признаков применяли  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, при частотах меньше 5 – двусторонний точный критерий Фишера (p). Для оценки связи факторов с развитием преждевременных родов рассчитывалась величина ОШ с 95%-ным ДИ. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Возраст пациенток варьировал от 19 лет до 41 года и составил в среднем  $29,8 \pm 5,0$  года. Средний возраст пациенток обеих групп был сопоставимым ( $p > 0,05$ ). При оценке массо-ростовых показателей было обнаружено, что более 2/3 женщин из обеих групп имели достаточно низкий индекс массы тела, среднее значение которого составило  $21,4 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>. Индекс массы тела значимо не различался у пациенток групп 1 и 2 ( $p > 0,05$ ). Рост беременных с ИЦН оказался выше среднего –  $168,7 \pm 1,4$  см.

При изучении особенностей акушерско-гинекологического анамне-

за выяснилось, что в обеих группах были пациентки не только с преждевременными родами, но и с двумя и более лечебно-диагностическими выскабливаниями в анамнезе (15,4%, отношение шансов (ОШ) = 9,7 [0,5–175,9]). Средний возраст начала половой жизни составил  $15,6 \pm 1,3$  года, воспалительные заболевания органов малого таза были у 38,5% обследованных.

Анализ экстрагенитальных заболеваний показал, что носителями хронических специфических инфекций (хронического гепатита В и С, ВИЧ-инфекции) были 12,8% женщин, ОШ = 8,4 [0,5–153,3]. Проплап митрального клапана и другие проявления дисплазии соединительной ткани отмечались у 71,8% беременных. Данный факт подтверждает предположение, что ИЦН – частный случай дисплазии соединительной ткани.

При изучении особенностей течения беременности выявлено, что многие пациентки обеих групп (35,9%) перенесли острые инфекционные заболевания во время беременности (острые респираторные вирусные инфекции, инфекции мочеполовых путей, обострение хронического пиелонефрита) – ОШ = 4,2 [1,1–16,0].

При сопоставлении конечных результатов лечения выяснилось, что срок родоразрешения у женщин с корригированной ИЦН, принимавших дидрогестерон, составил  $36,2 \pm 1,6$  недели, а у пациенток, применявших микронизированный прогестерон, существенно меньше –  $34,2 \pm 1,4$  недели ( $p = 0,042$ ).

Анализ причин сроков наступления преждевременных родов показал, что ни дидрогестерон, ни микронизированный прогестерон не имели принципиальных различий в отношении влияния на сократительную активность матки ( $p > 0,05$ ). По данным тонометрического датчика, схватки отсутствовали у 100% женщин обеих групп. Однако разница в сроках родоразрешения объяснялась частотой преждевременного излития околоплодных вод. Так, среди пациенток, принимавших дидрогестерон, преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось у 11,9%, в то время как у беременных группы 2 роды начались с пре-

акушерство


ждевременного разрыва плодных оболочек у 55,5% ( $p = 0,0033$ ).

Исследование биоценоза влагалища показало, что пробы, взятые из цервикального канала и определенные тест-системой «Фемофлор скрин», у 41,7% беременных в группе 2 дали позитивные результаты в отношении бактериального вагиноза. В группе 1 бактериальный вагиноз выявлен лишь у 16,7% женщин, что достоверно меньше, чем у получавших микроинвазивный прогестерон ( $p = 0,0001$ ). По-видимому, постоянное инвазивное введение во влагали-

ще инородных тел, в том числе и суппозиторийев, нарушает влагалищный биотоп, что ведет к изменению соотношения про- и противовоспалительных субстанций и способствует разрыву плодных оболочек [6, 14, 15]. Достоверных различий в состоянии новорожденных не обнаружено: оценка по шкале Апгар в группе 1 –  $8,2 \pm 1,5$  балла, в группе 2 –  $7,2 \pm 1,0$  балла ( $p > 0,05$ ).

### Заключение

Дополнительное введение препаратов прогестерона даже на фоне

корректированной серкляжем ИЦН обеспечивает отсутствие сократительной активности матки, что является обязательным условием пролонгирования беременности. В то же время для сохранения нормоценоза влагалищного биотопа и профилактики преждевременного излития околоплодных вод предпочтение следует отдавать пероральному приему гидрогестерона по сравнению с интравагинальным введением микроинвазивного прогестерона. 

### Литература

1. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства // Акушерство и гинекология. 2012. № 8-2. С. 4–10.
2. Серов В.Н., Сухорукова О.И. Профилактика преждевременных родов // РМЖ. 2014. Т. 22. № 1. С. 3–6.
3. Torricelli M., Conti N., Galeazzi L.R. et al. Epidemiology of early preterm delivery: relationship with clinical and histopathological infective parameters // J. Obstet. Gynaecol. 2013. Vol. 33. № 2. P. 140–143.
4. Междидова М.К., Тютюнников В.Л., Кан Н.Е. и др. Роль синдрома системного воспалительного ответа в развитии преждевременных родов // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 2. С. 116–120.
5. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М., 2012.
6. Кан Н.Е., Санникова М.В., Амирасланов Э.Ю. и др. Клинические предикторы прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013. Т. 12. № 3. С. 12–18.
7. Practice bulletin No. 160: premature rupture of membranes // Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 127. № 1. P. 39–51.
8. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. М.: МИА, 2010.
9. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. М., 2016 // www.cr.rosminzdrav.ru.
10. Romero R., Goncalves L.F., Chaiworapongsa T. et al. Mechanisms of preterm labor and preterm premature rupture of the membranes // Textbook of perinatal medicine / ed. by A. Kurjak, F. Chervenak. 2<sup>nd</sup> ed. 2012. P. 1379–1393.
11. Helwick C. Vaginal progesterone does not prevent preterm birth // www.medscape.com/viewarticle/858675.
12. Schindler A.E., Carp H., Druckmann R. et al. European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens // Gynecol. Endocrinol. 2015. Vol. 31. № 6. P. 447–449.
13. Dodd J.M., Jones I., Flenady V. et al. Perinatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 7. CD004947.
14. Петров С.Н. Проблема преждевременного разрыва плодных оболочек и тактика ведения преждевременных родов // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. Т. 6. № 1. С. 50–52.
15. Макаров О.В., Романовская В.В., Кузнецов П.А., Магомедова А.М. Иммунологические аспекты преждевременных родов инфекционного генеза // Вестник РУДН. Серия Медицина (Акушерство и гинекология). 2011. № 6. С. 373–379.

### Role of Progesterone Drugs in Prevention of Preterm Labor in Pregnant Women with Isthmic-Cervical Insufficiency

N.Yu. Katkova<sup>1</sup>, O.I. Bodrikova<sup>1</sup>, K.B. Pokusayeva<sup>1</sup>, I.M. Bezrukova<sup>1</sup>, O.I. Guseva<sup>1</sup>, N.V. Lebedeva<sup>1</sup>, Ye.S. Kuptsova<sup>2</sup>, N.K. Ryzhova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy

<sup>2</sup> Volga District Medical Centre, Nizhny Novgorod

<sup>3</sup> Dzerzhinsky Perinatal Center, Nizhny Novgorod Oblast

Contact person: Nadezhda Yuryevna Katkova katkova\_nu@inbox.ru

*The authors evaluated the effectiveness of the preterm delivery prevention in women with repeated pregnancy loss and isthmic-cervical incompetence by the use of micronized progesterone and modified progesterone (dydrogesterone). While oral administration of dydrogesterone in contrast to intravaginal introduction of micronized progesterone helped to keep normal biocenosis of vaginal biotope and to prevent premature discharge of amniotic fluid.*

**Key words:** preterm labor, isthmic-cervical insufficiency, progesterone, dydrogesterone

акушерство

14-16 декабря 2017

Санкт-Петербург,  
Park Inn by Radisson  
Прибалтийская



## МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

Большие акушерские и неонатальные синдромы:  
патофизиология и клиническая практика



### ОРГАНИЗАТОР

Международная организация гестоза  
(World Organization Gestosis)

### СООРГАНИЗАТОРЫ

Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)  
Международная федерация акушеров-гинекологов (FIGO)  
Европейская ассоциация перинатальной медицины (EAPM)  
Правительство Санкт-Петербурга

### КОНТАКТЫ

Лилия Обухова

Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 140  
E-mail: gestosis2017@ctogroup.ru



[GESTOSIS2017.COM](http://GESTOSIS2017.COM)

# Возможности и перспективы лечения плацентарной недостаточности

С.В. Новикова, Е.Б. Цивцивадзе, В.Ю. Леонова, А.А. Ефанов

Адрес для переписки: Светлана Викторовна Новикова, sv\_novikova@list.ru

*В статье рассмотрены вопросы лечения плацентарной недостаточности. У 27 беременных в сроке гестации 32–34 недели выявлена плацентарная недостаточность при помощи трехмерной доплерометрии. Все они были пролечены дипиридамолом в течение четырех недель. Положительный эффект терапии зафиксирован при повторном ультразвуковом исследовании. У 55,6% новорожденных ранний неонатальный период протекал без осложнений, что является следствием адекватно проведенной и патогенетически обоснованной терапии.*

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, дипиридамолом, трехмерная доплерометрия, ранний неонатальный период

## Введение

На долю патологии плаценты, включая ее недостаточность, приходится от 30 до 60% в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности [1–3]. Благодаря прогрессу в современной перинатологии удалось решить многие проблемы, связанные с гестационным процессом и антенатальной охраной плода. Сегодня можно определить условия, влияющие на уровень перинатальных потерь, и следует констатировать, что в развитых странах и отдельных медицинских учреждениях РФ широкое внедрение в акушерскую практику современных диагностических и лечебных технологий позволило добиться снижения перинатальной заболеваемости и смертности [4].

Первичные звенья в патогенезе плацентарной недостаточности – сниженный маточно-плацентарный кровоток, отставание в формировании котиледонов и плодово-плацентарного кровообращения [3]. На этом фоне обычно усилено развитие компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте, особенно в ранние сроки беремен-

ности. В результате чрезмерной стимуляции компенсаторно-приспособительных механизмов происходит преждевременное созревание плаценты, что приводит к срыву адаптационных реакций. Формируется синдром плацентарной недостаточности, имеющий морфологические и функциональные проявления. К основным морфологическим проявлениям можно отнести гипоплазию плаценты, редукцию сосудистого русла плаценты и отсутствие с его стороны компенсаторных реакций. Что касается функциональных проявлений, то это прежде всего церебральные повреждения плода. В настоящее время наиболее признанными механизмами этих повреждений являются гипоксический и ишемический и инфекционный. Нельзя также не сказать о врожденных и наследственных заболеваниях. Крайним проявлением экстремального состояния фетоплацентарного комплекса является антенатальная гибель плода [5].

Предотвратить нежелательное влияние на плод лекарственных средств, проникающих через плаценту, –

важная задача, которая занимает центральное место в тактике фармакотерапии у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. Однако и без учета влияния лекарств на плод (имеются в виду случаи терапии по витальным показаниям) фармакотерапия имеет особенности, обусловленные перестройкой обмена веществ в организме беременной, а также связанные с участием плаценты и плода в кинетике применяемых препаратов.

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

Современная фармакотерапия фетоплацентарной недостаточности базируется на четырех основных направлениях:

- 1) коррекция метаболических и гемодинамических нарушений, связанных с заболеванием матери;
- 2) воздействие на патологические изменения маточно-плацентарного кровообращения;
- 3) улучшение снабжения плода кислородом и энергетическими веществами, что определяет повышение адаптационных возможностей в системе «мать – плод» и устойчивости плода к гипоксии;





4) поддержание метаболического и биохимического равновесия в плодной системе, благоприятствующего течению обменных процессов.

Исходя из основных положений патогенеза фетоплацентарной недостаточности и ее следствия, каковым является задержка внутриутробного роста плода, можно выделить основное звено приложения терапии этого состояния – улучшение кровотока в системе «мать – плацента – плод». Улучшение маточно-плацентарного кровотока достигается применением различных комбинаций медикаментозных средств [6], среди которых особое место занимает дипиридамола. Дипиридамола был представлен на рынке как вазодилататор в 1959 г. Последующие исследования продемонстрировали его антиагрегантную активность, ассоциированную со снижением адгезии тромбоцитов, что расширило показания к его применению [7, 8].

В акушерстве и гинекологии дипиридамола показан к применению для профилактики тромбозов, нарушений микроциркуляции любого генеза, профилактики и лечения плацентарной недостаточности при осложненной беременности. Терапевтическая доза составляет 75 мг/сут (максимальная рекомендованная суточная доза 225 мг), продолжительность приема – четыре – шесть недель с возможным повторным назначением курса лечения.

Дипиридамола оказывает влияние как на первичную, так и на вторичную агрегацию тромбоцитов, тормозит их адгезию, потенцирует антиагрегационный эффект простаглицлина. В механизме действия существенное значение имеет ингибирование фосфодиэстеразы и повышение содержания циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах, что приводит к торможению их агрегации. Кроме того, стимулируется высвобождение простаглицлина эндотелиальными клетками, угнетается образование тромбосана А2. Дипиридамола оказывает вазодилатирующее действие на коронарные сосуды путем ингибирования аденозиндезаминазы. При этом тормозится обратный захват аденозина эритроци-

тами, повышается его концентрация в крови. Аденозин тормозит аденилатциклазу и в свою очередь увеличивает содержание циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах. Наряду с этим аденозин влияет на гладкую мускулатуру сосудов и препятствует высвобождению катехоламинов. Вазодилатирующее действие дипиридамола также связано с его способностью потенцировать выработку оксида азота эндотелиоцитами [9].

Дипиридамола также обладает антиоксидантной активностью. Открытые более 20 лет назад его антиоксидантные свойства продолжают активно изучаться как в экспериментах на животных моделях, так и в клинической практике. Дипиридамола устраняет продукты свободнорадикального окисления путем передачи электронов от гидрофильных и гидрофобных молекул, вследствие чего повышается васкулярная протекция. Протективный эффект выявлен преимущественно в отношении перекисного окисления мембран и митохондриальных липидов эритроцитов и других клеток крови. Кроме того, дипиридамола ингибирует образование свободных радикалов в тромбоцитах и эндотелиальных клетках, что приводит к улучшению окислительно-восстановительных клеточных реакций. Во многих экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что нейтрализация свободных радикалов предупреждает и развитие патологической вазореактивности, и нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера [10].

Основная цель назначения дипиридамола во время беременности состоит в улучшении плацентарного кровотока и предупреждении дистрофических изменений в плаценте, устранении гипоксии тканей плода и накоплении в них гликогена. Препарат может с эффектом применяться у беременных с высоким риском плацентарной недостаточности (с внутриутробными инфекциями, преэклампсией, аутоиммунными заболеваниями, экстрагенитальными заболеваниями – сахарным диабетом, метаболическим синдромом), а также при высоком риске

тромбообразования. Эффекты препарата универсальны и реализуются вне зависимости от причин, вызвавших нарушение плацентарного кровотока.

### Цель исследования

Улучшение перинатальных исходов при плацентарной недостаточности путем разработки терапевтических подходов, включающих применение препарата Курантил® N25 (дипиридамола), который назначался беременным с фетоплацентарной недостаточностью по 50 мг три раза в сутки в течение четырех недель.

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 27 беременных с фетоплацентарной недостаточностью в сроке гестации 32–34 недели. Диагноз плацентарной недостаточности был установлен на основании клинико-лабораторных данных: эхографических признаков задержки внутриутробного роста плода различной степени тяжести, структурных изменений в плаценте в виде «раннего» старения и кальциноза, особенностей строения пуповины, маловодия. Кроме того, были отмечены признаки хронической гипоксии плода по данным кардиомониторного наблюдения, симптомы истощения гормональной функции плаценты по данным иммуноферментных исследований, патологические значения плодово-плацентарного кровотока по данным импульсной доплерометрии. Медиана возраста пациенток – 26 лет (25-й перцентиль – 23 года, 75-й перцентиль – 30 лет). Первородных было 14 (51,9%), первые роды произошли у 22 (81,5%) пациенток, вторые роды – у пяти (18,5%). У 13 (48,1%) женщин анамнез был отягощен искусственными абортными. 70,4% пациенток ранее перенесли гинекологические заболевания. Все 27 (100%) беременных страдали различными экстрагенитальными заболеваниями: ожирением (14,8%), заболеваниями эндокринной системы (14,8%), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (48,1%), заболеваниями почек и мочевыводящих путей (18,5%), заболеваниями сердечно-

сосудистой системы (37%), гипертонической болезнью (22,2%).

Течение беременности осложнилось присоединением преэклампсии у 15 (55,6%) пациенток. У 20 (74,1%) беременность протекала на фоне угрозы ее прерывания с ранних сроков. Необходимость контроля состояния внутривагитальной гемодинамики в процессе терапии для своевременной оценки влияния медикаментозных препаратов очевидна. В ходе исследования оценивалась эффективность лечебного воздействия препарата Курантил® N25 (дипиридамола) на уровень внутривагитальной гемодинамики и состояние плодово-плацентарной гемодинамики. Для контроля над эффективностью лечения использовалась методика трехмерной доплерометрии. Исследование проводилось на ультразвуковом приборе Voluson-730, оснащенный специализированным трехмерным датчиком (RAB 4-8p). Кровоток исследовался в пяти зонах: центральной, двух парацентральных и двух периферических. Вычислялись индекс васкуляризации, индекс кровотока и васкуляризационно-поточный индекс. Исходя из основных положений патогенеза плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного роста плода как ее следствия, можно выделить основное звено приложения терапии

этого состояния – улучшение маточно-плацентарного кровотока и нормализация реологических и гемостазиологических нарушений. В связи с этим в комплекс терапии был включен дипиридамола. Пациенткам был назначен Курантил® N25 (дипиридамола) по 50 мг три раза в сутки в течение четырех недель. Исследование объемного внутривагитальной гемодинамики у беременных с фетоплацентарной недостаточностью проводилось до лечения и через две недели применения препарата Курантил® N25 (дипиридамола). После этого лечение продолжалось еще в течение двух недель.

## Результаты и их обсуждение

До назначения препарата Курантил® N25 (дипиридамола) показатели внутривагитальной гемодинамики были низкими, преимущественно в центральной зоне плаценты (гиповаскуляризация плаценты). Изменения внутривагитальной гемодинамики, полученные через две недели после проведения терапии, представлены в табл. 1. Во всех пяти зонах плаценты после двухнедельной терапии дипиридамолом частота низких уровней внутривагитальной гемодинамики уменьшилась с 4,3 до 2 раз. Частота нормативных значений увеличилась с 1,1 до 6 раз. В периферических зонах плаценты,

в правой парацентральной, а также в центральной зоне появились участки гиперваскуляризации.

Как видно из табл. 2, показатели внутривагитальной гемодинамики: индекс васкуляризации, индекс кровотока и васкуляризационно-поточный индекс – во всех зонах плаценты достоверно повышались после применения препарата Курантил® N25 (дипиридамола) ( $p < 0,001$ ) (рис. 1 и 2).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности с помощью неинвазивной диагностической методики – 3D-энергетической доплерометрии контролировать гемодинамические процессы в плаценте, выявлять нарушения плацентарного кровотока, мониторировать компенсаторные реакции плаценты и тем самым способствовать своевременному назначению патогенетически обоснованной терапии дипиридамолом.

У 15 (55,6%) пролеченных беременных роды произошли через естественные родовые пути. У 12 (44,4%) пациенток было запланировано родоразрешение путем операции кесарева сечения, однако в связи с родовым излитием околоплодных вод или самопроизвольным развитием родовой деятельности четырех пациенток прооперировали в экстренном порядке. Основным показанием

Таблица 1. Объемная внутривагитальная гемодинамика до лечения и через две недели после терапии препаратом Курантил® N25 (дипиридамола)

Участок плаценты	Гиповаскуляризация, %		Нормоваскуляризация, %		Гиперваскуляризация, %		p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Периферическая зона s	51,9	14,8	48,1	55,6	–	29,6	< 0,0002
Парацентральная зона s	56,5	13,0	26,1	87,0	17,4	–	0,0003
Центральная зона	74,1	29,6	25,9	66,7	–	3,7	0,0002
Парацентральная зона d	88,9	29,6	11,1	66,7	–	3,7	0,0002
Периферическая зона d	87,0	43,5	8,7	34,8	4,3	21,7	0,0003

Таблица 2. Показатели объемного внутривагитального кровотока до и после лечения\*

Участок плаценты	Индекс васкуляризации			Индекс кровотока			Васкуляризационно-поточный индекс		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Периферическая зона s	3,8 (3,3–5,9)	5,4 (3,5–10,8)	< 0,02	36,7 (35,7–41,5)	40,2 (33,4–44)	–	1,5 (1,1–2,2)	2,2 (1,2–3,7)	< 0,03
Парацентральная зона s	4,4 (2–5,8)	5,9 (4,5–8,7)	< 0,01	30,3 (30,1–44,3)	39 (34,8–41)	< 0,02	1,7 (0,8–2)	2,4 (1,6–3,4)	< 0,04
Центральная зона	2 (1,6–3,85)	4,4 (4–6,3)	< 0,001	34,7 (27,7–37,2)	37,1 (30,9–43,2)	< 0,01	0,6 (0,2–5,5)	1,5 (1,3–3,5)	< 0,001
Парацентральная зона d	2,9 (1,5–3,4)	5,2 (3,1–8,2)	< 0,002	35,5 (33,9–37,6)	37,4 (34,7–40)	< 0,01	1 (0,5–1,2)	2 (1,2–3,2)	< 0,001
Периферическая зона d	1,7 (1,2–15)	5,5 (2–9,3)	< 0,001	33,8 (28,2–38)	34,8 (34,7–36)	–	1,4 (0,3–2,35)	1,9 (1,15–3,2)	< 0,01

\* Данные представлены в виде медианы (25–75-й перцентиль).



к операции явилась прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность у всех пациенток, в том числе у четырех (14,8%) в сочетании с тазовым предлежанием плода.

У четырех (14,8%) пациенток дети родились недоношенными. Все дети родились с признаками задержки внутриутробного роста плода: у 15 (55,6%) новорожденных первой степени, у восьми (29,6%) – второй степени и у четырех (14,8%) детей – третьей степени. Признаки гипотрофии второй степени были выявлены у восьми (29,6%) новорожденных и третьей степени – у четырех (14,8%).

15 (55,6%) детей родились в удовлетворительном состоянии с оценкой состояния по шкале Апгар 8–9 баллов. У десяти (37,0%) новорожденных при рождении диагностирован гипоксический синдром, оценка по шкале Апгар составила 7–8 баллов. Двое (7,4%) новорожденных родились в состоянии асфиксии, оценка по шкале Апгар на первой и пятой минуте составила 6–7 баллов.

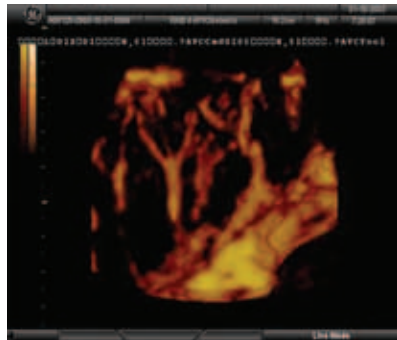


Рис. 1. Трехмерная организация сосудистой системы плаценты до лечения

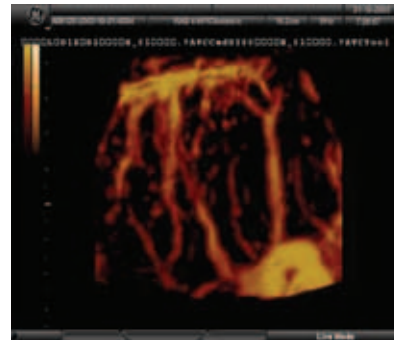


Рис. 2. Трехмерная организация сосудистой системы плаценты после лечения

15 (55,6%) новорожденных были своевременно выписаны домой в удовлетворительном состоянии. 12 (44,4%) новорожденных были переведены на этапное лечение.

### Выводы

Несмотря на положительный эффект от проводимой терапии по данным 3D-энергетической доплерометрии, только у 55,6% новорожденных ранний неонатальный период протекал

без осложнений. Это можно объяснить особенностями состояния беременных, имевших отягощенный соматический, гинекологический и репродуктивный анамнез и составлявших группу высокого риска перинатальной патологии. Рождение более половины здоровых новорожденных у этого контингента женщин, безусловно, является следствием адекватно проведенной и патогенетически обоснованной терапии. ☺

### Литература

1. Формирование и патология плаценты / под ред. В.И. Краснополяского. М.: Медицина, 2007.
2. Серов В.Н. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности // РМЖ. 2002. Т. 10. № 7. С. 340–343.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999.
4. Курцер М.А. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001.
5. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях фетоплацентарной недостаточности / под ред. В.И. Краснополяского. М.: Медкнига, 2008.
6. Зефирова Т.П., Сабиров И.Х., Железова М.Е. Влияние нарушений реологических свойств крови матери на внутриутробное развитие плода // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 14. Акушерство и гинекология. № 1–2. С. 22–27.
7. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C., Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 24. № 7. CD006780.
8. Liu Y., Oh S.J., Chang K.H. et al. Antiplatelet effect of AMP-activated protein kinase activator and its potentiation by the phosphodiesterase inhibitor dipyridamole // Biochem. Pharmacol. 2013. Vol. 86. № 7. P. 914–925.
9. Balakumar P., Nyo Y.H., Renushia R. et al. Classical and pleiotropic actions of dipyridamole: not enough light to illuminate the dark tunnel? // Pharmacol. Res. 2014. Vol. 87. P. 144–150.
10. Ciacciarelli M., Zerbini C., Violi F., Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity // Curr. Top. Med. Chem. 2015. Vol. 15. № 9. P. 822–829.

### Opportunities and Prospects Therapy of Placental Insufficiency

S.V. Novikova, E.B. Tsivtsivadze, V.U. Leonova, A.A. Efanov

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Contact person: Svetlana Viktorovna Novikova, sv\_novikova@list.ru

The article is devoted to the expediency of treating placental insufficiency. In 27 pregnant women at the gestational age of 32–34 weeks, placental insufficiency was detected with the three-dimensional dopplerometry. All of them were treated with dipyridamole for 4 weeks. The positive effect of therapy was recorded with a second ultrasound study. In 55.6% of newborns early neonatal period progressed without complications. This is consequents of adequately end pathogenetically substantiated therapy.

**Key words:** placental insufficiency, dipyridamole, three-dimensional dopplerometry, early neonatal period

# Подготовка шейки матки к родам: кому, когда, чем

Н.Ю. Каткова<sup>1</sup>, О.И. Бодрикова<sup>1</sup>, С.А. Шевалдина<sup>1</sup>, К.Б. Покусаева<sup>1</sup>,  
И.М. Безрукова<sup>1</sup>, Н.В. Лебедева<sup>1</sup>, Н.К. Рыжова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Надежда Юрьевна Каткова, katkova\_nu@inbox.ru

*Представлены результаты исследования оценки эффективности преиндукции и индукции программированных родов при доношенной беременности. Исследование показало, что Dilapan-S – перспективное средство преиндукции и индукции родов, имеющее минимум побочных эффектов в популяции первородящих женщин. Эффективность метода составила 91,2%. Программированные роды развились в среднем через  $6,7 \pm 2,3$  часа после извлечения гигроскопического стержня, частота оперативного родоразрешения не превышала средних популяционных значений, а состояние новорожденного было удовлетворительным.*

**Ключевые слова:** шейка матки, программированные роды, гигроскопические дилататоры, Dilapan-S

## Введение

Современное акушерство располагает технологиями управления родового процесса, которые делают роды более безопасными и снижают риски перинатальных осложнений. Однако в мире нет единой точки зрения на программированные роды. В.Е. Радзинский отмечает, что решение закончить беременность прежде, чем начнутся спонтанные роды, – одно из самых драматических вмешательств в естественный ход репродукции человека [1]. Тем не менее число

женщин с осложнениями беременности растет, поэтому можно понять необходимость родовозбуждения ранее предполагаемого срока родов или при доношенной (переношенной) беременности [2]. По данным американского и канадского статистических центров [3], доля индуцированных родов в Северной Америке составляет более 20%. Лидером по элективному родоразрешению является Южная Америка (58% всех родов), а в Российской Федерации, по оценкам экспертов, этот по-

казатель колеблется от 13 до 20% от общего количества родов.

К сожалению, до настоящего момента нет четкого определения понятия «программированные роды», хотя по сути они представляют собой плановое родоразрешение беременной через естественные родовые пути. Основная цель программированных родов – снизить перинатальные потери при доношенной беременности. Однако Американская ассоциация акушеров-гинекологов рекомендует прибегать к программированным родам только в том случае, если риск родоразрешения для матери и плода ниже, чем при пролонгировании беременности.

В утвержденных Минздравом России клинических рекомендациях «Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение» (2015) определены показания, противопоказания, последовательность применения метода [4]. Тем не менее есть вопросы, оставшиеся без ответов:

- на каком сроке лучше всего родоразрешать женщину;
- как прогнозировать дату родов при точно известном сроке гестации;
- как оптимально родоразрешать пациентку при перенашивании?



На сегодняшний день известны как механические, так и медикаментозные способы подготовки шейки матки к родам [5]. К механическим средствам относят отслоение нижнего полюса плодного пузыря, баллонную дилатацию шейки матки, введение гидроскопических дилататоров (ламинарии, Dilapan-S, Гипан, Ламицел). К медикаментозным способам принадлежат простагландин E<sub>2</sub> (динопростон) в виде геля, окситоцин и антигестаген мифепристон. В последние годы в Российской Федерации широкое распространение в качестве средства преиндукции и индукции родов при доношенной беременности и живом плоде получил мифепристон [6]. Однако высокий процент оперативного родоразрешения по поводу дискоординированной родовой деятельности и острой гипоксии плода при применении вышеуказанного метода требует поиска безопасных и эффективных способов преиндукции и индукции родов [7, 8]. В связи с этим нами была предпринята попытка использования механического дилататора Dilapan-S для индукции и преиндукции программированных родов. Dilapan-S представляет собой расширитель цервикального канала, производимый из запатентованного полиакрилонитрилового гидрогеля «Аквакрил». Благодаря гидрофильным свойствам материала после введения в цервикальный канал шейки матки Dilapan-S начинает впитывать влагу из половых путей. Дилататор постепенно

разбухает, увеличивается в диаметре и оказывает радиальное давление на стенки канала, в результате чего шейка матки равномерно расширяется. Расширение шейки матки происходит безболезненно и без травм [9].

### Цель исследования

Оценка эффективности преиндукции и индукции программированных родов при доношенной беременности.

### Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» с октября 2016 г. по май 2017 г. В исследовании приняли участие 74 пациентки с доношенной беременностью, требующие подготовки шейки матки к родам.

Критериями включения были:

- срок беременности более 40 недель 4 дней, но не более 41 недели 5 дней;
- отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- первые роды;
- отсутствие противопоказаний к использованию метода;
- «незрелая» и «недостаточно зрелая» шейка матки (по Bishop);
- возраст 18–36 лет;
- информированное согласие пациентки на использование механических методов подготовки шейки матки.

Критериями исключения явились многоплодная беременность, тяжелая экстрагенитальная патология, преэклампсия, цервиковагинальная инфекция.

Пациентки путем свободной сплошной слепой выборки были рандомизированы в две группы. Первую группу (основную) составили 46 женщин, которым после установления факта беременности более 40 недель 4 дней при «незрелой» или «недостаточно зрелой» шейке матки в соответствии с клиническими рекомендациями «Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение» (2015) с целью преиндукции и индукции родов был назначен Dilapan-S (4 × 55 мм). Согласно инструкции введение гидрогелевых стержней проводилось после предварительной обработки влагалища и шейки матки антисептиком, количество стержней варьировало от одного до двух. Все стержни перед введением смачивались физиологическим раствором. Через 24 часа Dilapan-S извлекался, после чего оценивалось состояние шейки матки по шкале Bishop.

Во второй группе (контрольной) оказались 28 беременных, которым в аналогичные сроки беременности с целью подготовки шейки матки к родам вводились палочки ламинирии в соответствии с инструкцией к их применению. Конечный результат оценивали по состоянию шейки матки (шкала Bishop) через 24 часа, времени начала развития родов, а также исходу родов и состоянию новорожденного. Кроме того, анализировали тип начала родов (отхождение околоплодных вод или регулярная родовая деятельность при целом плодном пузыре).

Анализ полученных данных проводили при помощи программы Statistica 10 (StatSoft Russia). Для определения достоверности различий между исследуемыми группами рассчитывали критерий Манна – Уитни. Для оценки качественных признаков применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, при частотах меньше 5 – двусторонний точный критерий Фишера (p). Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Благодаря гидрофильным свойствам материала после введения в цервикальный канал шейки матки Dilapan-S начинает впитывать влагу из половых путей. Дилататор постепенно разбухает, увеличивается в диаметре и оказывает радиальное давление на стенки канала, в результате чего шейка матки равномерно расширяется. Расширение шейки матки происходит безболезненно и без травм

### Результаты и их обсуждение

Возраст пациенток варьировал от 18 до 36 лет и составил в среднем  $27,8 \pm 4,3$  года. Средний возраст участниц основной и контрольной групп был сопоставимым ( $p > 0,05$ ).

При оценке массо-ростовых показателей обнаружено, что более 2/3 женщин из обеих групп имели достаточно высокий индекс массы тела. Среднее значение данного показателя –  $27,4 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup>, индекс массы тела значимо не различался у участниц обеих групп ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что, по данным С. Кэмпбелла и С. Лиза [10], именно избыточный вес является фактором риска перенашивания беременности.

При изучении особенностей акушерско-гинекологического анамнеза выяснилось, что

в обеих группах одинаково часто ( $p > 0,05$ ) встречались пациентки с нарушениями менструального цикла по типу олигоменореи (39,1 и 39,3% соответственно). Таким образом, наши данные согласуются с мнением ряда авторов о гипоменструальном синдроме как факторе риска перенашивания. Средний возраст начала половой жизни составил  $15,6 \pm 1,3$  года, воспалительные заболевания органов малого таза были у 39,2% обследованных.

Анализ экстрагенитальных заболеваний показал, что наиболее часто в обеих группах встречались хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, которыми страдали 32,4% женщин.

При изучении особенностей течения беременности выявлено, что 36,5% пациенток обеих групп

в ранние сроки беременности имели симптомы угрожающего выкидыша, по поводу чего длительно получали препараты прогестерона. Следует отметить, что у большинства беременных диагноз устанавливался эмпирически на основании жалоб на боль внизу живота, а вагинальное назначение микронизированного прогестерона необоснованно продолжалось до 34 недель гестации.

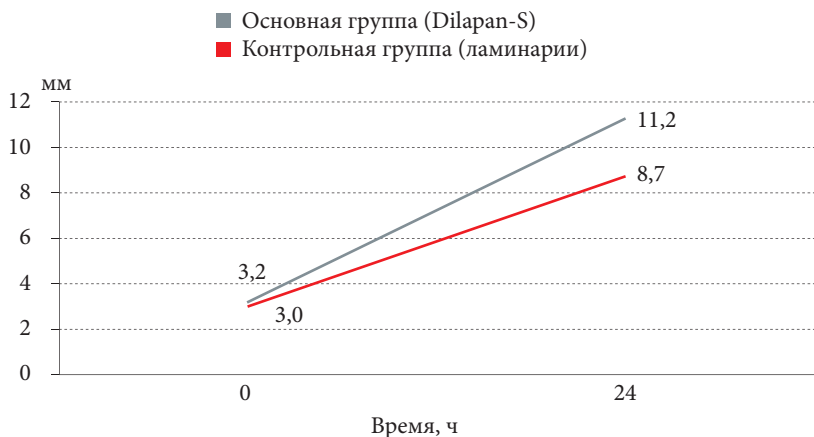
Оценка результатов подготовки шейки матки к родам показала, что через 24 часа диаметр цервикального канала был достоверно ( $p = 0,033$ ) больше ( $11,2 \pm 2,3$  мм) у пациенток после введения Dilapan-S, чем у пациенток контрольной группы ( $8,7 \pm 1,1$  мм). Данные представлены на рис.

Соответствующую тенденцию имела и оценка по шкале Bishop. Так, через 24 часа в основной группе показатель зрелости шейки матки достиг  $9,4 \pm 1,2$  балла (исходно  $2,3 \pm 1,0$  балла), что значительно ( $p = 0,04$ ) превышало таковой показатель в контрольной группе –  $6,7 \pm 1,1$  балла (исходно  $2,1 \pm 1,2$  балла).

При сопоставлении времени начала родов оказалось, что у беременных в группе Dilapan-S роды начались в среднем через  $6,7 \pm 2,3$  часа после извлечения стержня, а в контрольной группе (ламинарии) – только через  $9,6 \pm 3,6$  часа ( $p = 0,023$ ), что также свидетельствует о большей эффективности гигроскопического расширителя нового поколения.

Интересным, с нашей точки зрения, явился анализ инициации родового процесса по группам. В основной группе достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) роды начинались с развития схваток при целом плодном пузыре (39,1%), а в контрольной группе в большинстве случаев отправной точкой был преждевременный разрыв плодных оболочек (35,7%). Данные о начале родового процесса приведены в табл.

Как видно из представленной таблицы, Dilapan-S оказался эффективным в 91,2% случаев, в то время как отсутствие эффекта



Изменение диаметра цервикального канала через 24 часа после введения Dilapan-S и палочек ламинирии

#### Начало родового акта у обследованных пациенток

Параметр	Основная группа (Dilapan-S) (n = 46)		Контрольная группа (ламинарии) (n = 28)	
	абс.	%	абс.	%
Спонтанная родовая деятельность	18	39,1*	5	17,9
Биологическая готовность родовых путей с последующей амниотомией	17	36,9*	6	21,4
Преждевременный разрыв плодных оболочек	7	15,2*	10	35,7
Отсутствие эффекта	4	8,8*	7	25

\* Различия по сравнению с группой контроля достоверны,  $p < 0,01$ .

акушерство



Мягкое и предсказуемое воздействие

# Dilapan-S®

гигроскопичный расширитель

## Показания: ПОДГОТОВКА ШЕЙКИ МАТКИ

- Для индукции родов
- При внутриутробной гибели плода

Результаты международного  
клинического исследования

### Эффективность:

- Доля вагинальных родов: до 83%
- Созревание шейки матки достигнуто в 94,4%
- Повышение оценки по Бишопу на три пункта

### Безопасность:

- Нет гиперстимуляции
- Нет патологии плода
- Нет инфекционных осложнений от Dilapan-S

  
medicem



ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»  
Тел./факс: (495) 788-77-46  
[www.dilapans.ru](http://www.dilapans.ru)  
[www.ru486.ru](http://www.ru486.ru)

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР  
  
Pentcroft

РЕКЛАМА

Исследование показало, что в популяции первородящих женщин применение дилатора Dilapan-S оказалось высокопродуктивным методом подготовки шейки матки к родам с эффективностью 91,2% и минимумом побочных эффектов

от преиндукции родов ламинариями было выявлено у каждой четвертой пациентки. Следует отметить, что большинство женщин основной группы родили через естественные родовые пути (84,8%). Путем операции кесарева сечения по-

явились на свет 15,2% новорожденных этой группы. В то же время в контрольной группе на долю родов *per vias naturales* пришлось 60,7% случаев, а количество прооперированных рожениц составило 39,3%, что достоверно ( $p < 0,01$ ) различается с основной группой. В структуре показаний к оперативному родоразрешению отмечены аномалии родовой деятельности, гипоксия плода в родах, клинически узкий таз, отсутствие биологической готовности к родам в сроке беременности более 41 недели 5 дней. В исследовании не выявлено принципиальной разницы в состоянии новорожденных по группам наблюдения. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни в основной группе составила

9,2 ± 0,7 балла, а в группе контроля – 8,9 ± 1,1 балла ( $p > 0,05$ ).

## Заключение

Проведенное исследование показало, что в популяции первородящих женщин применение дилатора Dilapan-S является высокопродуктивным методом подготовки шейки матки к родам с эффективностью 91,2%. Программированные роды развивались в среднем через 6,7 ± 2,3 часа после извлечения гироскопического стержня, частота оперативного родоразрешения не превышала средних популяционных значений, а состояние новорожденного было удовлетворительным. Таким образом, Dilapan-S – перспективное средство преиндукции и индукции родов, имеющее минимум побочных эффектов. 📌

## Литература

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия: v.2.0. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2017.
2. Бондаренко К.В. Программированные роды – основной путь снижения перинатальной заболеваемости и смертности при их высоком риске: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
3. Glantz J.C. Elective induction vs. spontaneous labor association and outcomes // J. Reprod. Med. 2005. Vol. 50. № 4. P. 235–240.
4. Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение. Клинические рекомендации. М., 2015.
5. Winer N. Different methods for the induction of labor in postterm pregnancy // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2011. Vol. 40. № 8. P. 796–811.
6. Баев О.Р., Румянцева В.П. Оптимизация подходов к применению мифепристона в подготовке к родам. Акушерство и гинекология. 2012. № 6. С. 69–73.
7. Romero R., Goncalves L.F., Chaiworapongsa T. et al. Mechanisms of preterm labor and preterm premature rupture of the membranes // Textbook of perinatal medicine / ed. by A. Kurjak, F. Chervenak. 2<sup>nd</sup> ed. 2012. P. 1379–1393.
8. Кан Н.Е., Санникова М.В., Амирасланов Э.Ю., Тютюнник В.Л. Клинические предикторы прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013. Т. 12. № 3. С. 12–18.
9. Куземин А.А., Бебнева Т.Н. Применение дилатора DILAPAN-S у первобеременных женщин в I триместре как этап подготовки шейки матки перед прерыванием беременности // Гинекология. 2012. Т. 14. № 5. С. 70–76.
10. Акушерство от десяти учителей / под ред. С. Кэмпбелла, С. Лиза. М.: МИА, 2004.

## Preparation of the Cervix for Labour: for Whom, When, What

N.Yu. Katkova<sup>1</sup>, O.I. Bodrikova<sup>1</sup>, S.A. Shevaldina<sup>1</sup>, K.B. Pokusayeva<sup>1</sup>, I.M. Bezrukova<sup>1</sup>, N.V. Lebedeva<sup>1</sup>, N.K. Ryzhova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy

<sup>2</sup> Dzerzhinsky Perinatal Center, Nizhny Novgorod Oblast

Contact person: Nadezhda Yuryevna Katkova, katkova\_nu@inbox.ru

Results are presented of a study of effectiveness evaluation of preinduction and induction of programmed childbirth at term. The study showed that Dilapan-S – a promising means of preinduction and induction of labour with a minimum of side effects in the population of primiparous women. The effectiveness of the method amounted to 91.2%. Programmed childbirth developed an average in 6.7 ± 2.3 hours after the hygroscopic dilator extraction, the frequency of operative delivery does not exceed average population figures, and the newborn's condition was satisfactory.

**Key words:** cervix, programmed birth, hygroscopic dilator, Dilapan-S





# II пленум правления

Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов



28–30 октября 2017 года

Отель Ренессанс Москва Монарх Центр

Москва,  
Ленинградский проспект,  
д. 31А, стр. 1

Онлайн-регистрация на сайте ассоциации  
[www.arfpoint.ru](http://www.arfpoint.ru)

тел. (926) 465-56-93  
e-mail: [teh@arfpoint.ru](mailto:teh@arfpoint.ru)

# Школа по контрацепции: «На вопросы отвечают эксперты»

*Участники школы, посвященной гормональной контрацепции, обсудили современные методы контрацепции, преимущества эффективных и безопасных методов гормональной контрацепции у женщин разных возрастных групп и с различными сопутствующими заболеваниями (акне, дисменореей, мастопатией, ожирением, бактериальным вагинозом), разобрали клинические случаи. На вопросы практикующих врачей ответили ведущие эксперты в области гинекологии: профессор В.Н. Прилепская, профессор Н.М. Подзолкова, профессор М.Б. Хамошина.*

Открыла школу по контрацепции заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, руководитель Российского общества по контрацепции и Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии, д.м.н., профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ. Она напомнила, что первым гормональным контрацептивом, предложенным в 1960 г. для повседневной врачебной практики в виде таблеток, стал эновид. Он содержал 10 мг норэтинодрела и 0,15 мг местранола. С тех пор комбинированные контрацептивные средства непрерывно изучались и совершенствовались. Снизилась доза этинилэстрадиола, появились высокоселективные гестагены, что значительно уменьшило число побочных реакций. Были предложены методы контрацепции с альтернативными способами введения: имплантаты, гормональные внутриматочные средства, пластыри и кольцо, инъекционные контрацептивы. Разработаны препараты с дополнительными фармакологическими

свойствами и лечебными показаниями (акне, предменструальный синдром, аномальные маточные кровотечения и др.), повысилась контрацептивная надежность и безопасность этих препаратов<sup>1</sup>. Гормональная контрацепция получила широкое распространение в странах Европы: в Германии 48% женщин применяют комбинированные оральные контрацептивы (КОК), во Франции – 36%, в Италии – 23%. В России только 8,6% женщин репродуктивного возраста используют гормональную контрацепцию<sup>2</sup>. Тем не менее в последнее время российские женщины, особенно в крупных городах, все чаще прибегают к гормональным методам контрацепции. Первый шаг на пути повышения эффективности и приверженности контрацепции – индивидуальный подход к выбору контрацептивных средств. Акушеры-гинекологи должны исходить из индивидуальных особенностей пациентки, учитывать клинические данные и пожелания самой женщины. Нет идеальных контрацептивов, поэтому надо выбрать тот, который, с точки зрения врача, наиболее подходит в конкретном случае. Далее профессор

В.Н. Прилепская ответила на ряд вопросов.

*Девушка, 14 лет, живет половой жизнью, страдает от первичной дисменореи. С какого возраста можно начать прием КОК?*

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гормональные контрацептивы могут быть назначены с менархе до менопаузы и в течение одного года после нее в соответствии с учетом категорий приемлемости:

- категория 1 – отсутствие ограничений к использованию метода;
- категория 2 – преимущества перевешивают риски, то есть метод в большинстве случаев применим, но при этом требуется более тщательное наблюдение;
- категория 3 – риски перевешивают преимущества применения метода;
- категория 4 – применение метода сопряжено с неприемлемо высоким риском для здоровья.

Так, нет возрастных ограничений по назначению КОК женщинам в возрасте от менархе до 40 лет (категория 1). Женщины старше 40 лет могут применять КОК,

<sup>1</sup> Руководство по контрацепции / под ред. проф. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2014.

<sup>2</sup> Баранов И.И. Комбинированные оральные контрацептивы: принципы индивидуального подбора, предупреждение нежелательной беременности и возможных побочных эффектов, лечебное и профилактическое действие // РМЖ. 2013. Т. 21. № 14. С. 745–750.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»



Профессор В.Н. Прилепская

но при наблюдении врача (категория 2). Если женщине 35 лет и больше, она выкуривает менее 15 сигарет в день, то ей рекомендуется выбрать другие доступные и приемлемые для нее методы контрацепции (категория 3). Ее ровеснице, выкуривающей 16 и более сигарет в день, гормональные контрацептивы противопоказаны, поскольку это опасно для здоровья, главным образом из-за высокого риска инфаркта миокарда и инсульта (категория 4)<sup>3</sup>. Таким образом, возраст в данном случае (девушке 14 лет) не является ограничением к использованию метода. Более того, при дисменорее КОК относятся к первой линии терапии. Следует отметить, что при этом состоянии эффективны все режимы приема КОК. Однако при пролонгированном режиме быстрее исчезают боли и эффект от терапии сохраняется на более продолжительное время. При гибком пролонгированном режиме приема КОК уменьшается число менструаций, равно как и число дней с дисменореей<sup>4</sup>.

*Какие исследования необходимо провести женщине 23 лет после родов, перед тем как назначить ей КОК?*



Профессор Н.М. Подзолкова

Рекомендации ВОЗ относительно стандарта обследования здоровых женщин перед началом применения методов контрацепции включают методы категорий А, В и С:

- А – влияют на безопасность и эффективность методов;
- В – существенно влияют на безопасность и эффективность методов;
- С – не влияют на безопасность и эффективность методов.

Перед назначением всех методов контрацепции без исключения необходимо провести консультацию (категория А). Целесообразность остальных методов исследования зависит от типа контрацептива (КОК, мини-пили, инъекции, имплантат, внутриматочные средства)<sup>3</sup>. Так, в данном случае в первую очередь необходимо выяснить, кормит ли женщина грудью, и провести пальпацию молочных желез (категория В).

Кроме того, при назначении КОК следует учесть абсолютные и относительные противопоказания. КОК абсолютно противопоказаны при тромбозе и состояниях, ему предшествующих, мигрени с очаговыми неврологическими симптомами, панкреатите с выраженной гипертриглицеридемией,



Профессор М.Б. Хамошина

сахарном диабете с сосудистыми осложнениями, печеночной, тяжелой и/или острой почечной, надпочечниковой недостаточностью, опухолях печени. К относительным противопоказаниям относятся такие факторы, как курение, ожирение, наследственный ангионевротический отек, болезнь Крона, язвенный колит, флебит поверхностных вен, сахарный диабет, системная красная волчанка. Ежегодные осмотры помогают своевременно выявить возникшие в последующем противопоказания к применению КОК.

*Пациентка принимает Джес Плюс в течение шести месяцев с целью лечения акне, в ходе терапии отмечено улучшение состояния. Необходимо ли делать перерывы в приеме КОК?*

Использовать КОК можно столь долго, сколько это необходимо. Первые три месяца приема любого КОК могут сопровождаться реакциями адаптации: тошнотой, межменструальными кровянистыми выделениями. После перерыва женщина будет снова вынуждена пройти неприятный период адаптации. Перерывы в приеме КОК оправданы в исключительных

гинекология

<sup>3</sup> Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5<sup>th</sup> ed. Geneva: World Health Organization, 2015 // [www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf).

<sup>4</sup> Strowitzki T, Kirsch B, Elliesen J. Efficacy of ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen in women with moderate-to-severe primary dysmenorrhoea: an open-label, multicentre, randomised, controlled study // J. Fam. Plann. Reprod. Health Care. 2012. Vol. 38. № 2. P. 94–101.

случаях, таких как период перед операцией, заболевания почек и печени, длительная антибиотикотерапия, сопутствующая терапия другими лекарственными средствами, появление межменструальных кровянистых выделений неясного генеза.

*У пациентки 24 лет спустя месяца после приема КОК в условиях солнечного климата появились жалобы на пигментацию на лице. Можно ли уменьшить негативное влияние ультрафиолетового излучения на кожу при применении КОК?*

Действительно, на сегодняшний день особое внимание уделяется дерматологическим аспектам применения инновационных оральных контрацептивов с антиандрогенным действием. В ряде работ продемонстрировано, что использование КОК приводит к регрессу акне. Так, в исследовании с участием 67 женщин в возрасте 16–32 лет с акне второй-третьей степени тяжести было показано, что на фоне терапии препаратами Джес® (n = 43) и Джес® Плюс (n = 24) в 45% случаев был достигнут полный клинический эффект, в 37% – значительное улучшение, а в 18% – улучшение<sup>5</sup>.

Ультрафиолетовое излучение чревато фотодинамическим поражением структурных элементов кожи, способствует повышению комедогенной активности кожного сала и снижению местной иммунной защиты. Негативный эффект усугубляется при приеме КОК, поскольку эстрогены повышают чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению. Ввиду того что фолаты могут нивелировать влияние ультрафиолетового излучения, в условиях солнечного климата можно порекомендовать принимать КОК, содержащие фолаты, такие как Джес Плюс, Ярина Плюс.

Ультрафиолетовое излучение чревато фотодинамическим поражением структурных элементов кожи. Эстрогены повышают чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению. Фолаты могут нивелировать влияние ультрафиолетового излучения, поэтому в условиях солнечного климата женщинам можно рекомендовать принимать КОК, содержащие фолаты, такие как Джес Плюс, Ярина Плюс

В заключение профессор В.Н. Прилепская отметила, что только индивидуальный подход к назначению контрацепции с учетом противопоказаний и особенностей организма пациентки может обеспечить эффективную профилактику беременности и лечебный эффект гормональной контрацепции.

Отвечать на вопросы продолжила заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Российской академии непрерывного образования, д.м.н., профессор Наталия Михайловна ПОДЗОЛКОВА.

*У пациентки диагностирована диффузная мастопатия, отмечается напряженность молочных желез, особенно во вторую фазу цикла. Можно ли ей назначить КОК и не повысит ли это риск развития рака молочной железы?*

Согласно рекомендациям ВОЗ (2009, 2015) и национальным рекомендациям 2012 г., наличие доброкачественных заболеваний молочных желез у пациенток соответствует первой категории приемлемости таких методов контрацепции, как прогестиновые оральные контрацептивы, гестагенные контрацептивы, имплантаты и внутриматочная система (с использованием меди или левоноргестрела), экстренная и барьерная контрацепция<sup>3, 6</sup>. Таким образом, у женщин с мастопатией

возможен прием КОК. Известное носительство генетической мутации, ассоциированной с раком молочной железы, например BRCA, относится ко второй категории приемлемости. В этом случае различные методы контрацепции можно применять после дополнительного обследования при тщательном наблюдении врача. При раке молочной железы гормональные методы контрацепции абсолютно противопоказаны (категория 4). Однако пациентке с раком молочной железы в анамнезе и отсутствием рецидива в течение пяти последних лет (категория 3) после серьезной оценки соотношения риска и пользы можно назначить КОК.

При мастодинии, как правило, используют препараты, которые содержат дроспиренон. Дроспиренон, подобно эндогенному прогестерону, компенсирует натрийсберегающее действие альдостерона и стабилизирует состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Следствие деактивации РААС – уменьшение нагрубания и болезненности молочных желез (мастодинии) в предменструальный период. В 66–85% наблюдений устранение вызванной эстрогенами задержки жидкости во внеклеточных пространствах предупреждает ряд проявлений предменструального

<sup>5</sup> Монахов С.А. Фолатсодержащие антиандрогенные оральные контрацептивы: дерматологические аспекты // Гинекология. 2016. Т. 18. № 4. С. 54–58.

<sup>6</sup> Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 4-е издание, 2009». М., 2012.

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

синдрома. В отличие от препаратов с дроспиреноном другие КОК, не влияющие на активность РААС, в меньшей степени способны устранять симптомы мастодинии<sup>7</sup>. Метаанализ 13 проспективных когортных исследований показал, что современные низкодозированные КОК не вызывают дополнительного риска развития рака молочной железы<sup>8</sup>. По данным другого метаанализа, прием оральных контрацептивов может приводить к развитию рака молочной железы у носителей мутации BRCA независимо от длительности применения. При этом КОК, существовавшие до 1975 г., значимо повышали риск развития рака молочной железы, но для современных КОК такая связь не установлена<sup>9</sup>. Таким образом, использование современных КОК в прошлом или настоящем не увеличивает риск развития рака молочной железы.

*Пациентка, 32 года, несколько лет принимает КОК без перерыва. Сейчас использует Джес Плюс. В семье были случаи онкологических заболеваний. В течение какого времени можно применять контрацептивы женщинам с онкологическими заболеваниями в семейном анамнезе и существует ли риск развития онкологических заболеваний различной локализации на фоне приема КОК? КОК обладают широким спектром положительных непротивопоказательных эффектов. При длительном*

приеме КОК снижается относительный риск развития злокачественных новообразований. Так, относительный риск развития рака яичников уменьшался каждые пять лет приема КОК. Протективный эффект сохранялся в течение 15 лет после прекращения приема КОК<sup>10</sup>. По данным других исследований, использование новейших КОК снижает риск развития рака эндометрия. Поскольку рак эндометрия считается следствием митогенного эффекта несбалансированной эстрогеновой стимуляции, теоретически протективным эффектом обладают все прогестагены. Отмечено 40%-ное снижение риска развития рака эндометрия при использовании КОК на протяжении не менее 12 месяцев. Защитный эффект проявлялся в отношении аденокарциномы, аденоакантомы, аденосквамозного эпителиального рака<sup>11</sup>. Кроме того, отмечено снижение риска развития колоректального рака у женщин, применявших КОК. При этом современные молекулы препаратов оказывают более четкое онкопротективное действие (уровень доказательности 1А)<sup>12</sup>. Недостаток фолиевой кислоты ведет к избыточному накоплению гомоцистеина в плазме крови и, как следствие, нарушению процессов метилирования РНК, ДНК, белков и фосфолипидов в клетках. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (2013) показал, что добавление фолиевой

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (2013) показал, что добавление фолиевой кислоты повышает эффективность онкопротекции КОК

кислоты повышает эффективность онкопротекции КОК<sup>13</sup>. При этом не увеличивается риск развития онкологических заболеваний. Данные одного миллиона женщин/лет наблюдательного когортного исследования эффективности оральных контрацептивов свидетельствуют о снижении риска злокачественных опухолей у пользователей КОК в целом на 12%. Снижение кумулятивного риска гинекологического рака составило 29%<sup>14</sup>.

*Какой контрацептив можно назначить курящей женщине?* Согласно рекомендациям ВОЗ, курящей женщине в возрасте старше 35 лет применение КОК противопоказано<sup>3</sup>. Это обусловлено тем, что курение приводит к повышению сердечных сокращений, системного артериального давления и свертываемости крови. У курящих женщин, принимающих КОК, значительно повышается риск развития тромбозов и тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), ишемического и геморрагического инсульта, особенно в старшей возрастной группе.

<sup>7</sup> Ahmed A.H., Gordon R.D., Taylor P.J. et al. Effect of contraceptives on aldosterone/renin ratio may vary according to the components of contraceptive, renin assay method, and possibly route of administration // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96. № 6. P. 1797–1804.

<sup>8</sup> Zhu H., Lei X., Feng J., Wang Y. Oral contraceptive use and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2012. Vol. 17. № 6. P. 402–414.

<sup>9</sup> Iodice S., Barile M., Rotmensz N. et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis // Eur. J. Cancer. 2010. Vol. 46. № 12. P. 2275–2284.

<sup>10</sup> Beral V., Doll R., Hermon C. et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls // Lancet. 2008. Vol. 371. № 9609. P. 303–314.

<sup>11</sup> Vessey M., Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968–2004 // Br. J. Cancer. 2006. Vol. 95. № 3. P. 385–389.

<sup>12</sup> Franceschi S., La Vecchia C. Oral contraceptives and colorectal tumors. A review of epidemiologic studies // Contraception. 1998. Vol. 58. № 6. P. 335–343.

<sup>13</sup> Qin X., Cui Y., Shen L. et al. Folic acid supplementation and cancer risk: a meta-analysis of randomized controlled trials // Int. J. Cancer. 2013. Vol. 133. № 5. P. 1033–1041.

<sup>14</sup> Hannaford P.C., Selvaraj S., Elliott A.M. et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study // BMJ. 2007. Vol. 335. № 7621. ID 651.

Альтернатива КОК для курящих женщин – внутриматочная контрацепция. Ни возраст, ни количество выкуриваемых сигарет не являются противопоказанием для ее использования.

*Существуют ли какие-нибудь ограничения или предпочтения при назначении КОК пациенткам с избыточной массой тела или ожирением?*

Среди всех причин отказа от гормональной контрацепции лидирует боязнь набрать вес. Повышение массы тела при использовании КОК обусловлено действием как гестагенного (анаболический эффект), так и эстрогенного компонента (задержка жидкости), повышением аппетита. Современные КОК с невысоким содержанием эстрогенов и селективными гестагенами практически не влияют на массу тела.

Эксперты Европейского эндокринологического общества рекомендуют женщинам с гиперандрогенией и ожирением избегать применения КОК, содержащих производные 19-норстероидов, из-за возможных негативных метаболических эффектов. Предполагается, что контрацептивы, в состав которых входит дроспиренон, могут стать препаратами первого выбора у женщин с избыточной массой тела<sup>15</sup>.

Национальные и международные рекомендации относят индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> ко второй категории приемлемости методов контрацепции (КОК, трансдермальных пластырей, влагалитского кольца)<sup>3, 6</sup>. У страдающих ожирением женщин, которые используют КОК, выше вероятность развития венозной тромбоэмболии, чем у тех, кто не использует КОК.

*Когда и как стоит переводить с КОК на менопаузальную гормональную терапию?*

Чтобы выяснить, есть ли необходимость в дальнейшей контрацепции, женщине в возрасте около 50 лет отменяют гормональные контрацептивы на один-два месяца. При отсутствии менструации или уровне фолликулостимулирующего гормона  $\geq 30$  МЕ/л констатируют наступление менопаузы. Надежная контрацепция должна проводиться в течение двух лет после последней менструации у женщин в возрасте до 50 лет, в течение одного года – после менопаузы в возрасте старше 50 лет. По данным ВОЗ, спонтанная беременность может наступить до 59 лет, поэтому до этого возраста женщина не может быть признана стерильной.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, д.м.н. Марина Борисовна ХАМОШИНА продолжила вести школу по контрацепции.

*До какого возраста нужно использовать контрацепцию и что лучше порекомендовать женщине 40 лет и старше?*

Большинство современных женщин после 40 лет сексуально ак-

тивны и нуждаются в эффективной контрацепции. В США почти половина женщин старше 40 лет подвержена риску незапланированной беременности<sup>16</sup>.

Согласно критериям ВОЗ, возраст женщины не может служить противопоказанием для использования доступных контрацептивных методов<sup>3</sup>. Более того, для женщин старше 35 лет выпускаются гормональные контрацептивы, которые положительно влияют на организм женщины в этом возрасте. Например, КОК, содержащий эстрадиола валерат и диеногест, (Клайра) с динамическим режимом дозирования обеспечивает организм аналогом натурального эстрогена. При этом влияние на метаболические и гемостатические профили значительно благоприятнее, чем у КОК с этинилэстрадиолом. Кроме того, КОК не только оказывают контрацептивное действие, но и купируют в перименопаузе вазомоторные симптомы.

Препарат Клайра вызывает значительно меньше осложнений со стороны печени, чем синтетические аналоги прогестерона. Отвечая потребностям женщин старше 35 лет, препарат положительно влияет на метаболизм, минеральную плотность костной ткани<sup>17</sup>,

При мастодинии, как правило, используют препараты, которые содержат дроспиренон. Дроспиренон, подобно эндогенному прогестерону, компенсирует натрийсберегающее действие альдостерона и стабилизирует состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Следствие дезактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – уменьшение нагрубания и болезненности молочных желез (мастодинии) в предменструальный период

<sup>15</sup> Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E. et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology // Eur. J. Endocrinol. 2014. Vol. 171. № 4. P. 1–29.

<sup>16</sup> Finer L.B., Zolna M.R. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006 // Contraception. 2011. Vol. 84. № 5. P. 478–485.

<sup>17</sup> Jung W., Mellinger U., Parke S., Serrani M. Metabolic and haemostatic effects of estradiol valerate/dienogest, a novel oral contraceptive: a randomized, open-label, single-centre study // Clin. Drug. Investig. 2011. Vol. 31. № 8. P. 573–584.

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

обильные менструальные кровотечения<sup>18</sup>, купирование дисменореи, эпителий влагалища<sup>19</sup> и сексуальную функцию<sup>20</sup>.

*Когда происходит восстановление фертильности после отмены КОК?* После прекращения приема КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус – гипофиз – яичники» быстро восстанавливается. Восстановление фертильности после приема КОК не отличается от такового при использовании барьерных методов контрацепции<sup>21</sup>. Результаты наблюдений продемонстрировали, что среди женщин, прекративших прием КОК по причине планирования беременности, не обнаружено значимых различий между когортами женщин, принимавших разные препараты. В течение первого года забеременели 70% женщин, в течение двух лет – 89%<sup>22</sup>. По данным другого исследования, в течение года после прекращения использования КОК в пролонгированном режиме беременность наступила у 81% женщин<sup>23</sup>. Кроме того, нет доказательств негативного влияния КОК на течение гестации и состояние плода, если мать по какой-либо причине принимала контрацептив во время беременности. Согласно Национальным критериям приемлемости методов контрацепции 2012 г., это не является поводом для прерывания беременности<sup>6</sup>. Можно сказать, что современные КОК обладают протективными в отношении репродуктивной системы свойствами:

✓ предупреждают незапланированную беременность;

✓ регулируют менструальный цикл;  
✓ снижают риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), анемии, частоту развития рака яичников, эндометрия, доброкачественных дисплазий молочной железы;

✓ сохраняют овариальный резерв;  
✓ повышают эффективность пре-гравидарной подготовки.

КОК, фортифицированные фолатами, эффективны в лечении предменструального синдрома, коррекции проявлений синдрома гиперандрогении, дефицита В<sub>9</sub>, снижении риска фолатзависимых пороков развития плода, наследственных синдромов, онкологических заболеваний и аутизма у детей, уровня гомоцистеина.

*Каковы нежелательные явления при приеме КОК? Могут ли после назначения КОК наблюдаться такие побочные эффекты, как выпадение волос и обострение акне?*

Факторами, влияющими на переносимость КОК, могут стать сопутствующие заболевания, порядок приема КОК, состав и характеристики компонентов КОК. Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции предназначены выявить противопоказания для приема КОК. В ряде случаев причины плохой переносимости КОК часто не связаны с самим контрацептивом. Неправильное использование препарата – одна из причин неэффективности лечения. Поэтому при назначении КОК необходимо обсудить с пациенткой режим приема и механизм

Предполагается, что контрацептивы, в состав которых входит дроспиренон, могут стать препаратами первого выбора у женщин с избыточной массой тела

действия КОК, продолжительность лечения, время до видимого улучшения состояния, возможные нежелательные явления.

Некоторые оральные контрацептивы могут содержать гестагены с андрогенной активностью, которые могут усугублять течение акне и гирсутизма. Гестагены с остаточной андрогенной активностью, даже высокоселективные, способны повышать продукцию кожного сала. Подобный эффект может быть устранен при помощи КОК с антиандрогенной активностью. Так, антиминералокортикоидное свойство дроспиренона, входящего в состав Джес Плюс, дополняет его положительное влияние на кожу. Дроспиренон может оказывать лечебное действие на течение акне благодаря предотвращению задержки жидкости и уменьшению отека устья фолликулов<sup>24</sup>.

*Какие методы контрацепции можно рекомендовать женщинам с ВЗОМТ?*

Известно, что ВЗОМТ – серьезная угроза репродуктивному здоровью женщины. ВЗОМТ могут привести к таким отдаленным осложнениям, как бесплодие, внематочная беременность, хрони-

<sup>18</sup> Ahrendt H.J., Makalová D., Parke S. et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel // Contraception. 2009. Vol. 80. № 5. P. 436–444.

<sup>19</sup> Smith S.M., Mefford M., Sadora D. et al. Topical estrogen protects against SIV vaginal transmission without evidence of systemic effect // AIDS. 2004. Vol. 18. № 12. P. 1637–1643.

<sup>20</sup> Di Carlo C., Gargano V., De Rosa N. et al. Effects of estradiol valerate and dienogest on quality of life and sexual function according to age // Gynecol Endocrinol. 2014. Vol. 30. № 12. P. 925–928.

<sup>21</sup> Barnhart K.T., Schreiber C.A. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 3. P. 659–663.

<sup>22</sup> Dinger J., Do Minh T., Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives // Contraception. 2016. Vol. 94. № 4. P. 328–339.

<sup>23</sup> Barnhart K., Mirkin S., Grubb G., Constantine G. Return to fertility after cessation of a continuous oral contraceptive // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 5. P. 1654–1656.

<sup>24</sup> Тихомиров А.Л. Комбинированная по составу и востребованности гормональная контрацепция // РМЖ. 2014. Т. 22. № 1. С. 38–40.

ческая тазовая боль. По данным многочисленных исследований, пролонгированный режим приема КОК может способствовать профилактике ВЗОМТ. Сгущение цервикальной слизи под действием прогестагена предотвращает проникновение бактерий в полость матки. Следует учитывать, что для женщин с ВЗОМТ каждая менструация – риск рецидива воспаления. Менструация создает благоприятные условия для роста и развития инфекционного агента. Фармакологические эффекты КОК, такие как торможение овуляции, блокада циклического характера секреции фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона, снижение выработки стероидов яичниками, нарушения подготовки эндометрия к имплантации, сгущение цервикальной слизи, препятствие проникновению сперматозоидов в полость матки и труб, потенцированы на фоне гибкого пролонгированного режима. Уменьшение менструальной кровопотери приводит к сокращению ретроградного заброса менструальной крови в фаллопиевы трубы, что негативно сказывается на жизнедеятельности микроорганизмов. В свою очередь сокращение матки при кровопотере тормозит подъем организмов из нижних отделов репродуктивного тракта в верхние. Все это способствует снижению риска развития ВЗОМТ.

*Пациентка, 30 лет, страдает рецидивирующим бактериальным вагинозом. Замужем, беременность не планирует, обратилась с просьбой подобрать контрацептивы. Какие КОК целесообразно рекомендовать в этом случае?*

В настоящее время принято характеризовать вагинальную флору как динамическую систему. Однако в современной литературе нет однозначных выводов о влиянии гормональной контрацепции

Антиминералокортикоидное свойство дроспиренона, входящего в состав Джес Плюс, дополняет его положительное влияние на кожу. Дроспиренон может оказывать лечебное действие на течение акне благодаря предотвращению задержки жидкости и уменьшению отека устья фолликулов

на микрофлору влагалища. Было проведено проспективное сравнительное исследование с участием 60 женщин в возрасте 18–45 лет, принимавших КОК, содержащие эстрадиол. Первая группа пациенток получала эстрадиола валерат/диеногест, вторая группа – 17-бета-эстрадиол/номегестрол. У пациенток брали мазки из влагалища до приема, через три и шесть циклов приема контрацептивов. Отслеживали наличие и число лактобактерий, pH влагалища, наличие вагинитов и вагинозов<sup>25</sup>. В первой группе (эстрадиола валерат/диеногест) отмечено значительное снижение уровня pH влагалища через три месяца терапии ( $p = 0,008$ ), тенденция сохранялась и после шести месяцев ( $p = 0,016$ ). Во второй группе (17-бета-эстрадиол/номегестрол) данный параметр значительно не изменился. Кроме того, у пациенток первой группы на фоне терапии КОК (эстрадиола валерат/диеногест) наблюдалась тенденция к росту числа лактобактерий, тогда как во второй группе доля женщин с активным ростом лактофлоры снижалась. При этом во время приема двух видов КОК в течение шести месяцев не было выявлено случаев вагинита/вагиноза. В группе женщин, принимавших эстрадиола валерат/диеногест (Клайра), обнаружено более значительное снижение уровня лейкоцитов в мазке по сравнению с группой, получавшей 17-бета-эстрадиол/номегестрол. Таким об-

разом, гормональная контрацепция играет немаловажную роль в формировании влагалищной микрофлоры, и этот аспект необходимо учитывать при назначении КОК пациенткам с исходными нарушениями вагинального микробиоценоза.

Заканчивая выступление, профессор М.Б. Хамошина подчеркнула необходимость эффективной коммуникации между врачом и пациентом. Взаимоотношения между врачом и пациентом лежат в основе любой лечебной деятельности и напрямую влияют на качество медицинской помощи.

### Заключение

В настоящее время гормональная контрацепция, и в частности КОК, пользуется большой популярностью во всем мире. Можно сказать, что действие КОК направлено на сохранение репродуктивного здоровья женщины. КОК предохраняют от нежелательной беременности, регулируют менструальный цикл, устраняют симптомы предменструального синдрома. Кроме того, КОК способны уберечь женщину от ВЗОМТ, злокачественных опухолей яичников и слизистой оболочки матки, эндометриоза. Вместе с тем КОК могут оказывать положительный эффект при некоторых косметических заболеваниях, вызванных избытком мужских гормонов: угревой сыпи, облысения, гипертрихозе и некоторых других. ☺

<sup>25</sup> De Seta F, Restaino S, Banco R. et al. Effects of estroprogestins containing natural estrogen on vaginal flora // Gynecol. Endocrinol. 2014. Vol. 30. № 11. P. 830–835.





# ФАСТ ТРАК

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЕ НАУЧНОЕ  
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

## III КОНФЕРЕНЦИЯ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО  
НАУЧНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ОБЩЕСТВА ФАСТ ТРАК

9–10 НОЯБРЯ 2017

Конгресс-центр ПМГМУ имени И.М. Сеченова,  
Москва, ул. Трубецкая, д. 8

### ТЕМЫ:

- Программы ускоренного восстановления в хирургии
- Эндовидеохирургия и роботизированная хирургия
- Актуальные вопросы анестезиологического обеспечения в Fast Track-хирургии
- Антибиотикопрофилактика и противомикробная терапия в периоперационном периоде
- Нутритивная поддержка и лечебное питание в периоперационном периоде
- Профилактика и лечение тромботических осложнений у хирургических больных
- Проблемы обезболивания хирургического больного в периоперационном периоде
- Реабилитация хирургического пациента в аспекте программ ускоренного восстановления
- Fast Track-технологии в различных областях хирургии: колопроктологии, урологии, гинекологии, травматологии, ортопедии и др.

#### ОРГАНИЗАТОР



#### ПРИ УЧАСТИИ



#### ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



Обухова Лилия

Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 140

Моб. +7 (926) 918-96-80

E-mail: fast-track2017@ctogroup.ru



[www.fast-track2017.ru](http://www.fast-track2017.ru)

# Заболевания молочной железы – междисциплинарный консилиум

*Рак молочной железы – наиболее распространенное онкологическое заболевание у женщин в большинстве развитых стран мира, и Россия не исключение. Накопленные научные сведения подтверждают связь доброкачественных заболеваний молочной железы с развитием онкологического заболевания. В рамках симпозиума, состоявшегося при поддержке компании «ИльмиксГрупп», ведущие российские эксперты обсудили последние достижения в области диагностики и лечения доброкачественных заболеваний молочной железы и возможности улучшения результатов их терапии.*

## Что скрывается за высокой маммографической плотностью, или Что нужно знать гинекологу?

**Д**иагностика, лечение и профилактика заболеваний молочной железы остаются приоритетным направлением российского здравоохранения. Согласно статистике, которую привела руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, д.м.н., профессор Надежда Ивановна РОЖКОВА, с одной стороны, прирост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) за последние десять лет в нашей стране составил 31,8. С другой стороны, стандартизованный показатель смертности за десять лет снизился на 12,5%, а летальность на первом году жизни – на 28%. Все чаще РМЖ выявляется на первой-второй стадии (69,5%). Это значительно увеличивает шансы благополучного исхода, поскольку пятилетняя выживаемость при РМЖ первой стадии составляет 94%.

Не умаляя значимости других факторов риска РМЖ, с точки зрения возможности воздействия активной онкопрофилактики важнейшим из них следует признать наличие у женщины доброкачественных заболеваний молочной

железы (ДЗМЖ). Самым распространенным из них является мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь, дисплазия молочной железы), которая диагностируется у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет, у 50–60% женщин в возрасте 30–50 лет и значительно реже – в менопаузе. Наиболее часто наблюдается диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии, которой, по данным различных авторов, страдают от 50 до 90% женщин. Мастопатия представляет собой большую группу различных по морфологической картине гиперпластических состояний молочной железы, в основе которых лежат дисгормональные процессы. Для большинства из них характерны замещение железистой ткани на фиброзную и образование кист. Мастопатия может быть односторонней, но часто развивается в обеих железах.

Как правило, ДЗМЖ упоминаются в общем ряду других гормонально-метаболических нарушений и им не уделяется должного внимания со стороны лечащего врача и пациентки. Подобное неоправданно легкомысленное от-

ношение официальной медицины к доброкачественным патологиям молочной железы формировалось десятилетиями и, к сожалению, довольно распространено до сих пор. А вместе с тем сегодня имеется достаточно доказательств того, что ДЗМЖ ни в коем случае нельзя рассматривать как безобидную и не заслуживающую внимания патологию, которая в худшем случае доставляет женщине неприятность в виде болевых ощущений. Проведенные за рубежом многочисленные эпидемиологические исследования убедительно показали практически полное совпадение факторов риска РМЖ и ДЗМЖ, а также достоверное увеличение риска заболеваемости РМЖ: от минимального при непролиферативных ДЗМЖ до умеренно повышенного при пролиферативных ДЗМЖ без атипии и значительно повышенного (в четыре-пять и более раз, особенно у женщин с семейной отягощенностью) при пролиферативных ДЗМЖ с атипией<sup>1-6</sup>. Более того, сегодня можно уверенно говорить о том, что ДЗМЖ и ранние стадии РМЖ имеют не только общие факторы риска, но и во многом схожие молекулярные механизмы патогенеза. Это справедливо даже в случае таких ДЗМЖ, которые традиционно рассматривались как не имеющие выраженного проли-

феративного статуса, клеточной атипии и патогенетической связи со злокачественной трансформацией и малигнизацией. В связи с этим возрастает роль практикующих врачей маммологов и гинекологов, именно они могут обнаружить первые признаки и симптомы клинического неблагополучия в молочной железе, свидетельствующие о начальной стадии опухолевой трансформации данного органа.

Профессор Н.И. Рожкова напомнила алгоритм действий практикующего врача. Прежде всего необходимо уточнить у женщины, есть ли жалобы, связанные с состоянием молочной железы. Далее женщин в возрасте до 39 лет направляют в смотровой кабинет или к гинекологу, женщин старше 39 лет – на маммографию. Этот рентгенологический метод позволяет сделать снимок тканей и выявить все известные разновидности непальпируемого РМЖ, в том числе в виде микрокальцинатов размерами от 50 микрон. При выявлении патологии проводится дообследование пациентки. Если результаты оказываются в норме, женщин в возрасте 19–39 лет приглашают на повторный осмотр через год, женщин старше 39 лет – на повторный осмотр на следующий год. Помимо того что женщины должны знать о необходимости регулярной проверки состояния молочных желез, они должны

быть информированы о методах профилактики заболеваний молочной железы.

Первичная профилактика – это комплекс мер, направленных на борьбу против факторов риска РМЖ: некачественного питания, избыточной массы тела, курения, употребления алкоголя, низкой физической активности. К факторам риска относятся также возраст (старше 50 лет), менопаузальная гормонотерапия в течение одного года – трех лет, невыполнение естественных репродуктивных функций (рождения детей и кормления грудью). Значительную роль играет отягощенная онкологическая наследственность. В настоящее время идентифицирована группа генов-супрессоров опухолевого роста, врожденные мутации которых приводят к развитию наследственных и семейных форм злокачественных новообразований, в том числе гены *BRCA1* и *BRCA2*, наследуемые повреждения которых повышают риск развития злокачественных опухолей молочной железы. Мутации в генах *BRCA1* (хромосома 17q21) и *BRCA2* (хромосома 13q12), происходящие в герминальных (половых) клетках, детерминируют наследственную предрасположенность к развитию РМЖ и повышают риск развития этого заболевания до 55–85%.

Одним из общепризнанных факторов риска РМЖ является высо-

кая маммографическая плотность. Высокая маммографическая плотность обнаруживается в 71% всех случаев пролиферативной мастопатии и в 64% всех случаев РМЖ. Плотность более 75% увеличивает риск развития РМЖ в четыре – шесть раз<sup>7,8</sup>.

Нельзя недооценивать и такое распространенное среди женской популяции патологическое состояние молочной железы, как циклическая масталгия. Установлено, что длительная (более 36 месяцев) масталгия достоверно ассоциируется с повышенным в пять и более раз риском развития РМЖ. Масталгия продолжительностью менее 36 месяцев повышает риск развития РМЖ до трех раз<sup>9</sup>. Вторичная профилактика РМЖ подразумевает адекватное эффективное лечение ДЗМЖ. Нелеченные функциональные нарушения молочной железы повышают риск формирования злокачественных новообразований. Обнаружена корреляция между риском развития РМЖ и морфологической картиной эпителия при ДЗМЖ. Так, гиперплазия с атипией (протоковой, дольковой) молочной железы и отягощенный семейный анамнез по РМЖ повышают риск развития рака в четыре-пять раз, дольковая и протоковая карцинома *in situ* и отягощенный семейный анамнез по РМЖ – в восемь – десять раз<sup>10</sup>.

гинекология

<sup>1</sup> Hartmann L.C., Sellers T.A., Frost M. et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 3. P. 229–237.

<sup>2</sup> Dupont W.D., Parl F.F., Hartmann W.H. et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia // Cancer. 1993. Vol. 71. № 4. P. 1258–1265.

<sup>3</sup> Kabat G.C., Jones J.G., Olson N. et al. A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer // Cancer Causes Control. 2010. Vol. 21. № 6. P. 821–828.

<sup>4</sup> Pearlman M.D., Griffin J.L. Benign breast disease // Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 116. № 3. P. 747–758.

<sup>5</sup> Cote M.L., Ruterbusch J.J., Alesh B. et al. Benign breast disease and the risk of subsequent breast cancer in African American women // Cancer Prev. Res. (Phila.). 2012. Vol. 5. № 12. P. 1375–1380.

<sup>6</sup> Visscher D.W., Nassar A., Degnim A.C. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. 2014. Vol. 144. № 1. P. 205–212.

<sup>7</sup> Stone J., Dite G.S., Gunasekara A. et al. The heritability of mammographically dense and nondense breast tissue // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006. Vol. 15. № 4. P. 612–617.

<sup>8</sup> Huo C.W., Chew G.L., Britt K.L. et al. Mammographic density: a review on the current understanding of its association with breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. 2014. Vol. 144. № 3. P. 479–502.

<sup>9</sup> Plu-Bureau G., Lè M.G., Sitruk-Ware R., Thalabard J.C. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006. Vol. 15. № 6. P. 1229–1231.

<sup>10</sup> Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. 4-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2005. С. 17–18.

В настоящее время в клинической практике для медикаментозной терапии ДЗМЖ успешно применяют препараты на основе индолкарбинола. Данное активное вещество не только эффективно воздействует на молекулярные механизмы патогенеза ДЗМЖ, но и, обладая выраженной онкопрофилактической активностью, снижает риск развития злокачественных новообразований в молочной железе. Препарат Индинол® Форто содержит высокоочищенный индол-3-карбинол и является универсальным корректором ги-

перпролиферативных процессов. Индинол® Форто обладает антиэстрогенной активностью, нормализует метаболизм эстрадиола, ингибирует синтез агрессивного метаболита эстрадиола – 16-альфа-гидроксиэстрона (16-альфа-ОНЕ1), снижая, таким образом, уровень патологической эстрогензависимой пролиферации. Применение препарата способствует купированию неблагоприятных симптомов масталгии. Рекомендуемая схема приема препарата Индинол® Форто: одна капсула два раза в день в течение шести месяцев.

Подводя итог выступлению, профессор Н.И. Рожкова отметила, что ведение пациенток с факторами риска развития РМЖ подразумевает своевременное назначение эффективных, безопасных, пригодных для длительного применения препаратов, направленных на лечение ДЗМЖ и профилактику онкологического процесса в молочной железе. Индинол® Форто является безопасным лекарственным препаратом для патогенетического лечения доброкачественных новообразований молочной железы и эффективной онкопрофилактики.

#### Гиперпластические заболевания молочных желез как маркер раннего канцерогенеза

Заместитель директора Института медико-биологических проблем Российского университета дружбы народов, член-корр. РАН, д.б.н., профессор Всеволод Иванович КИСЕЛЕВ напомнил, что развитию онкологического заболевания предшествуют многочисленные биохимические молекулярные события, которые создают благоприятный фон для инициации процессов озлокачествления тканей. Формирование злокачественных изменений в молочной железе происходит на фоне и как бы маскируется мастопатиями, повышенной маммографической плотностью, масталгией – патологическими состояниями, которые на самом деле являются не только факторами риска, но и первыми предвестниками тканевого неблагополучия в молочной железе. У женщин с высокой маммографической плотностью характер метаболических клеточных процессов в тканях молочной железы приближен к опухолевым, а активность маркеров пролиферации и воспаления так же высока, как и при РМЖ. В менопаузальном периоде существенно увеличивает риск развития рака молочной железы ожирение, что обусловлено

внегонадным синтезом эстрогенов и повышением уровня синтеза агрессивного метаболита эстрадиола (16-альфа-ОНЕ1).

Молочная железа – это своеобразный интракринный, гормонозависимый орган, в котором есть все необходимые ферменты для локального синтеза и метаболизма эстрогенов. Основные метаболиты эстрадиола представлены в форме гидроксипроизводных эстрона – 2-гидроксиэстрона (2-ОНЕ1) и 16-альфа-ОНЕ1. Данные метаболиты характеризуются абсолютно противоположными биологическими свойствами. Так, 2-ОНЕ1 обладает антипролиферативным эффектом, а 16-альфа-ОНЕ1, наоборот, стимулирует клеточный рост. В этой связи соотношение 2-ОНЕ1/16-альфа-ОНЕ1 считается биомаркером развития патологической клеточной пролиферации в эстрогенчувствительных тканях.

Женщины в группе риска (с высокой маммографической плотностью, масталгией, ожирением, дисбалансом метаболитов эстрогенов) должны получать адекватное лечение, чтобы предотвратить развитие РМЖ. Перспективным средством, способным нормализовать соотношение 2-ОНЕ1/16-

альфа-ОНЕ1 в ткани молочной железы, представляется индол-3-карбинол – активный компонент лекарственного препарата Индинол® Форто. Противоопухолевый эффект данного вещества основан на широком спектре его биологических активностей. Он нормализует метаболизм эстрогенов, повышая уровень антиканцерогенного метаболита 2-ОНЕ1, и ингибирует эстрогензависимую клеточную пролиферацию. Таким образом, Индинол® Форто снижает риск малигнизации доброкачественных дисплазий и предотвращает прогрессирование заболеваний молочной железы. Кроме того, потенциальными мишенями высокоочищенного индол-3-карбинола на ранних стадиях перехода доброкачественного процесса в злокачественный являются аномальные эпигенетические изменения в тканях молочной железы.

Важнейшим событием последних десятилетий стало стремительное развитие молодой научной дисциплины – эпигенетики (и ее самостоятельного направления – эпигенетики рака), объясняющей ключевые моменты канцерогенеза: механизмы перерождения тканей в злокачественную опухоль, приобретения опухолевыми клетками свойств стволовой клетки, потери контроля метастазирования и развития от-

сроченных рецидивов. В настоящее время для подавляющего большинства злокачественных новообразований известен характерный набор специфических эпигенетических нарушений, не затрагивающих первичную структуру ДНК, но существенно влияющих на экспрессию генов, контролирующих канцерогенез: онкогенов и генов противоопухолевой защиты. Эти изменения представляют собой обратимые модификации генома, которые заключаются в ковалентном присоединении/диссоциации химических групп к определенным нуклеотидам ДНК, а также к аминокислотным остаткам гистонов хроматина. Как правило, это метильные группы, присоединяющиеся к ДНК – основному носителю наследственной информации, и ацетильные остатки, присоединяющиеся или диссоциирующие от гистонов хроматина – белковой оболочки ДНК. Третий механизм эпигенетической регуляции реализуется посредством микроРНК – особого класса коротких (19–25 нуклеотидов) некодирующих одноцепочечных молекул РНК. При этом происходит комплементарное связывание микроРНК с частич-

но комплементарными сайтами в молекуле целевой информационной РНК (мРНК). Дефектная комплементарность между микроРНК и мРНК приводит к ингибированию трансляции и синтеза функциональных белков или к деградации мРНК.

Факторы, вызывающие аномальные эпигенетические модификации, могут иметь различную природу: от инфекции и воспаления до стрессовых ситуаций и нарушения питания. Принципиально важно, что эпигенетические модификации происходят на самых ранних этапах канцерогенеза и затрагивают опухоль-супрессорные гены, которые должны обеспечить эффективную противоопухолевую защиту организма. В результате противоопухолевая защита организма резко снижается и инициируется опухолевый рост.

Эпигенетические модификации являются обратимыми и, следовательно, потенциально регулируемы. Они возникают на самых ранних этапах канцерогенеза и рассматриваются сегодня не только как достоверные диагностические и прогностические маркеры онкозаболеваний, но и как факторы клинического

мониторинга в процессе их терапевтического лечения, а также перспективные терапевтические мишени при разработке таргетных противоопухолевых препаратов нового поколения, обладающих эпигенетической активностью. Исследовательская деятельность в этом направлении уже позволила выявить и изучить влияние некоторых веществ с эпигенетической активностью на течение РМЖ и его прогноз. Благодаря наличию у индол-3-карбинола эпигенетической противоопухолевой активности содержащий данное вещество в качестве активного компонента лекарственный препарат Индинол® Форто является перспективным профилактическим и терапевтическим средством для обращения аномальных эпигенетических изменений, сопровождающих ДЗМЖ<sup>11</sup>. Можно заключить, что своевременная рациональная терапия ДЗМЖ с помощью инновационных патогенетических лекарственных средств, наряду со скрининговыми программами, позволит улучшить не только выявляемость онкологических заболеваний молочной железы, но и выживаемость онкологических пациентов.

### Всероссийский проект «Онкопатруль – женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией. Как не допустить рак?»

Еще один способ улучшить выявляемость онкологических заболеваний на ранних стадиях и предотвратить тяжелые последствия заключается в проведении образовательных мероприятий среди населения. Важно, чтобы женщины знали о признаках заболеваний молочной железы и не откладывали поход к врачу. О проекте, главной задачей которого является профилактика злокачественных новообразований у женщин, рассказала президент Россий-

ской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Светлана Ивановна РОГОВСКАЯ. В рамках проекта «Онкопатруль – женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией. Как не допустить рак?» был проведен опрос женщин, не вовлеченных в медицину, и женщин-медработников в ре-

гионах РФ (от Петропавловска-Камчатского до Калининграда). Всего в опросе приняли участие 4,2 тыс. человек. Оказалось, что 20% опрошенных женщин чрезмерно боятся рака, разумную онконастороженность проявляют 54%, небрежно относятся к своему здоровью 26%. Большинство женщин знают о таких методах диагностики заболеваний молочной железы, как онкоцитология и маммография. Однако регулярно проходят эти обследования только 47 и 54%, соответственно. При этом отмечена следующая закономерность: в отличие от врачей, активно участвовав-

<sup>11</sup> Киселев В.И., Аширафян Л.А., Беженарь В.Ф., Цытурдева А.А. Химиопрофилактика как способ контроля эпигенетических изменений (аналитический обзор литературы) // Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т. 64. № 4. С. 74–79.

ших в мастер-классах «Онкопатруля», пациентки реже посещали подобные мероприятия. На лекции, как правило, приходили женщины старшего возраста, которые имели онкопатологию или родственников со злокачественными новообразованиями. Можно сделать вывод о том, что женщины боятся и не хотят говорить о раке. Между тем необходимо донести до них информацию о факторах риска развития злокачественных заболеваний и методах профилактики заболеваний молочной железы, а также о том, что рак, обнаруженный на ранней стадии, с высокой вероятностью излечим.

Важно иметь в виду, что профилактика РМЖ включает в себя как немедикаментозные методы (коррекцию диеты, уменьшение избыточной массы тела, физическую активность, своевременный скрининг), так и прием эффективных и безопасных лекарственных средств. Среди них особое место

занимают средства растительного происхождения с доказанным онкопротективным эффектом. Таким средством является Промисан.

Промисан – негормональный продукт растительного происхождения. В его состав входят высокоочищенные вещества растительного происхождения индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат, которые оказывают выраженное онкопротективное действие. Промисан рекомендован для коррекции метаболических нарушений у женщин с онкологическими заболеваниями и профилактики РМЖ. Кроме того, Промисан характеризуется хорошей переносимостью и высоким уровнем безопасности.

В мире опубликовано более шести тысяч исследований, касающихся изучения противоопухолевых свойств молекулы индол-3-карбинола. Российское двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование показало эффективность и безопасность

мультитаргетного лекарственного препарата Индинол® Форто, активным компонентом которого является индол-3-карбинол, у пациенток с циклической масталгией, в том числе на фоне доброкачественной дисплазии молочной железы<sup>12</sup>.

В заключение профессор С.И. Роговская отметила, что для снижения заболеваемости РМЖ и смертности от этой онкопатологии необходимо своевременно предоставлять населению объективную информацию о методах диагностики и лечения заболеваний молочной железы, а также об эффективных и доступных мерах профилактики РМЖ. Это позволит снять с темы РМЖ табу, повысить у женщин всех возрастных групп онконастороженность и интерес к профилактическим программам, включающим своевременный скрининг, изменение образа жизни и применение препаратов с онкопротективным действием.

### Заключение

В рамках симпозиума обсуждались вопросы профилактики, диагностики и лечения РМЖ. Отмечалось, что в последнее время все чаще заболевание выявляется на ранней стадии, при которой выживаемость превышает 90%. Тем не менее, к сожалению, женщины продолжают воспринимать рак как неизлечимое заболевание, боятся онкологии и не идут к врачу даже при появлении клинических симптомов. Важно объяснить женщинам исключительное значение регулярного обследования, поскольку именно от раннего выявления РМЖ зависят эффективность последующего лечения и прогноз выздоровления. Кроме того, женщины должны знать и о методах профилактики, особенно это касается

пациенток группы риска (с высокой маммографической плотностью, ДЗМЖ, ожирением).

Эксперты подробно рассмотрели эффекты фармакологических средств с доказанным онкопротективным действием лекарственного препарата Индинол® Форто и средства Промисан («ИльмиксГрупп»).

Индинол® Форто имеет обширную доказательную базу клинических исследований, свидетельствующую о его эффективности и безопасности при гиперпластических процессах в молочной железе. В одной капсуле Индинол® Форто содержится 0,2 г активного вещества – индол-3-карбинола. Индинол® Форто рекомендуется принимать для коррекции функциональных состояний молочных

желез, обусловленных фиброзно-кистозной мастопатией. Препарат обладает антиэстрогенным и антипролиферативным эффектом, вызывает избирательную гибель клеток молочных желез с аномальной высокой пролиферативной активностью.

В состав средства Промисан помимо индол-3-карбинола входит наиболее активный из катехинов зеленого чая – эпигаллокатехин-3-галлат. Промисан рекомендуется в качестве биоактивной добавки для профилактической коррекции метаболических нарушений у пациентов с онкологическими заболеваниями. В широкомасштабных эпидемиологических исследованиях противоопухолевая активность данного препарата показана в отношении опухолевых и предопухолевых заболеваний органов женской репродуктивной системы. ☺

<sup>12</sup> Киселев В.И., Сметник В.П., Сутурина Л.В. и др. Индолкарбинол – метод мультитаргетной терапии при циклической мастодии // Акушерство и гинекология. 2013. № 7. С. 56–62.

# Индинол® Форто

Единственное лекарственное средство для лечения мастопатии и профилактики рака молочной железы\*



- Снимает боль и нагрубание молочных желез у 84% пациенток<sup>1</sup>
- Мягко нормализует баланс женских гормонов, что в 2 раза снижает риск развития рака молочной железы<sup>1,2</sup>
- Возможно применение при всех формах мастопатии, в том числе при узловой<sup>3</sup>

## Схема применения

2 раза в сутки по 200 мг.  
длительность курса лечения 6 месяцев

## Информация из инструкции по медицинскому применению Индинола Форто:

Индинол® Форто является универсальным корректором патологических гиперпластических процессов в тканях молочной железы. В основе терапевтического эффекта Индинола® Форто лежит его антиэстрогенное и антипролиферативное действие. Главным свойством Индинола® Форто является его способность вызывать избирательную гибель клеток молочной железы с аномально высокой пролиферативной активностью.

Индолкарбинол, входящий в состав Индинола® Форто, модулирует цитохромную систему таким образом, что образующаяся изоформа цитохрома P450 - CYP1A1 гидроксيليрует эстрогены во 2-м положении, с образованием 2-гидроксиэстрона (2-OHE1). Полученный метаболит является антагонистом рецептора эстрогенов и блокирует его активацию самими эстрогенами, а также их опасными метаболитами, в частности, 16-альфа-гидроксиэстроном (16α-OHE1), доля которого среди метаболитов снижается. Так подавляется индукция эстроген-зависимых генов, и клетка перестает получать чрезмерную эстроген-зависимую стимуляцию. Курсовое применение препарата способствует уменьшению интенсивности и исчезновению болевого синдрома в молочной железе при циклической масталгии (мастодинии).

### Показания к применению:

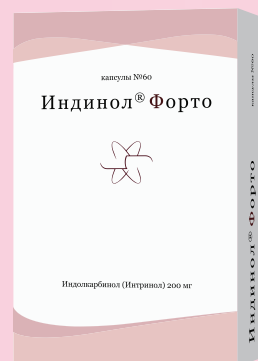
Циклическая масталгия, в том числе на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы.

<sup>1</sup>Киселев В.И., Сметник В.П., и др. Индолкарбинол – метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии. *Акушерство и гинекология*. 2013;7:56-62.

<sup>2</sup>Muti P, Bradlow HL, Micheli A, et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16αhydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. *Epidemiology* 2000;11:635-640.

<sup>3</sup>Из инструкции по медицинскому применению ЛС Индинол® Форто

\* Среди продуктов компании ИльмиксГрупп



РЕКЛАМА Номер регистрационного удостоверения ЛП - 002010

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

# Современная диагностика и лечение вагинальных инфекций в проекции амбулаторного приема. Новое в практике врача

При поддержке компании «Вертекс» была организована междисциплинарная дискуссия о подходах к диагностике и лечению вагинальных инфекций. Точку зрения дерматовенеролога обозначил д.м.н., профессор, президент Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ.РУ» Михаил Александрович ГОМБЕРГ, акушера-гинеколога – д.м.н., профессор Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Евгений Федорович КИРА, лабораторного диагноста – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории микробиологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта Алевтина Михайловна САВИЧЕВА. Эксперты обсудили современные алгоритмы ведения больных с вагинальными инфекциями в условиях амбулаторного приема, а также возможности применения нового отечественного комбинированного препарата Эльжина в качестве препарата эмпирической терапии наиболее распространенных причин выделений из влагалища.

## Основные причины патологических выделений из влагалища

Как отметил профессор М.А. Гомберг, наиболее частыми инфекционными причинами патологических выделений из влагалища являются бактериальный вагиноз, трихомониаз и кандидоз. Реже патологические выделения обусловлены вирусными и аэробными вагинитами и вульвовагинальными инфекциями, связанными с *Staphylococcus aureus*, стрептококками группы А. Среди неинфекционных причин патологических выделений из влагалища – дерматозы в области вульвы, десквамативный воспалительный вагинит, аллергический и менопаузальный вульвовагинит.

Наличие выделений может стать основанием для обращения пациентки за медицинской помощью как к гинекологу, так и к дерматовенерологу, особенно при подозрении на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Поэтому столь важен единый междисциплинарный

подход к диагностике и лечению вагинальных инфекций. Профессор Е.Ф. Кира напомнил, что инфекции влагалища традиционно делят на специфические и неспецифические. Специфические, или сексуально-трансмиссионные, – это ИППП (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, сифилис, синдром приобретенного иммунодефицита/вирус иммунодефицита человека). С этими инфекциями чаще сталкиваются дерматовенерологи, а к гинекологам чаще обращаются с неспецифическими, или нетрансмиссионными, инфекциями. Это в первую очередь вагиноз, неспецифический (аэробный) вагинит, вульвовагинальный кандидоз, а также генитальный туберкулез, цитомегаловирусная инфекция и др. Их частота в различных популяциях может варьировать. Например, распространенность бактериального вагиноза, кандидоза, аэробного вагинита среди беременных выше по сравнению с таковой в общей популяции.

## Диагностика и лечение инфекций, передаваемых половым путем, провоцирующих выделения из влагалища

Выделениями из влагалища чаще всего сопровождаются такие ИППП, как гонорея, хламидиоз и трихомониаз. Эксперты охарактеризовали принципы диагностики и лечения этих ИППП.

Диагноз острого негонококкового уретрита устанавливается только после выявления *Neisseria gonorrhoeae*. Как отметила профессор А.М. Савичева, самый распространенный метод диагностирования гонореи в рутинной практике – мазок на Gp. Однако чувствительность данного микроскопического исследования не превышает 30%. Аналогичную невысокую чувствительность показывает культуральный метод. Только молекулярно-биологические методы диагностики, например метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени или метод изотермической амплифика-





ции нуклеиновых кислот (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification), демонстрируют стопроцентную чувствительность, но в амбулаторно-поликлиническом звене они недостаточно распространены.

По мнению профессора М.А. Гомберга, определенные проблемы связаны с лечением гонореи, поскольку во всем мире отмечается рост резистентности гонококка ко всем широко применяемым антибактериальным средствам. В этой связи в Европейском руководстве по диагностике и лечению гонореи у взрослых (2012) рекомендуется назначать комбинацию антибиотиков с целью предупреждения формирования полирезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae*<sup>1</sup>.

Хламидийная инфекция в 70–95% случаев протекает бессимптомно. Согласно Европейскому руководству по ведению больных инфекциями, вызванными *Chlamydia trachomatis* (2015), диагностика должна проводиться с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот, который доказанно превосходит по чувствительности другие методы исследований<sup>2</sup>. Профессор А.М. Савичева в свою очередь констатировала, что российские рекомендации также называют методами выбора диагностики хламидийной инфекции ПЦР и ПЦР в реальном времени. В клинической практике часто применяют серологическое исследование на антитела к *Chlamydia trachomatis*, которое европейские руководства рекомендуют использовать только для диагностики венерической лимфогранулемы и выявления иммуноглобулина М у новорожденных при установлении диагноза неонатальной пневмонии.

*Mycoplasma genitalium* на сегодняшний день признана абсолютным патогеном, хотя и не регистрируется официально в качестве ИППП. В 2016 г. было опубликовано первое Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*<sup>3</sup>. Согласно этому документу, который процитировал профессор М.А. Гомберг, лабораторная диагностика *Mycoplasma genitalium* предусматривает использование метода амплификации нуклеиновых кислот. Выделение возбудителя в культуре клеток затруднительно, поскольку для культивирования необходимо около 50 дней, а специфические и чувствительные серологические методы отсутствуют. Проблема подбора терапии заключается в быстром развитии устойчивости *Mycoplasma genitalium* ко всем применяемым при этой инфекции антибиотикам: тетрациклам, макролидам, фторхинолонам. Кроме того, *Mycoplasma genitalium* плохо поддается лечению комбинацией цефтриаксона и доксициклина, которую часто назначают при воспалительных заболеваниях органов малого таза, когда требуется перекрыть возможное наличие гонококковой или хламидийной инфекции.

По мнению профессора А.М. Савичевой, у врачей иногда возникают трудности с выявлением такой распространенной ИППП, как трихомониаз. Согласно протоколу лабораторной диагностики, при наличии клинических проявлений рекомендуется провести микроскопическое исследование влажного мазка на трихомонады. В условиях российской действительности, когда врач не сам иссле-

дует влажный образец, а отправляет его на анализ в лабораторию, чувствительность метода резко снижается, а частота ошибок увеличивается. Недостаточно чувствителен по многим причинам и культуральный метод. Только молекулярные методы демонстрируют стопроцентную чувствительность и потому должны применяться для выявления возбудителя. Что касается лечения трихомониаза, то, по словам профессора М.А. Гомберга, в Европейском руководстве по ведению больных с выделениями из влагалища (2011)<sup>4</sup> представлена схема терапии трихомониаза с высоким уровнем доказательности, нашедшая отражение и в американских рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (2015)<sup>5</sup>. Согласно рекомендациям, для лечения трихомониаза следует назначать метронидазол или тинидазол по 2 г внутрь однократно либо метронидазол по 500 мг 2 р/сут в течение семи дней. Беременным можно назначить 2 г метронидазола однократно на любой стадии гестации.

### Диагностика и лечение бактериального вагиноза

Распространенность бактериального вагиноза в мире довольно высока. По данным профессора Е.Ф. Киры, в России она составляет 16–37% в различных популяциях. Согласно протоколу, диагностику бактериального вагиноза необходимо проводить в клинике с помощью микроскопии нативного препарата, где диагностическим критерием являются полная или частичная замена лактобацилл смешанной кокковой или изогнутой палочковидной флорой и наличие «ключевых клеток».

<sup>1</sup> Bignell C., Unemo M. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults // [www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea\\_2012.pdf](http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf).

<sup>2</sup> Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J. et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections // Int. J. STD AIDS. 2016. Vol. 27. № 5. P. 333–348.

<sup>3</sup> Jensen J.S., Cusini M., Gomberg M., Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30. № 10. P. 1650–1656.

<sup>4</sup> Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // Int. J. STD. AIDS. 2011. Vol. 22. № 8. P. 421–429.

<sup>5</sup> Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR-03. P. 1–137.

В нашей стране, как уточнила профессор А.М. Савичева, не получили распространения метод Амселя и метод Нуджента, но весьма успешно применяются молекулярные тесты, например тест «Флороценоз» для диагностики бактериального вагиноза, а также тест «Фемофлор» для выявления дисбаланса микроорганизмов и его характера.

По словам профессора Е.Ф. Киры, внедрение молекулярно-биологических методов позволило открыть большое число новых микроорганизмов, расширить, упорядочить, а в некоторых случаях и пересмотреть знания о таксономии. По современным оценкам, более 90% микроорганизмов окружающей среды ранее не могли быть культивированы и идентифицированы.

Современные принципы лечения нетрансмиссионных вагинальных инфекций включают деконтаминацию слизистой оболочки влагалища от микробов, ассоциированных с конкретной инфекцией, восстановление зубиоза влагалища и колонизационной резистентности. В клинической практике уже давно используется двухэтапный метод лечения бактериального вагиноза, в разработке которого еще 30 лет назад принимал участие и профессор Е.Ф. Кира.

На первом этапе (пять – десять дней) создаются оптимальные биохимические и биофизические условия среды влагалища, проводится эрадикация ассоциированных с бактериальным вагинозом микроорганизмов. Достигается это, как правило, тремя способами: с помощью антибактериальной терапии (метронидазола, клиндамицина), местных антисептиков (хлоргексидина) или кислотных препаратов (молочной, борной кислот). Второй этап (пять – десять дней) представляет собой трансплантацию пробиотиков, которые способствуют восстановлению нормальной микрофлоры. Как показывает многолетний опыт использования двухэтапной схемы лечения бактериального вагиноза, применение на втором этапе про-

биотиков позволило снизить частоту рецидивов до 10%.

С точки зрения дерматовенеролога проблему бактериального вагиноза кратко охарактеризовал профессор М.А. Гомберг. Он отметил, что бактериальный вагиноз не относится к ИППП, но имеет схожие риски развития (большое число половых партнеров, незащищенный половой акт). Кроме того, бактериальный вагиноз повышает риск заражения другими ИППП (вирусом иммунодефицита человека, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Human herpesvirus 2*).

Согласно рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваемости США (2015) по лечению бактериального вагиноза<sup>5</sup>, пациенткам следует назначать гель метронидазол 0,75% по 5 г интравагинально в течение пяти дней или крем клиндамицин 2% по 5 г интравагинально в течение семи дней. Все беременные, у которых есть симптоматика, должны пройти курс лечения (интравагинально или системно) ввиду ассоциации бактериального вагиноза с неблагоприятными исходами беременности: метронидазол 500 мг внутрь два раза в день, 250 мг внутрь три раза в день или клиндамицин 300 мг два раза в день в течение семи дней.

#### Диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза

Вульвовагинальный кандидоз относится к одной из самых распространенных причин обращения женщин за медицинской помощью. По данным профессора Е.Ф. Киры, на него приходится 30–45% в структуре заболеваний вульвы и влагалища, а распространенность во время беременности достигает 45%.

В этиологической структуре преобладают дрожжеподобные грибы рода *Candida*, среди которых пальма первенства принадлежит *Candida albicans*. Последние являются причиной рецидивирующих вульвовагинальных грибковых заболеваний. Среди факторов, способствующих чрезмерному

размножению *Candida albicans*, – не только диабет, прием антибиотиков, стероидных и противозачаточных препаратов, но и сама беременность. Вульвовагинальный кандидоз чреват такими осложнениями, как стеноз влагалища, увеличение риска тазовых инфекций, невынашивание беременности, хориоамнионит, преждевременные роды.

Вульвовагинальный кандидоз подразделяется на неосложненный (спорадический, легкой и средней степени тяжести, связанный с *Candida albicans*) и осложненный (рекуррентный, тяжелый, *non-albicans*-кандидоз и др.). Профессор А.М. Савичева подчеркнула, что в качестве лабораторных методов диагностики не следует использовать метод прямой иммунофлюоресценции и серологический метод. Для выявления *Candida albicans* должны применяться микроскопия нативных и окрашенных препаратов, культуральное исследование, ПЦР.

За последние 20 лет не разработано ни одного нового препарата против кандидоза. Из антимикотиков в акушерстве и гинекологии используются полиены и азолы. Полиены обладают преимущественно системным действием, патентованные и рецептурные азолы применяются интравагинально. При неосложненном вульвовагинальном кандидозе предпочтительнее короткий курс топическими азолами, лечение которыми эффективно у 80–90% женщин, закончивших курс. При рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе назначается более длительный курс топической интравагинальной терапии (7–14 дней). По словам профессора М.А. Гомберга, в рутинной практике в основном приходится иметь дело с неосложненным вульвовагинальным кандидозом. На осложненный вульвовагинальный кандидоз, который чаще всего вызван *non-albicans*-штаммами *Candida*, приходится не более 10% случаев. Осложненный вульвовагиналь-



# Эльжина®

## НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ✓ Эльжина® – уникальная\* комбинация активных веществ: эконазола, неомицина, орнидазола и преднизолона
- ✓ Эльжина® – препарат для местного применения в гинекологии с антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием
- ✓ Эльжина® – вагинальные таблетки для лечения бактериальных вагинитов, вульвовагинитов, вызванных грибами рода *Candida*, и вагинитов, вызванных смешанной инфекцией



Производитель: АО «ВЕРТЕКС», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 24-я линия, д. 27А.  
Горячая линия: 8-800-2000-305 (звонок по России бесплатный).  
Информация о рецептурном лекарственном препарате для специалистов здравоохранения.

\* По данным ГРЛС, является единственным зарегистрированным лекарственным средством с комбинацией неомицин + орнидазол + эконазол + преднизолон.

ный кандидоз имеет место у женщин с диабетом и иммуносупрессивными состояниями.

Для лечения кандидоза у беременных рекомендованы только азолы местно в течение семи дней.

### Диагностика и лечение аэробного вагинита

Аэробный вагинит – разновидность вагиноза, когда нормальную лактофлору частично замещают бактерии, процессы жизнедеятельности которых зависят от наличия кислорода. Для аэробного вагинита также характерны обильные выделения и сдвиг pH в щелочную сторону. Однако в отличие от бактериального вагиноза при аэробном вагините у больных обнаруживается повышенный уровень лейкоцитов в мазке. Лечение аэробного вагинита предусматривает назначение антибактериальных и противовоспалительных препаратов. Профессор А.М. Савичева процитировала бельгийского профессора G.G. Donders (2015), который определил принципы терапии аэробного вагинита:

- преимущественное использование местных антибиотиков (системные препараты можно применять при выявлении стрептококков группы В или метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*);
- обязательное наличие трех компонентов: антибиотик (инфекционный агент), стероид (воспалительный компонент), эстроген (атрофический компонент);
- при наличии *Candida* – противогрибковое лечение.

### Комбинированные препараты в лечении вагинальных инфекций

«Ввиду высокой частоты рецидивов при трихомониозе, бактериальном вагинозе, вульвовагинальном кандидозе, аэробном вагините неудивительно желание врачей иметь в своей практике универсальный препарат, которым можно было бы лечить данные заболевания, – отметил профессор Е.Ф. Кира. – В связи с этим большой интерес представ-

ляет новый отечественный препарат Эльжина, при разработке которого учтены почти все недостатки существующих комбинированных лекарственных средств».

Комбинированный препарат Эльжина, выпускаемый в форме вагинальных таблеток, содержит орнидазол 500 мг, неомицин 65 000 ЕД, преднизолон 3 мг, эконазол 100 мг. Профессор А.М. Савичева дала краткую характеристику активным компонентам препарата Эльжина. Спектр антибактериального воздействия орнидазола весьма широк и включает *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* и др., большое количество облигатных анаэробов и даже аэробы. Аминогликозид неомицина сульфат активен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных аэробных микроорганизмов (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* и др.). Эконазол оказывает фунгицидное и бактерицидное действие, активен в отношении дерматофитов, плесневых и дрожжевых грибов, в том числе *Candida albicans*. Исследованиями доказано, что *Candida albicans* и *Candida non-albicans* наиболее чувствительны к эконазолу по сравнению с нистатином, что особенно важно в лечении рецидивирующего вульвовагинального кандидоза. Преднизолон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противозудное действие, способствует быстрому уменьшению зуда и жжения.

В исследовании, проведенном профессором А.М. Савичевой и соавт. (2016), оценивалось влияние *in vitro* препарата Эльжина на микроорганизмы, выделенные из влагалища. Согласно полученным данным, дрожжеподобные грибы (58 штаммов), грамположительные кокки (101 штамм), грамотрицательные палочки (117 штаммов) и маркеры бактериального вагиноза (55 штаммов) оказались чувствительны к препарату.

Резюмируя вышесказанное, профессор М.А. Гомберг констатировал, что состав нового отечествен-

ного препарата Эльжина оптимален для эмпирического лечения наиболее распространенных выделений из влагалища. Орнидазол эффективно воздействует на анаэробную микрофлору, в том числе на возбудители бактериального вагиноза, неомицин – на факультативные анаэробы, эконазол – на дрожжеподобные грибы, преднизолон в низкой дозе быстро устраняет неприятные симптомы (зуд, жжение, отек) и снижает местную реакцию на азолы. Таким образом, препарат Эльжина можно считать препаратом выбора при любых вагинитах и бактериальном вагинозе, сопровождающихся выраженной симптоматикой.

### Заключение

Такие вагинальные инфекции, как бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз и аэробный вагинит, приобрели клиническую значимость в последние десятилетия, поскольку представляют угрозу развития тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний в акушерско-гинекологической практике. При выборе методов диагностики и терапии вагинальных инфекций специалистам амбулаторного звена необходимо руководствоваться отечественными и зарубежными профессиональными рекомендациями.

Эксперты представили новый отечественный комбинированный препарат широкого спектра действия Эльжина, выпускаемый в форме вагинальных таблеток. Входящие в состав препарата Эльжина в качестве активных компонентов орнидазол, неомицин, преднизолон и эконазол позволяют ему оказывать антимикробное, противопаразитарное, противогрибковое, противовоспалительное, противозудное и фунгицидное действие. Благодаря оптимальному составу Эльжину можно рассматривать в качестве препарата выбора для эмпирической терапии бактериального вагиноза, трихомониоза, аэробного вагинита, вульвовагинального кандидоза, сопровождающихся выраженной симптоматикой. 📌

# VI Национальный конгресс ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

«Radisson Royal Hotel, Moscow»  
**10–12 декабря 2017 года**

## При поддержке:

Министерства здравоохранения РФ  
Департамента здравоохранения города Москвы  
Российской академии наук  
Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов  
Российского общества хирургов  
Российского общества реконструктивной микрохирургии  
Кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Национального альянса дерматологов и косметологов  
Общества эстетической медицины  
Общества специалистов эстетической медицины  
Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии

## Основные темы научной программы:

- Пластическая хирургия:
  - и эстетика
  - и общая хирургия
  - и челюстно-лицевая хирургия
  - и нейрохирургия
  - и онкология
  - и травматология и ортопедия
  - и гинекология
  - и офтальмология
  - и оториноларингология
  - и детская хирургия
  - и урология
  - Трансплантология в пластической хирургии. Социальная значимость
  - Робототехника в пластической хирургии
  - Аспекты психологии в пластической хирургии и косметологии
  - Развитие эстетического подхода пластического хирурга методами изобразительного искусства в художественной студии
  - Анестезиология и реаниматология в пластической хирургии
- Регенеративная медицина
- Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
- Проблемы дерматокосметологии
- Эстетическая медицина и косметология:
  - Комбинация малоинвазивных методов в косметологии: нитевые технологии, филлеры, ботулотоксины. Оптимальные алгоритмы, правильные сочетания, безопасность применения
  - В сессии «Дуэт пластического хирурга и косметолога» доклады впервые пройдут в новом формате. Одна проблема – два докладчика – разные решения: коррекция орбитальной зоны, губ, средней трети лица, формирование овала лица, скульптурирование тела в плюс и в минус
  - Методы косметологического воздействия в свете антивозрастной медицины. Последние открытия в фармакологии гиалуроновой кислоты, пептидная революция в косметологии, антиоксиданты в коррекции и профилактике старения
  - Практическая анатомия лица
  - Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
  - В сессии примут участие приглашенные смежные специалисты – офтальмологи, ЛОР, неврологи, стоматологи
  - Проблемы дерматокосметологии. Дерматологический пациент на приеме у косметолога – акне, розацеа, атопический дерматит, псориаз и пр.
- Отдельные тематические блоки:
  - эстетическая флебология
  - эстетическая гинекология
  - трихология
  - коррекция фигуры
  - эстетическая стоматология
  - дерматоскопия и дерматоонкология
  - лазерные технологии
- Сестринское дело в пластической хирургии и косметологии

Место проведения: конгресс-парк гостиницы «Украина»

Адрес: Россия, Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр. 1

Официальный сайт конгресса: [www.plastsur.ru](http://www.plastsur.ru)

### Конгресс-оператор

Организационно-технические вопросы,  
участие в выставочной экспозиции

**KST**

ООО «КСТ Интерфорум»,  
г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 57

Тел. +7 (495) 722-64-20

Электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)

### Научный комитет конгресса

Координатор научной программы по косметологии:

Шарова Алиса Александровна. Тел. +7 (916) 646-13-56

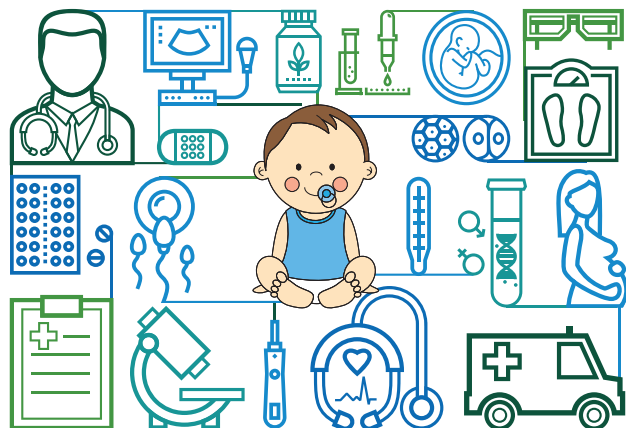
Электронная почта: [alesa@mail.ru](mailto:alesa@mail.ru)

Координатор научной программы по пластической хирургии:

Шаробаро Валентин Ильич. Тел. +7 (499) 245-73-88

Электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)

\* В программе возможны изменения



**24-25 СЕНТЯБРЯ 2017 ГОДА**

# **XII ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

## **СОВРЕМЕННАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ: ОРГАНИЗАЦИЯ, ТЕХНОЛОГИИ, КАЧЕСТВО**

Актуальные научно-практические вопросы  
современной перинатологии

Инновационные методы профилактики, диагностики,  
лечения заболеваний

Перспективы развития области и совершенствование  
технологий, обмен опытом

## **ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ!**

**ВНИМАНИЕ! НОВОЕ МЕСТО:**

г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 31а, стр.1,  
гостиница Ренессанс Москва Монарх Центр

Подробная информация на сайте:  
[www.raspm.ru](http://www.raspm.ru)

МОСКВА  
5–6 октября  
2017

VIII МЕЖДУНАРОДНАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ И ВЫСТАВКА



**РОСМЕДОБР–2017**

ИННОВАЦИОННЫЕ ОБУЧАЮЩИЕ  
ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

VI СЪЕЗД РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ «РОСОМЭД–2017»



#### КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Непрерывное медицинское и фармацевтическое образование
- Аккредитация медицинских и фармацевтических работников
- Симуляционные технологии в повышении качества медицинской помощи и безопасности пациентов
- Объективная оценка знаний и умений в медицине

#### СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- Заседание совета деканов медицинских факультетов и директоров медицинских институтов государственных университетов РФ
- Заседание комиссии Координационного совета по развитию НМиФО Минздрава России
- Заседание правления Российского общества симуляционного обучения в медицине
- Выставка симуляционного оборудования, IT-решений и тренажеров для медицинского образования

#### МЕЖДУНАРОДНОЕ УЧАСТИЕ

- Ассоциация по медицинскому образованию в Европе /AMEE
- Европейский совет медицинских специалистов /UEMS
- Международная ассоциация преподавателей медицинских наук /IAMSE
- Центр медицинского образования Майкла С. Гордона Университета Майами
- Копенгагенская академия медицинского обучения и симуляции /CAMES

#### КОНКУРС

##### ■ «Отечественные инновации в симуляционном обучении»

Ежегодно в ходе конференции и выставки оргкомитет определяет лучшие отечественные инновационные разработки в сфере симуляционного медицинского обучения — учебные симуляционные устройства, пособия, тренажеры, компьютерные программы. Заявки на участие в конкурсе принимаются до 10 сентября 2017 г. по адресу: [conf@medobr.ru](mailto:conf@medobr.ru). Победителей ждут призы



## МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ И КОНТАКТЫ

**Место проведения:** Ивент-холл «Инфо-Пространство» Москва, 1-й Зачатьевский пер., 4

**Провайдер:** ООО «Комплексный медицинский консалтинг»

**Тел.:** (495) 921-3907 (д. 564, 571), (917) 550-4875

**E-mail:** [conf@medobr.ru](mailto:conf@medobr.ru) **WEB:** [www.rosmedobr.ru](http://www.rosmedobr.ru)

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

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ

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

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ



# Плюс

451 мкг Метафолина®<sup>1</sup>

# каждый день

## ДЖЕС® Плюс: ДЖЕС® для Новой Жизни

ДЖЕС® Плюс – это хорошо известный препарат ДЖЕС® плюс важный женский витамин В<sub>9</sub> (Метафолин®<sup>1</sup>):

- лечение умеренной формы акне<sup>2</sup>
- лечение тяжелой формы предменструального синдрома<sup>2</sup>
- рекомендованная для женщин репродуктивного возраста суточная доза фолатов<sup>3</sup>

## ПЕРВЫЙ ОРАЛЬНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ, КОТОРЫЙ ПОМОГАЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ НЕЖЕЛАТЕЛЬНУЮ БЕРЕМЕННОСТЬ СЕЙЧАС И ЗАБОТИТСЯ О БУДУЩИХ ДЕТЯХ<sup>\*,2</sup>

**Джес® Плюс. Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. Каждая активная комбинированная таблетка содержит в качестве действующего вещества дроспиренон (микроинкапсулированный) 3,000 мг; этинилэстрадиол бетадекс клатрат (микроинкапсулированный) в пересчете на этинилэстрадиол 0,020 мг, кальция левомефолат [Метафолин®] (микроинкапсулированный) 0,451 мг. Каждая вспомогательная витаминная таблетка содержит кальция левомефолат [Метафолин®] (микроинкапсулированный) 0,451 мг. **Показания к применению:** Конtraceпция, предназначенная, в первую очередь, для женщин с симптомами гормонозависимой задержки жидкости в организме; конtraceпция и лечение умеренной формы угрей (acne vulgaris); конtraceпция у женщин с дефицитом фолатов; конtraceпция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС). **Противопоказания:** Тромбоз (венозный и артериальный) и тромбозоопасность (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбозоопасность легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения – в настоящее время или в анамнезе; состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза; мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в

анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями; печеночная недостаточность, острые или тяжелые хронические заболевания печени (до нормализации печеночных проб); тяжелая и/или острая почечная недостаточность; надпочечниковая недостаточность; опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них; кровотечения из влагалища неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период грудного вскармливания; повышенная чувствительность или непереносимость дроспиренона или этинилэстрадиола, или любого из вспомогательных веществ препарата. Препарат содержит лактозу, поэтому противопоказан пациенткам с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **С осторожностью:** Факторы риска развития тромбоза и тромбозоопасности: курение, ожирение, дислипидемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников); другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия; заболевания печени, не относящиеся к противопока-

заниям; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама), послеродовой период, не ранее 21–28 дня после родов, при отсутствии грудного вскармливания. **Способ применения:** Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день в одно и то же время, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Принимают по 1 таблетке в день непрерывно в течение 28 дней. Прием таблеток из следующей упаковки начинается сразу после завершения приема таблеток из предыдущей упаковки. Подробная информация о способе применения, включая информацию о действиях в случае пропуска дозы, содержится в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Побочное действие.** Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата Джес®, следующие: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные (ациклические) маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Также часто отмечались перепады настроения, головная боль, болезненность молочных желез, отсутствие менструальноподобного кровотечения. **Регистрационный номер:** ЛП-001189, актуальная версия инструкции от 14.11.2016. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Фарма АГ, Германия. **Производитель:** Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

L.RU.MKT.03.2017.0107

\*Фолаты снижают риск рождения детей с дефектом нервной трубки<sup>1</sup>. 1. Левомефолат кальция (Метафолин®) зарегистрирован и поставляется компанией Merck&Cie, Швейцария. Метафолин® – зарегистрированная торговая марка Merck KGaA, Германия. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Джес® Плюс от 14.11.2016 г. (При правильном применении препарата индекс Перля составляет <1). 3. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. // Ann Intern Med. 2009; 150(9): 626–31.

