

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

37 (334) 2017

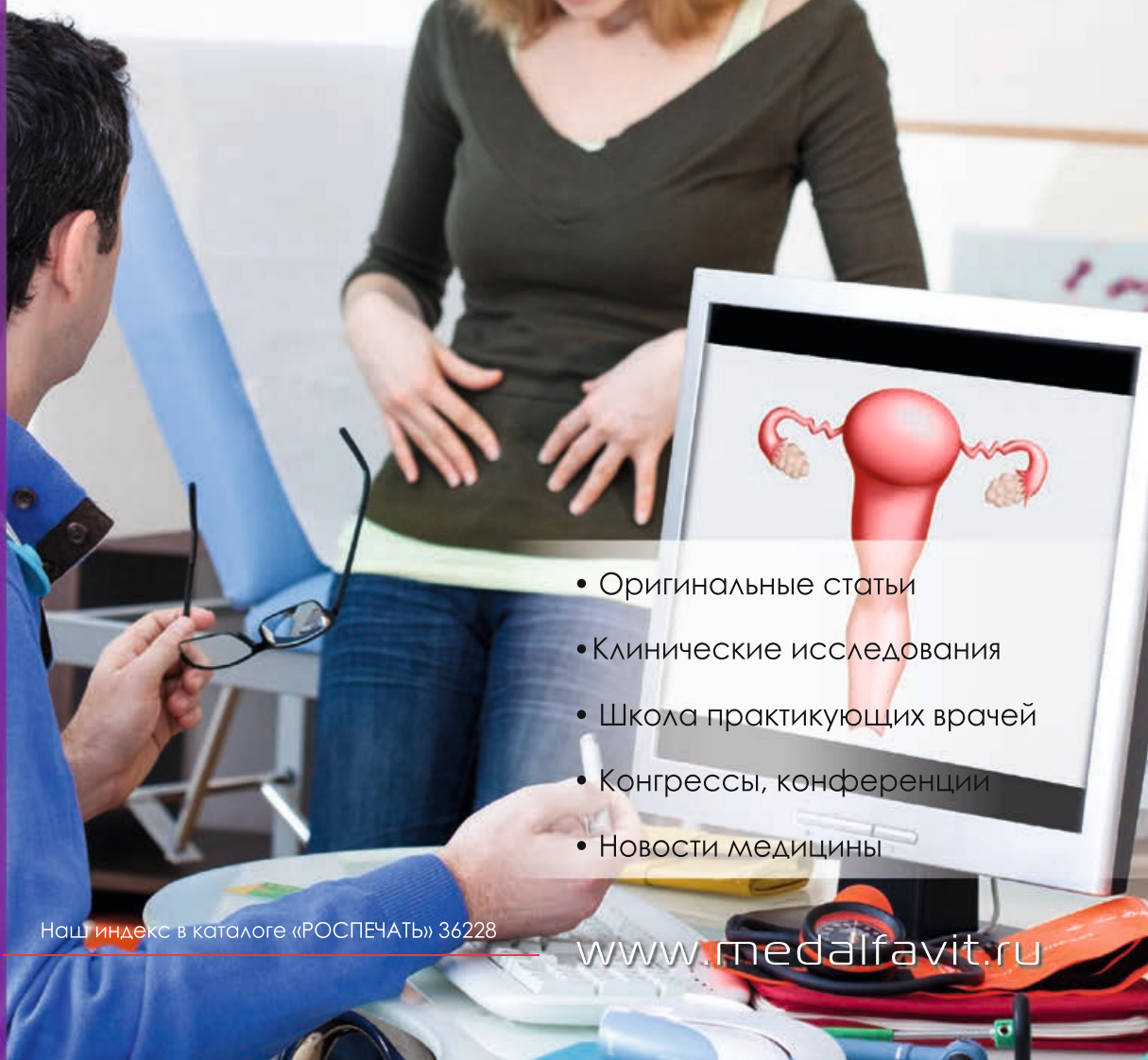


Modern
GYNECOLOGY

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Современная ГИНЕКОЛОГИЯ

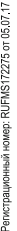
ТОМ № 4



- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru



Фемостон®
Дидрогестерон + Эстрадиол

[illegible][illegible][illegible]

125171, Москва, Ленинградское ш., д. 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис».
Тел.: +7 (945) 258 42 80, факс: +7 (945) 258 42 81
www.abbott-russia.ru



Современная гинекология Том №4

Медицинский алфавит № 37 (334) 2017

Серии журналов для специалистов

www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфамед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства Т.В. Сеница

Почтовый адрес редакции:

129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор журнала «Медицинский алфавит» А.С. Ермолов

Главный редактор серии «Современная гинекология» журнала «Медицинский алфавит» В.Е. Балан

Объединенная Редакция журнала «Медицинский алфавит»

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е.В. Артамонова, д.м.н., проф.
В.Е. Балан, д.м.н., проф.
Н.Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В.А. Голубев, д.м.н., проф.
Е.А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А.С. Ермолов, д.м.н., проф.
А.А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О.Н. Минушкин, д.м.н., проф.
Р.Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И.И. Чукаева, д.м.н., проф.
С.Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель проекта «Современная гинекология»
И.В. Климова
klimova.medalfavit@mail.ru

Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности
Б.Б. Будович
medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов.

Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати теле-, радиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002. Уст. тираж 12000. Формат А4.

Подписан в печать 25 декабря 2017 года.

Цена договорная. При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна.

За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
Индекс 36228 «Медицинский алфавит»

Содержание

- 6 Оценка эффективности комплексного подхода к лечению менопаузальных симптомов у женщин периода ранней постменопаузы на фоне дефицита витамина D
Т.Ю. Пестрикова, Т.В. Ячинская
- 10 Опыт применения противоспаечного барьера при органосберегающих операциях в гинекологии
Н.А. Щукина, С.Н. Буянова, Е.Л. Бабунашвили, Н.Ю. Земскова
- 14 Прегравидарная подготовка и ведение первого триместра беременности у женщин со сниженной фертильностью
И.В. Кузнецова
- 20 Новое в диагностике и лечении гиперпластических процессов эндометрия
- 25 Онконебрежность и онкофобия у женщин бальзаковского возраста. Проект «Онкопатруль»
Коллектив авторов
- 32 Выраженная рвота беременных, осложненная энцефалопатией Вернике (клиническое наблюдение)
С.Р. Мравян
- 37 Синдром поликистозных яичников — предиктор повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерии? (Обзор литературы)
Я.З. Зайдиева
- 44 Инфекции, связанные с медицинской помощью в акушерстве и гинекологии
Интервью с В. Е. Балан
- 47 Использование антиоксидантов и антигипоксантов витаминной природы в акушерстве и гинекологии
А.В. Кек, Т.А. Лобаева
- 50 Состояние системы гемостаза и перинатальные исходы у беременных с гестационным сахарным диабетом на фоне преэклампсии
Н.А. Тюрина, И.Е. Аверьянова, Е.В. Негоднова, Т.И. Завьялова
- 54 Подписка

Contents

- 6 *Evaluating effectiveness of comprehensive approach to treatment of menopausal symptoms in early postmenopausal women with vitamin D deficiency*
T. Yu. Pestrikova, T. V. Yachinskaya
- 10 *Experience in use of anti-collapsible barrier in organ-saving operations in gynecology*
N. A. Shchyukina, S. N. Buyanova, E. L. Babunashvili, N. V. Zemskova
- 14 *Pregavidary preparation and management of first trimester pregnancy in women with reduced fertility*
I. V. Kuznetsova
- 25 *Onkocarelessness and oncophobia in women of women of Balzac age. 'Oncopatrol' project*
Team of authors
- 32 *Severe vomiting of pregnant women, complicated by Wernicke's encephalopathy (clinical observation)*
S. R. Mravyan
- 37 *Polycystic ovary syndrome as high risk predictor of cardiovascular diseases in women in climacteric? (Literature review)*
Ya. Z. Zaydieva
- 47 *Use of antioxidants and antihypoxants of vitamin nature in obstetrics and gynecology*
A. V. Kek, T. A. Lobaeva
- 50 *State of hemostatic system and perinatal outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus on background of preeclampsia*
O. N. Tyurina, I. E. Averyanova, E. V. Negodnova, T. I. Zavyalova
- 54 *Subscription*

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционный совет

Главный редактор

Балан Вера Ефимовна (г. Москва), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, рук. научно-поликлинического отделения ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Аполихина Инна Анатольевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова», зав. гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «НЦАГиП имени В. И. Кулакова»

Буйнова Светлана Николаевна (г. Москва), д.м.н., проф., врач высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология», зав. гинекологическим отделением ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Громова Ольга Алексеевна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «ИВГМА», зам. директора по научной работе Российского сотрудничающего центра Института микрорелементов ЮНЕСКО при ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова», клинический фармаколог высшей врачебной категории

Зайдиева Яна Зайдиевна (г. Москва), д.м.н., проф., рук. отдела гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Ковалева Лариса Анатольевна (г. Москва), к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова»

Кузнецова Ирина Всеволодовна (г. Москва), д.м.н. проф., гл. научный сотрудник научно-исследовательского отдела женского здоровья научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова»

Попов Александр Анатольевич (г. Москва), д.м.н., проф., зав. отделением эндоскопической хирургии ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Роговская Светлана Ивановна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО «РМАПО», врач высшей категории

Тапильская Наталья Игоревна (г. Санкт-Петербург), д.м.н. проф. кафедры акушерства и гинекологии, проф. кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», член диссертационного совета по акушерству, гинекологии и урологии ФГАОУ ВО «РUDN», член отделения центральной аттестационной комиссии Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе

Ткаченко Людмила Владимировна (г. Волгоград), д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «ВолгГМУ»

Чернуха Галина Евгеньевна (г. Москва), д.м.н. проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НЦАГиП имени В. И. Кулакова»

Щукина Наталья Алексеевна (г. Москва), д.м.н., проф., гл. научный сотрудник гинекологического отделения ГБУЗ МО «МОНИИАГ»

Editorial Board

Editor-in-chief

Balan V. E., MD, DMSci, professor

Apolikhina I. A., MD, DMSci, professor

Buyanova S. N., MD, DMSci, professor

Gromova O. A., MD, DMSci, professor

Zaydieva Ya. Z., MD, DMSci, professor

Kovalyova L. A., MD, PhD

Kuzneysova I. V., MD, DMSci, professor

Popov A. A., MD, DMSci, professor

Rogovskaya S. I., MD, DMSci, professor

Tapilskaya N. I., MD, DMSci, professor

Tkachenko L. V., MD, DMSci, professor

Chernukha G. E., MD, DMSci, professor

Shchukina N. A., MD, DMSci, professor

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления списка литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

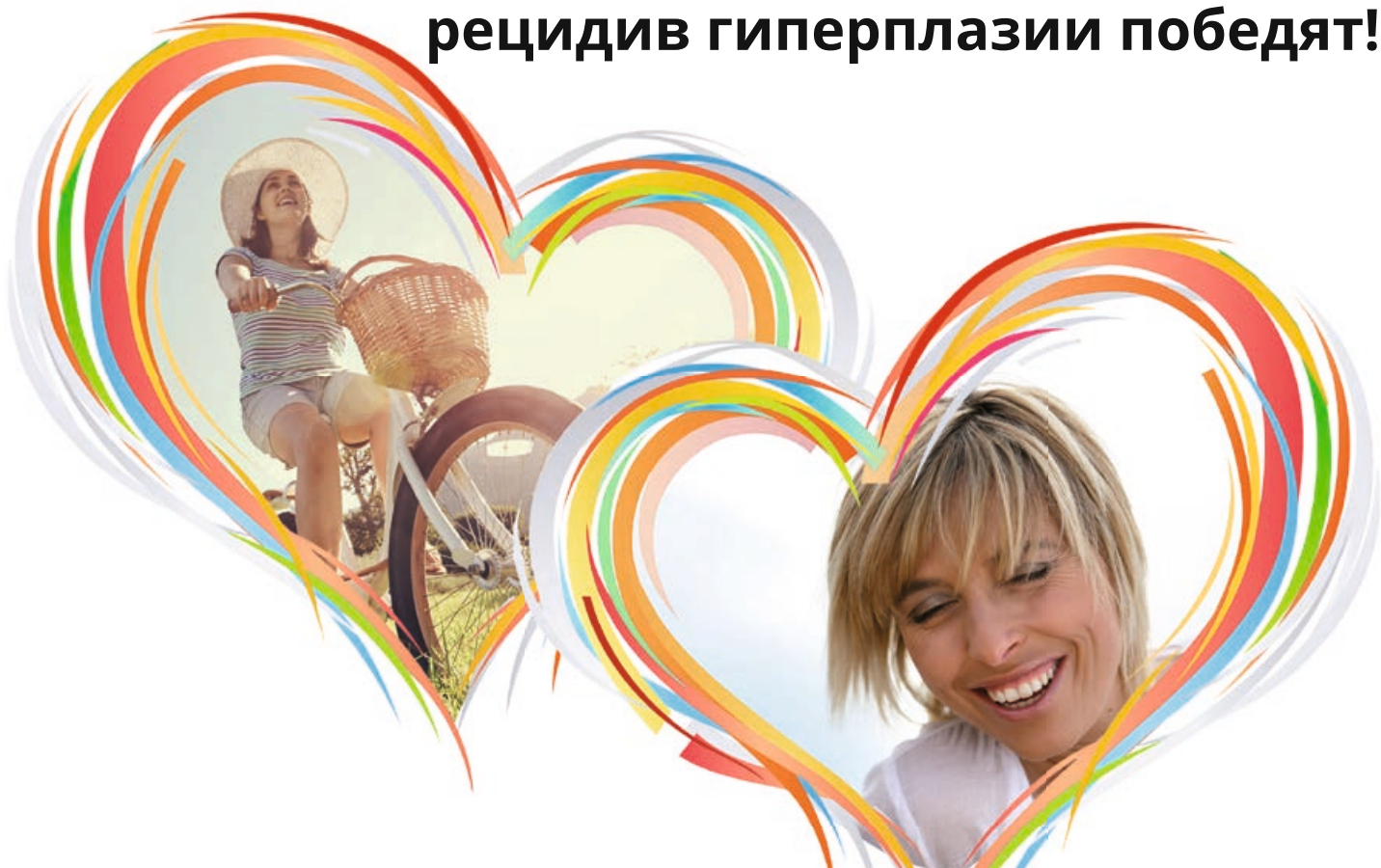
Например: Алешанов И. С., Фомина М. Б. Критические состояния. // *Медицинский алфавит. — 2016. — Том 1 (Современная гинекология), № 7. — С. 24–27.*

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты medalfavit@mail.ru.

ИНДИНОЛ + ЭПИГАЛЛАТ

рецидив гиперплазии победят!



Более 10 лет исследований
в терапии гиперпластических
процессов



Эффективность доказана
по результатам сравнительных
исследований у 700 пациенток
с гиперпластическими процессами



Достоверное снижение
частоты рецидивов
(в среднем 1 год —
отсутствие рецидива)

- Эпигенетическая реабилитация для снижения риска рецидива гиперпластических процессов
- Снижает вероятность рецидива гиперпластических процессов после гормональной терапии^{1,2}
- Благоприятный профиль безопасности и переносимости, подходящий для длительного использования

по 2 капсулы каждого 2 раза в день
в течение 6 месяцев

утром



вечером



6 месяцев

Негормональный комплекс для нормализации
баланса эстрогенов и предотвращения
рецидивов у пациенток
с гиперпластическими процессами*

* Миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия.

1. Исследование эффективности ИНДИНОЛ + ЭПИГАЛЛАТ в лечении сочетанных гиперпластических заболеваний эндо- и миометрия, Попов Э.Н., Санкт-Петербург, 2014.

2. Исследование эффективности ИНДИНОЛ + ЭПИГАЛЛАТ при гиперплазии эндометрия (ГЭ) без атипии (И.В. Станоевич, А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина, Е.А. Коган; Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва, 2008).

Пер. уд.: № RU.77.99.11.003.E.004061.09.16 от 16.09.2016 г.; № RU.77.99.29.003.E.004184.09.16 от 22.09.2016 г.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Оценка эффективности комплексного подхода к лечению менопаузальных симптомов у женщин периода ранней постменопаузы на фоне дефицита витамина D

Т. Ю. Пестрикова, д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии
Т. В. Ячинская, аспирант

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Хабаровск

Evaluating effectiveness of comprehensive approach to treatment of menopausal symptoms in early postmenopausal women with vitamin D deficiency

T. Yu. Pestrikova, T. V. Yachinskaya
Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Резюме

В ходе исследования нами проведен сравнительный анализ эффективности применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в постменопаузе с нейровегетативными и психоэмоциональными проявлениями климактерического синдрома на фоне дефицита витамина D и терапии, включающей комбинацию витамин D и менопаузальную гормональную терапию. Основным методом, подтверждающим эффективность препарата, являлась динамика индекса Куппермана (вегетативные и психоэмоциональные симптомы). Критерии эффективности — динамика суммарного балла индекса Куппермана и различие его по сравнению с исходными данными — достигнуты в процессе исследования. Установлено, что совместное применение витамина D и менопаузальной гормональной терапии в течение 12 месяцев показало наибольшую эффективность при психоэмоциональных проявлениях климактерического синдрома у женщин в постменопаузе. Своевременная коррекция дефицита витамина D может значительно повысить качество жизни женщин в постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: менопауза, витамин D, колекальциферол, эстрогенный дефицит, приливы жара, индекс Куппермана.

Summary

In this study the analysis of the effectiveness of menopausal hormone therapy (MHT) in postmenopausal women with neuro-vegetative and psycho-emotional manifestations of climacteric syndrome against the background of vitamin D deficiency and the scheme including combined treatment containing MHT and vitamin D was conducted. The main method of confirming the effectiveness of the drug is the dynamics of the Kupperman index (vegetative and psycho-emotional symptoms). Performance criteria — the dynamics of total score of Kupperman index and the difference compared with its original data — are achieved in the research process. It was found that menopausal hormone therapeutic course with vitamin D correction for 12 months improved the parameters of psycho-emotional manifestation of the climacteric syndrome in postmenopausal women significantly. The modern correction of vitamin D deficiency can improve the quality of life in postmenopausal women.

Key words: menopause, vitamin D, colecalciferol, estrogen deficiency, hot flushes, Kupperman index.

Актуальность

Во всем мире население стремительно стареет. Ряд исследователей считают, что к 2050 году пожилые люди составят около 1/5 общего числа населения. Менопауза, за которой следует примерно треть жизни, будет постепенно становиться рубежом, разделяющим жизнь женщины пополам [1].

«Классические» менопаузальные расстройства — вазомоторные симптомы (приливы и гипергидроз), развивающиеся в перименопаузе, усиливаются, нередко вынуждая женщину обратиться за врачебной помощью в периоде ранней постменопаузы. Приливы — проявление своеобразной «абстиненции» эстроген-чувствительных нейрональных систем,

находившихся долгое время в условиях высокого содержания половых гормонов и нарушения их адаптации к новым условиям дефицита эстрогенов [2].

Приливы — основная причина резкого снижения качества жизни у большинства женщин в менопаузе, так как они являются маркером неблагоприятных сосудистых изменений у женщин от 45 до 58 лет. При наличии выраженных приливов отмечаются снижение вазодилатации, вызванной изменениями кровотока, и более значительные показатели кальцификации коронарных сосудов [3]. Женщины с более тяжелыми симптомами менопаузы имеют большую распространенность сердечно-

сосудистых заболеваний, а также факторов риска и диагностированного остеопороза по сравнению с теми, кто имеют слабовыраженные симптомы менопаузы или не имеют их совсем [4]. Независимо от того, беспокоят ли женщину менопаузальные симптомы, ее организм претерпевает многие изменения, связанные с менопаузой [5].

Наиболее эффективным средством лечения вазомоторных симптомов, связанных с менопаузой в любом возрасте женщины, является менопаузальная гормональная терапия (МГТ) — стандарт лечения климактерического синдрома. МГТ также эффективна для профилактики остеопороза, снижения риска

ишемической болезни сердца. Она может проводиться длительное время с периодической оценкой индивидуального баланса польза и риска для минимизации возможного неблагоприятного влияния на здоровье [6]. Эта терапия предлагает женщинам с умеренными и тяжелыми менопаузальными симптомами иное качество жизни, а также улучшает их здоровье в долгосрочной перспективе [4]. Тем не менее качество жизни после менопаузы зависит от многих дополнительных факторов. Так, дефицит D-гормона (чаще обозначаемый как дефицит витамина D), обладающего широким спектром биологических свойств и участвующего в регуляции многих важных физиологических функций, также имеет негативные последствия и лежит в основе ряда патологических состояний и заболеваний у женщин постменопаузального периода. В последнее время ряд публикаций подчеркивают важную роль витамина D в многочисленных физиологических функциях [7, 8]. Дефицит витамина D может оставаться длительно бессимптомным или проявляться неопределенными мышечными болями, мышечной слабостью, снижением физических возможностей, депрессией. Его связывают со многими острыми и хроническими заболеваниями, включая расстройства метаболизма кальция, инсулинорезистентность и сахарный диабет типа 2, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, болезнь Альцгеймера и пр. [9].

Цель исследования: оценить эффективность МГТ и колекальциферола в комплексном лечении нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов климактерического синдрома в раннем периоде постменопаузы на фоне низких значений 25(OH)D (менее 30 нг/мл).

Материалы и методы

В исследование были включены 90 женщин, обратившихся по поводу вазомоторных симптомов климактерического синдрома в период ранней постменопаузы на фоне низких значений 25(OH)D в крови (менее 30 нг/мл). Средний возраст опро-

шенных колебался от 46 до 58 лет, составляя в среднем $52,72 \pm 0,35$ года с медианой 53 (51–55).

В зависимости от характера используемой терапии все пациентки были распределены нами на три группы.

В группу 1 были включены 30 пациенток с дефицитом витамина D, которые в течение исследуемого периода принимали МГТ и витамин D. Группу 2 составили 30 пациенток с недостаточностью витамина D, получающие МГТ и витамин D. В группу 3 вошли 30 пациенток с дефицитом витамина D. На момент начала исследования они уже получали МГТ три месяца, когда у них впервые был исследован витамин D и выявлен его дефицит. Пациентки группы 3 в течение исследуемого периода по разным причинам витамин D не принимали.

Пациентки группы 1 и группы 2 принимали ежедневно колекальциферол (Аквдетрим) по 5000 МЕ в день первые два месяца, далее по 2000 МЕ ежедневно весь период наблюдения на фоне использования МГТ. Все пациентки в качестве МГТ использовали препарат Фемостон® конти, содержащий 1 мг эстрадиола и 5 мг дидрогестерона.

Критерии обеспеченности витамином D оценивали по содержанию в крови 25(OH)D методом иммуноферментного анализа с использованием набора 25-OH Vitamin D ELISA, предназначенного для количественного определения 25(OH)D в сыворотке и плазме крови. Дефицит определялся при концентрации 25(OH) D < 20 нг/мл, недостаточность — < 30 нг/мл, норма — > 30 нг/мл.

У всех респондентов проводился подсчет модифицированного менопаузального индекса Куппермана (ММИ) в начале исследования, через 3 и 12 месяцев.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критериев Стьюдента, Фишера и Манна-Уитни методом квадратов Пирсона.

Результаты и обсуждение

Изучение социального статуса пациенток указало на то, что у $84,44 \pm 3,82\%$ ($n = 76$) образование было высшим; средним у $15,56 \pm 3,82\%$

($n = 14$). При этом экономическое образование было у $43,33 \pm 5,22\%$ ($n = 39$) респонденток, медицинское у $26,67 \pm 4,66\%$ ($n = 24$), педагогическое у $23,33 \pm 4,46\%$ ($n = 21$), прочее у $6,67 \pm 2,63\%$ ($n = 6$).

Изучение акушерско-гинекологического анамнеза показало, что 1–2 родов имели $85,56 \pm 3,71\%$ ($n = 77$) пациенток, трое и более родов — $15,56 \pm 3,83\%$ ($n = 14$), выкидыши были у $12,22 \pm 3,45\%$ ($n = 11$) респонденток. Доброкачественная дисплазия молочных желез отмечена у $84,44 \pm 3,82\%$ ($n = 76$) женщин, нарушение менструального цикла в репродуктивном возрасте у $47,78 \pm 5,27\%$ ($n = 43$), миома матки у $46,67 \pm 5,26\%$ ($n = 42$). На наличие воспалительных заболеваний придатков матки указали $17,78 \pm 4,03\%$ ($n = 16$) пациенток, на опущение матки и стенок влагалища $42,22 \pm 5,21\%$ ($n = 38$) респонденток. Резекция яичника по поводу доброкачественных кист яичников была выполнена у $14,44 \pm 3,71\%$ ($n = 13$) обследованных.

Среди экстрагенитальной патологии отмечены сердечно-сосудистые заболевания, включая артериальную гипертонию, у $43,33 \pm 5,22\%$ ($n = 39$) пациенток; признаки жирового гепатоза, по данным УЗИ, у $8,89 \pm 3,00\%$ ($n = 8$); мочекаменная болезнь у $3,33 \pm 1,89\%$ ($n = 3$). На стрессовое недержание мочи указали $34,44 \pm 5,01\%$ ($n = 31$) обследуемых, на ноктурию — $64,44 \pm 5,05\%$ ($n = 58$) пациенток. Патология щитовидной железы, среди которой отмечен компенсированный гипотиреоз, встречалась у $10,00 \pm 3,16\%$ ($n = 9$) респонденток, тогда как аутоиммунный тиреоидит присутствовал у $37,78 \pm 5,11\%$ ($n = 34$) пациенток.

Результаты обследования уровней ФСГ, ЛГ, эстрадиола до приема МГТ у всех пациенток свидетельствовали о наступлении менопаузы. В пределах референсных значений находились пролактин (Прл), тиреотропный гормон (ТТГ), Т4-свободный (Т4св.) и антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ–ТПО). Через три месяца проводимой терапии ФСГ и ЛГ снизились более чем в два раза, тогда как уровень эстрадиола вырос более чем в два раза (табл. 1).

Таблица 1
Сравнительный анализ результатов лабораторно-диагностического обследования у женщин
с КС до и на фоне терапии

Параметры	I группа (n = 30)			II группа (n = 30)			III группа (n = 30)		
	До лечения	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	До лечения	Через 3 месяца	Через 12 месяцев	До лечения	Через 3 месяца	Через 12 месяцев
ФСГ	105,70 ± 5,82	49,71 ± 2,60***	47,92 ± 2,98***	106,49 ± 6,02	47,89 ± 2,38***	42,14 ± 1,58***	94,95 ± 4,67	59,71 ± 2,55***	50,81 ± 2,10***
ЛГ	50,05 ± 1,51	24,12 ± 1,20***	20,66 ± 1,31***	49,59 ± 1,55	25,38 ± 1,13***	23,23 ± 1,10***	50,86 ± 1,56	26,43 ± 1,28***	22,11 ± 0,87***
Эстрадиол	57,08 ± 2,62	127,35 ± 8,90***	129,77 ± 8,22***	55,23 ± 2,79	121,81 ± 6,19***	111,36 ± 6,00***	54,10 ± 1,93	127,00 ± 6,88***	129,782 ± 6,56***
ТТГ	2,05 ± 0,11	1,47 ± 0,11	1,47 ± 0,12	1,82 ± 0,13	1,21 ± 0,12	1,14 ± 0,09	1,77 ± 0,18	1,59 ± 0,12	1,91 ± 0,15
Т4св.	14,44 ± 0,55	15,71 ± 0,50	16,31 ± 0,45	12,67 ± 0,42	14,49 ± 0,45	14,72 ± 0,34	13,85 ± 0,59	13,38 ± 0,57	15,45 ± 2,23
Антитела ТПО	49,04 ± 15,30	41,41 ± 11,65	39,68 ± 12,86	43,34 ± 11,27	44,60 ± 11,55	43,63 ± 11,45	38,50 ± 10,98	40,46 ± 9,86	47,11 ± 9,89
Прл	222,32 ± 22,18	220,07 ± 20,15	190,40 ± 17,37	195,16 ± 18,41	195,49 ± 14,39	193,80 ± 17,91	230,91 ± 20,51	227,23 ± 17,86	220,50 ± 20,15
25(ОН)D	15,93 ± 0,40	39,98 ± 1,25***	43,94 ± 1,92***	26,23 ± 0,46 p1***	47,65 ± 2,35*** p1**	44,21 ± 1,46***	15,26 ± 0,42 p2***	15,90 ± 0,73 p1*** p2***	17,05 ± 0,82 p1*** p2***

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; p — при сравнении с исходными данными; p1 — сравнение с I группой в данный период наблюдения; p2 — сравнение со II группой в данный период наблюдения.

На фоне проводимого лечения уровень 25(ОН)D в первой группе вырос в 2,76 раза, во второй — в 1,68 раза. В третьей группе остался практически неизменным, что подтверждает эффективность использования используемой схемы применения колекальциферола для коррекции недостаточности и дефицита витамина D у обследуемой категории пациентов.

Основной жалобой пациенток являлись приливы, при этом их число колебалось от 10 до 20 в сутки у 55,56 ± 5,24% (n = 50). Более чем 20 приливов встречались у 16,67 ± 3,93% (n = 15) респонденток и менее 10 приливов беспокоили 30,00 ± 4,83% (n = 27) пациенток.

Согласно данным анкетирования, значение индекса Куппермана перед началом терапии составило в первой группе 49,17 ± 1,57; во второй — 34,27 ± 1,79. Через три месяца приема МГТ данный показатель значительно уменьшился в данных группах и составил в первой группе 16,67 ± 1,67 ($p < 0,001$); во второй — 13,0 ± 1,84 ($p < 0,001$). В третьей группе индекс Куппермана оставался в этот период 22,23 ± 1,22, что было значительно выше, чем в первой группе ($p < 0,01$)

и во второй ($p < 0,001$). К концу исследования отмечалось достоверное снижение индекса Куппермана во всех группах, но в третьей группе данный показатель оставался на более высоких цифрах, чем в первой ($p < 0,01$) и второй ($p < 0,001$) группах.

При анализе основных показателей модифицированного менопаузального индекса (ММИ) Куппермана средний балл интенсивности судорог и онемения составил 1,40 ± 0,15. Сами судороги наблюдались у 66,67 ± 6,09% респонденток, а их интенсивность была преимущественно средняя — 33,33 ± 6,09%. Оценка частоты и интенсивности проявления судорог у респонденток с дефицитом и недостаточностью витамина D показала, что, чем выше концентрация витамина в крови, тем реже проявляются судороги ($p < 0,001$) и тем ниже их интенсивность ($p < 0,05$). При оценке характера и степени тесноты связи уровня витамина D и судорог по методу квадратов Пирсона также получена обратная средняя связь ($r_{xy} = -0,5$). В результате проведенного исследования было выявлено, что у респонденток первой и второй групп на фоне статистически значимого увеличения концентрация витамина D в крови в 1,80–2,65 раза

($p < 0,01$) имело место достоверное снижение частоты интенсивности судорог ($p < 0,001$), в то время как у пациенток третьей группы частота и интенсивность судорог были статистически выше ($p < 0,001$), несмотря на то, что имелась определенная тенденция к их снижению.

Анализ эндокринно-метаболических изменений показал, что данная группа нарушений у пациенток была выражена незначительно.

В ходе проведенного лечения тем не менее отмечено значимое снижение ряда симптомов. Так, в первой и второй группах пациентки уже после три месяца лечения стали достоверно реже жаловаться на жажду ($p < 0,01$), а в первой группе отмечали снижение уровня мышечно-суставных болей ($p < 0,01$).

Среди психоэмоциональных нарушений в первой группе в целом преобладали утомляемость ($p < 0,05$), снижение памяти ($p < 0,05$) и угнетение или отсутствие либидо ($p < 0,01$).

Помимо этого, у половины респонденток первой группы отмечалось снижение аппетита.

Пациентки первой и третьей групп отмечали более значительное утомление, чем во второй группе ($p < 0,01$).

0,001 и $p < 0,001$ соответственно), которое исходно составляло в первой группе $2,63 \pm 0,11$; во второй группе — $1,47 \pm 0,18$; в третьей — $1,53 \pm 0,16$. К концу наблюдаемого периода данные показатели стали: в первой группе — $0,33 \pm 0,09$; во второй — $0,30 \pm 0,10$; в третьей группе — $1,27 \pm 0,17$.

В ходе проведенного лечения в первой и второй группах достоверно снизилась утомляемость ($p < 0,001$ и $p < 0,001$) и улучшилось либидо ($p < 0,05$), у пациентов первой и третьей групп значительно улучшились память и внимание ($p < 0,01$). Кроме этого, произошло изменение настроения: преобладающая во второй и третьей группах лабильность несколько стабилизировалась ($p < 0,05$).

Полученные нами результаты совпадают с опубликованными ранее данными Wacker M., Bikle D. [9, 10].

Выводы

1. Комбинированная терапия препаратом Фемостон® конти с колекальциферолом (Аквдетримом) у пациенток с дефицитом или недостатком витамина D в крови в период ранней постменопаузы статистически эффективнее снижает ($p < 0,001$) основные нейровегетативные и психоэмоциональные показатели модифицированного менопаузального индекса по сравнению с монотерапией препаратом Фемостон® конти.
2. На фоне комбинированной терапии препаратом Фемостон® конти и колекальциферолом (Аквдетримом) у пациенток отмечен более выраженный терапевтический эффект в отношении сонливости ($p < 0,001$), настроения ($p < 0,05$), судорог/онемения ($p < 0,001$), утомляемости ($p < 0,001$), мышечно-суставных болей ($p < 0,01$).

Список литературы

1. Сметник В.П. Климактерий № 2. 2011; С. 2–5.
2. Сметник В.П. Климактерий № 1, 2009; С. 3–4.
3. Thurston RC et al. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: Findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation* 2008; 118. P. 1234–1240.
4. Martines-Perez JA, Chavida F, Perz M. Severity of menopausal symptoms and cardiovascular and osteoporosis risk factors. *Climacteric*. 2013; 16 (2). P. 226–234.
5. Сметник В.П. Климактерий № 1. 2012; С. 3–4.
6. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Москва. 2015; С. 20–30.
7. Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Витамин D и его роль в формировании постменопаузальных расстройств. *Гинекология*. № 17 (4). 2015; С. 19–22.
8. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Медикаментозная терапия в практике акушера-гинеколога. М.: Литтерра, 2011; С. 512.
9. Wacker M, Holick MF. Vitamin D — Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation // *Nutrients*. 2013; Vol. 5. P. 111–48.
10. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; Vol. 94, № 1. P. 26–34.



Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество акушеров-гинекологов
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Кафедра репродуктивной медицины и хирургии Московского Государственного медико-стоматологического университета
- Общество по репродуктивной медицине и хирургии
- Российская ассоциация эндометриоза
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

XII Международный конгресс ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

16–19 января 2018 года

ONLINE РЕГИСТРАЦИЯ НА САЙТАХ:
MEDIEXPO.RU, REPRODUCTIVE-CONGRESS.RU

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР
МЕДИ Экспо

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ | ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4



Контакты

по вопросам
участия в конгрессе

— **МЕНЕДЖЕР ПРОЕКТА**
Князева Анастасия
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 112)
моб.: +7 (926) 611-23-94
e-mail: knyazeva@mediexpo.ru

— **РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ
И ЗАГРУЗКА ТЕЗИСОВ**
Сизова Мария
тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
моб.: +7 (929) 646-51-66
e-mail: reg@mediexpo.ru

— **БРОНИРОВАНИЕ ГОСТИНИЦ,
АВИА И Ж/Д БИЛЕТОВ**
Курчатова Ксения
тел.: +7 (495) 721-88-66 (105)
моб.: +7 (985) 351-80-36
e-mail: hotel@mediexpo.ru

Опыт применения противоспаечного барьера при органосберегающих операциях в гинекологии

Н. А. Щукина, д.м.н., проф., гл. научный сотрудник гинекологической клиники, заслуженный врач России
С. Н. Буянова, д.м.н., проф., руководитель гинекологического отделения, заслуженный врач России
Е. Л. Бабунашвили, к.м.н., с.н.с. гинекологической клиники
Н. Ю. Земскова, м.н.с. отделения перинатальной диагностики

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Experience in use of anti-collapsible barrier in organ-saving operations in gynecology

N. A. Shchyukina, S. N. Buyanova, E. L. Babunashvili, N. V. Zemskova
Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Представлен опыт лечения 176 пациенток с миомой матки в возрасте до 30 лет. Отмечено двукратное увеличение пациенток в возрасте до 30 лет среди больных с миомой матки в последнее десятилетие (с 4,1 % до 8,4 %) в условиях планирования беременности на более поздний репродуктивный период, в связи с чем оптимизация технологии миомэктомии играет решающую роль в сохранении/восстановлении репродукции. Доступные способы профилактики послеоперационных осложнений и послеоперационных сращений, в том числе оптимальная хирургическая техника, рациональная антибиотикопрофилактика и применение противоспаечных барьеров (представлен опыт применения Мезогеля у 58 пациенток) в значительной степени способствуют этому.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия, послеоперационные спайки, профилактика спаек, противоспаечный барьер, карбоксиметилцеллюлоза, Мезогель.

Summary

The experience of treating 176 patients with uterine myoma at the age of 30 years is presented. There was a twofold increase in patients under 30 years of age among patients with uterine myoma in the last decade (from 4.1 % to 8.4 %) under conditions of pregnancy planning for a later re-productive period, and therefore optimization of myomectomy technology plays a decisive role in the preservation / restoration of reproduction. Available ways to prevent postoperative complications and postoperative adhesions, including optimal surgical technique, rational antibiotic prophylaxis and the use of antiseptic barriers (Applicants' experience with Mezogelya in 58 patients) contributed significantly to this.

Key words: uterine myoma, myomectomy, postoperative adhesions, prevention of adhesions, antiseptic barrier, carboxymethyl cellulose, mesogel.

Актуальность проблемы

Миома матки является одной из самых распространенных опухолей среди заболеваний женской половой системы. К сожалению, до настоящего времени от 60 до 96 % всех хирургических вмешательств у больных с миомой матки приходятся на радикальные операции при том, что принцип радикальных операций «нет органа — нет проблемы» уместен только в пери- и постменопаузе и при том, что исследования, проведенные в последние годы, указывают на тенденцию к «омоложению» пациенток в условиях тенденции планирования беременности на более поздний репродуктивный период [1–6]. Наши исследования подтверждают это: доля пациенток молодого (до 30 лет) возраста среди 3783 оперированных больных с миомой матки в гинекологической клинике МОНИИАГ за период с 2008-го по 2015 год составила в среднем

6 % с тенденцией к ее двукратному увеличению с 4,1 % в 2009 году до 8,4 % в 2015-м, при этом увеличение произошло преимущественно за счет возрастной группы 26–30 лет [3]. Приоритетным у пациенток молодого возраста является проведение органосберегающих операций в учреждениях третьего уровня с оптимальной техникой удаления узлов и последующего формирования матки (профилактика гематом, несостоятельных рубцов после миомэктомии, послеоперационных гнойно-септических осложнений, снижающих эффект операции).

Оптимальная техника миомэктомии включает [1–3]:

- использование продольных разрезов на матке;
- удаление нескольких узлов из одного разреза;
- «мозаичное» удаление больших и гигантских узлов и узлов с атипичной локализацией (в послед-

нюю очередь выделяются области, прилежащие к полости матки или шеечному каналу;

- использование тонкого (00 или 000), длительно рассасывающегося шовного материала на атравматической игле;
- «глубокое» сопоставление мышечных структур без оставления «мертвых» пространств;
- применение противоспаечных барьеров.

Миомэктомия требует от хирурга значительного опыта, предельной аккуратности и четкого соблюдения хирургической техники. От этого во многом зависит течение послеоперационного периода и в дальнейшем осуществление репродуктивных планов. При выборе доступа для миомэктомии важно учитывать, что малоинвазивным при лапароскопии является лишь доступ, а сама хирургическая технология одинакова с ла-

паротомией. Как лапароскопическая, так и абдоминальная миомэктомия может сопровождаться образованием сращений между придатками, маткой и соседними органами. Это является серьезной проблемой, которую не всегда возможно избежать даже при строгом соблюдении всех правил хирургического вмешательства [7, 8].

Бесспорно, немаловажную роль играет конституционная предрасположенность к развитию сращений. Травматическая теория возникновения внутриматочных спаек после миомэктомии безусловно верна [9, 10], однако причина их высокой частоты до конца не изучена. Многие исследователи видят взаимосвязь между количеством удаленных узлов миомы и степенью адгезии [7, 8, 11], что, по данным ряда исследований [12], неоспоримо. Спайки могут возникать даже без хирургической травмы. Так, М. Мара и др. показали, что у 14% пациенток адгезивный эффект в полости матки был обусловлен эмболизацией маточных артерий, вызвавшей ишемию и гипоксию тканей матки [13]. В связи с этим борьба с образованием спаек как в брюшной полости, так и полости матки не теряет своей актуальности [14].

В хирургической практике известны различные методы профилактики послеоперационного спаечного процесса [15], однако эффективность использования большинства из них оказалась сомнительной, так как многие не выдержали строгой клинической экспертизы или имеют ограничения из-за высокой частоты побочных эффектов и осложнений [16]. В течение последних 10 лет в результате сотрудничества мировых экспертов по проблеме риска послеоперационной адгезии в гинекологии были изданы национальные и международные рекомендации [17, 18]. В рамках комплексной стратегии сокращения образования синехий было рекомендовано интраоперационное применение современных антиадгезивных барьеров, особенно во время вмешательств с высоким риском их образования. Хирургами всего мира предъявляются жесткие требования к «идеальному» противоспаечному барьеру [19–21]: эффективность и безопасность применения; отсутствие воспалительной

и иммунной реакции; способность полностью растворяться после завершения ремезотелизации в течение 5–7 дней, не нарушая процесс репарации тканей; барьер не должен требовать фиксации и терять своей активности в присутствии различных субстанций организма, таких как кровь, кишечное содержимое, моча, желчь, перитонеальная жидкость. Одно из необходимых условий — отсутствие токсического, адгезивного и канцерогенного эффектов [22]. Современные противоспаечные барьеры являются эффективными антиадгезивными средствами, широко применяющимися в гинекологии, в особенности у пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность [23–25].

Одним из таких препаратов на сегодняшний день, по нашему мнению, является Мезогель — противоспаечный барьер российского производства (ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург). Его основной компонент представлен натуральным полимером карбоксиметилцеллюлозы, он не имеет цвета и прозрачен. Однородная и вязкая структура геля обеспечивает «скольжение» травмированных поверхностей относительно друг друга, тем самым предотвращая их «слипание». Второе десятилетие Мезогель успешно применяется в качестве противоспаечного барьера во время гинекологических операций. До этого неоднократно клинические испытания на животных и людях показали, что он удобен в применении, у него отсутствуют серьезные побочные реакции, а эффективность высока, особенно в сочетании с интраоперационным адгезиолизисом [19, 26]. Микробиологами доказано, что Мезогель не является субстратом для роста и развития микроорганизмов [27].

Нами были обследованы и прооперированы 176 пациенток с миомой матки в возрасте до 30 лет. Диагноз «миома матки» был установлен на основании комплексного обследования, все пациентки имели показания к оперативному лечению. Средний возраст пациенток с миомой матки составил 27 лет (минимальный — 18 лет, максимальный — 30 лет). Хронические экстрагенитальные заболевания, несмотря на молодой возраст, имелись

у 61,4% пациенток. Существует генетическая концепция развития миомы матки, и наши исследования подтвердили это. Отягощенная наследственность по развитию миомы выявлена нами у 58 (33%) пациенток (причем у каждой пятой — 34 [19,3%] — это была первая степень родства: мать, родная сестра). Наши исследования подтверждают также сведения о том, что избыточная масса тела способствует развитию опухоли, особенно в молодом возрасте: так, избыточная масса тела и ожирение имелись у каждой четвертой пациентки — 45 (25,6) случаев. Паритет: 145 (82,4%) пациенток с миомой матки к моменту оперативного лечения не реализовали свою репродуктивную функцию. Только 31 (17,6%) пациентка в среднем возрасте 27 лет имела роды, 39 (22,2%) имели в анамнезе аборт, 18 (10,2%) — самопроизвольные выкидыши. Кроме того, у 35 (19,9%) пациенток имелись ИППП и хронические ВЗОМТ: хронический сальпингоофорит — 37 (21%), эндометрит — 11 (6,3%), а также бесплодие — 31 (17,6%) случай. Основные патологические симптомы у молодых пациенток с миомой матки встретились со следующей частотой: болевой синдром — 45,6%; симптом быстрого роста — 50,6%, симптом кровотечения — 39,8%; хроническая постгеморрагическая анемия — 61,4%, бесплодие — 17,6%, невынашивание — 10,2% случаев. Нами выявлены характерные клинические особенности развития миомы матки у пациенток молодого возраста. Это быстрый рост и большие размеры опухоли (средний размер составил $14,8 \pm 3,4$ недели, средний диаметр доминантного миоматозного узла $9,3 \pm 7,2$ см), множественность узлов миомы, преимущественно интерстициальная 139 (79%), интерстициальная с центростремительным ростом — 39 (22%) и субмукозная 11 (6,3%) локализация миоматозных узлов, сопровождающаяся менометроррагией и развитием хронической постгеморрагической анемии у 108 (61,4%) больных, невынашиванием беременности у 18 (10,2%), бесплодием у 31 (17,6%), что обусловило жизненную необходимость хирургического лечения у данных пациенток и медицинскую

и социальную значимость проблемы проведения органосберегающих операций у пациенток с миомой матки.

С января 2013 года в гинекологическом отделении МОНИИАГ в качестве антиадгезивного средства во время проведения абдоминальной миомэктомии используется Мезогель. 58 пациенткам после удаления узлов миомы для минимизации сращений применялся Мезогель. Он наносился на рану (раны) на матке в объеме от 10 до 40 мл в зависимости от величины и количества удаленных узлов и дополнительно вводился в брюшную полость (преимущественно в полость малого таза) в таком же количестве. Мезогель очень удобен в использовании, так как имеет специальную насадку для его нанесения по всей раневой поверхности, и его введение занимает менее минуты. Каких-либо побочных эффектов у пациенток, получивших Мезогель, нами отмечено не было. Так, течение послеоперационного периода (например, наличие и длительность гипертермии, выраженность болевого симптома) не отличалось от такового у пациенток после миомэктомии без применения Мезогеля. Все пациентки были выписаны из стационара на 5–7-е сутки в удовлетворительном состоянии. Перед выпиской всем 58 пациенткам произведено УЗИ на аппарате экспертного класса, где отмечены удовлетворительное или «идеальное» состояние зоны (зон) миомэктомии и отсутствие осложнений (гематом, инфильтратов, отсутствие фиксации органов к раневым поверхностям матки). Далее следовал обязательный индивидуализированный этап реабилитации для всех пациенток. При проведении данного исследования нами также учитывались экономические аспекты. Так, затраты на применение противоспаечного барьера Мезогель при абдоминальной миомэктомии не превысили 7 тысяч рублей, что значительно ниже, чем при использовании зарубежных аналогов.

Таким образом, число пациенток с миомой матки не имеет тенденции к снижению. Отмечается их омоложение в условиях планирования беременности на более поздний репродуктивный период, в связи с чем оптимизация технологии миомэктомии играет решающую роль в сохранении

и восстановлении репродукции у данного многочисленного контингента больных. Своевременное выявление опухолей, адекватное по объему хирургическое вмешательство в детородном возрасте (миомэктомия) играют решающую роль в благоприятном конечном исходе оперативного лечения (сохранение органа и репродукции). Доступные способы профилактики послеоперационных осложнений и послеоперационных сращений, в том числе оптимальная хирургическая техника, рациональная антибиотикопрофилактика и применение противоспаечных барьеров в значительной степени способствуют этому.

Список литературы

1. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Шукина Н. А., Попов А. А. Оперативная гинекология (3-е издание, переработанное). М.: МЕДпресс-информ, 2017.
2. Буянова С. Н., Бабунашвили Е. А., Гуксян С. А. Гигантская интралигаментарная миома матки и беременность. РМЖ, 2015, № 1, С 53.
3. Шукина Н. А., Буянова С. Н., Кондриков Н. И., Тихомирова А. С., Баринова И. В., Шеина Е. Н.. Клинико-морфологические аспекты лейомиомы матки у молодых женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016, № 1, С. 21–27
4. Ищенко А. И., Ботвин М. А., Ланчинский В. И. Миома матки: (патогенез, этиология, диагностика, лечение) // М.: Видар, 2010. — 244 с.
5. Сидорова И. С., Унанян А. А., Коган Е. А., Гуриев Т. Д. Миома матки у больных молодого возраста: клинико-патогенетические особенности. Акушерство, гинекология и репродукция 2010; 4: 1.
6. Тихомиров А. А., Лубнин Д. М. Миома матки. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006.
7. Gambadauro P, Gudmundsson J, Torrey R. Intrauterine Adhesions following Conservative Treatment of Uterine Fibroids. *Hindawi Obstet Gynecol Int.* 2012; 853269: 1–6.
8. Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, Berry R, Frydman R, Gervaise A. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril.* 2009; 92: 1690–1693.
9. Cobellis L, Pecori E, Cobellis G. Comparison of intramural myomectomy scar after laparotomy or laparoscopy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004; 84: 87–88.
10. Schenker JG. Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 65: 109–113.
11. Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, et al. Association between uterine repair at laparoscopic myomectomy and postoperative adhesions. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 91 (2012), pp. 331–337.
12. Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minimal Invas Gynecol.* 2007; 14: 453–462.

13. Mara M, Fucikova Z, Kuzel D, Maskova J, Dundr P, Zizka Z. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization in women of fertile age. *J Obstet Gynaecol* 2007; 33 (3): 316–24.
14. Consensus in adhesion reduction management // *Obstet. Gynec.*—2004.— Vol. 6. P. 1. Suppl.
15. DiZerega G. S. Peritoneal surgery. — Hardcover, 2000.
16. De Wilde RL, Bakkum EA, Brolmann H, Crowe A, Koninckx P, Korell M et al (2014) Consensus recommendations on adhesions (version 2014) for the ESGE adhesions research working group (European Society for Gynecological Endoscopy): an expert opinion. *Arch Gynecol Obstet* 290: 581–582.
17. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons (2013) Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril* 99: 1550–1555.
18. Lundorff P, Brötmann H, Koninckx PR, Mara M, Watiez A, Wallwiener M, Trew G, Crowe AM, De Wilde RL (2015) Predicting formation of adhesions after gynaecological surgery: development of a risk score. *Arch Gynecol Obstet* 292: 931–938.
19. Матвеев Н. А., Арутюнян Д. Ю. Внутривнутрибрюшные спайки — недооцененная проблема (обзор литературы). Эндоскопическая хирургия 2007; 5: 60–69.
20. Yeo Y., Kobane D. S. Polimers in the prevention of peritoneal adhesions. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2008; 1: 57–66.
21. Мананникова Т. Н., Попов А. А., и соавт. Применение противоспаечных средств у гинекологических больных со спаечным процессом // Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 2010. — 202–203 с.
22. Михин И. В., Бебуришвили А. Г., Гушул А. В. Лечение болевых форм спаечной болезни брюшной полости лапароскопическим способом. Волгоградский научно-медицинский журнал 2010; 2: 40–44.
23. Попов А. А. Мананникова Т. Н. Алиева А. С., А. А. Федоров, Беспалова А. Г. Внутриматочные синехии: век спустя РМЖ, 2017, № 12, С. 895–899.
24. Доброхотова Ю. Э., Гришин И. И., Гришин А. И. Опыт применения противоспаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия РМЖ, 2017, № 15, С. 1141–1143.
25. Тихомиров А. А., Манухин И. Б., Казенасhev В. В., Манухина Е. И., Юдина Т. А. Профилактика спаечного процесса и его осложнений в оперативной гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. — Том 16. — № 5. — 2016. — С. 100–05.
26. Суковатых Б. С., Бежин А. И., Липатов В. А. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противоспаечного средства «Мезогель». Вестник новых медицинских технологий 2011; 3: 16–18.
27. Кира Е. Ф., Левчук А. А., Вязьмина К. Ю. Применение противоспаечных барьеров при миомэктомии у женщин репродуктивно возраста // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова 2009, т. 4, № 2, С. 50–52.





МЕЗОГЕЛЬ

противоспаечный гель

www.mesogel.ru



Мезогель можно вводить:

- в полость матки, труб (ускоряет заживление и снижает риск возникновения синехий)
- на десерозированные и поврежденные поверхности органов малого таза и брюшной полости

Гель можно использовать при любом типе операции (лапароскопия, открытая)

НЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ!

Гель упакован в шприц по 5, 10, 50 мл (в наборе проводник для лапароскопического введения)



www.mesogel.ru

Прегавидарная подготовка и ведение первого триместра беременности у женщин со сниженной фертильностью

И. В. Кузнецова, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Pregravidary preparation and management of first trimester pregnancy in women with reduced fertility

I. V. Kuznetsova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Нарушения фертильности — бесплодие и невынашивание беременности являются одной из наиболее актуальных проблем специальности «акушерство и гинекология». Участие половых гормонов в физиологических процессах овуляции, имплантации и последующей гестации обосновывает возможность применения их аналогов в практике лечения женщин с нарушенной фертильностью. Препараты прогестерона широко используются для коррекции нарушений менструального цикла, в программах вспомогательных репродуктивных технологий, для профилактики и лечения гестационных осложнений. В обзоре представлен опыт российских и зарубежных исследователей по применению препаратов микронизированного прогестерона в вагинальной лекарственной форме с целью восстановления фертильности и сохранения беременности у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности.

Ключевые слова: бесплодие, самопроизвольный выкидыш, привычное невынашивание беременности, прогестерон.

Summary

Fertility disorders — infertility and miscarriage — are one of the most urgent problems in «obstetrics and gynecology» specialty. The participation of sex hormones in the physiological processes of ovulation, implantation and subsequent gestation justifies the possibility of using their analogues in the practice of treating women with impaired fertility. Progesterone preparations are widely used for correction of menstrual cycle disorders, in programs of assisted reproductive technologies, for the prevention and treatment of gestational complications. The review presents the experience of russian and foreign researchers on the use of micronized progesterone preparations in the vaginal dosage form with the aim of restoring fertility and maintaining pregnancy in women with infertility and miscarriage.

Key words: infertility, spontaneous abortion, habitual miscarriage, progesterone.

Фертильность определяется как способность пары зачать, выносить и родить жизнеспособное потомство. Женская фертильность закономерно привлекает к себе больше внимания, поскольку именно на женщине лежит бремя по вынашиванию и рождению ребенка. Соответственно дефиниции, снижение женской фертильности трактуется как бесплодие и невынашивание или недонашивание беременности.

Способность женщины к зачатию определяется многими факторами, большинство из которых контролируются стероидными гормонами. Ключевыми моментами фертильного цикла являются овуляция, секреторная трансформация эндометрия, имплантация плодного яйца и децидуализация эндометрия [1]. Овуляцию обеспечивает пик лютеинизирующего гормона (ЛГ), инициируемый, в свою очередь, пиковым выбросом эстрадиола на высоте синтеза клетками гранулезы преовуля-

торного фолликула. Образующееся из остатков фолликула желтое тело синтезирует прогестерон, который обеспечивает секреторную трансформацию эндометрия. Небольшой дополнительный выброс эстрадиола в середине лютеиновой фазы индуцирует рецептивность эндометрия непосредственно перед имплантацией, а вслед за имплантацией нарастающая секреция прогестерона вызывает децидуализацию стромы и формирование иммунной толерантности эндометрия.

Собственно процесс имплантации нуждается в одновременной поддержке эстрадиолом и прогестероном [1]. Рецептивность эндометрия обеспечивается обоими половыми стероидами и связана с уплощением эпителия и потерей полярности в месте прикрепления эмбриона. Этот процесс регулируется несколькими генами, которые, в свою очередь, экспрессируются под действием эстрогенов и прогестаге-

нов. С другой стороны, в активацию бластоцисты включены стероидные сигналы, сигналы каннабиноидов и Wnt-сигнальные пути [1].

Имплантация является результатом взаимодействия трофктодермы бластоцисты и эпителиальных клеток эндометрия при участии стромальных клеток [2]. В результате сигналов, поступающих от бластоцисты, в эндометрии повышается экспрессия факторов, обеспечивающих её внедрение, в том числе, протеаз, факторов роста и простатогландинов [3]. Высокая экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона в клетках эпителия и стромы в начале секреторной фазы цикла к моменту имплантации бластоцисты радикально изменяется: полностью исчезают рецепторы в эпителии с сохранением их высокого количества в клетках стромы. Репрессия рецепторов в эпителиальных клетках эндометрия вызывает появление на поверхности эпителия

белков клеточной адгезии (интегринов) и увеличению чувствительности к факторам роста, выделяемых клетками стромы эндометрия.

Синергизм действия эстрадиола и прогестерона вплоть до совершения имплантации очевиден: для адекватного прогестеронового сигнала необходима экспрессия рецепторов эстрадиола типа альфа в строме, поскольку именно через них реализуется эффект повышения уровня прогестероновых рецепторов в эпителии при продолжении пролиферации [4]. Дифференциация эпителия поддерживается в основном прогестероном, одновременно тормозящим пролиферацию железистого эпителия и усиливающим пролиферацию стромы эндометрия. После завершения имплантации прогестерон становится главным гормоном беременности, а рецепторы эстрадиола репрессируются, снижая пролиферативную активность эпителия и присутствие в них рецепторов прогестерона.

Эффекты прогестерона, направленные на сохранение беременности, уникальны в своем многообразии и представлены во всех тканях организма [5]. На уровне центральной нервной системы под действием прогестерона активируется транскрипция генов рецепторов серотонина и формируется доминанта беременности. В организме происходят процессы перестройки гомеостаза, поддерживаемые прогестероном и включающие модификацию терморегуляции, транскрипцию генов обонятельных рецепторов, регуляцию артериального давления, экспрессию генов фактора роста эпидермиса и генов, кодирующих белки внеклеточного матрикса. Токोलитический потенциал прогестерона, опосредуемый экспрессией β -адренергических рецепторов, снижением чувствительности к окситоцину и уменьшением поступления кальция в миоциты, расслабляет миометрий. Воспалительная реакция подавляется в результате редукции синтеза провоспалительных простагландинов. Наконец, прогестерон обеспечивает модуляцию местного иммунитета, регулируя экспрессию



L. SALAZAR & LEOBARDO CALZADA. The role of progesterone in endometrial estradiol- and progesterone- receptor synthesis in women with menstrual disorders and habitual abortion. *Gynecological Endocrinology*, April 2007; 23(4): 222-225

Рисунок 1. Сравнение концентраций прогестерона в эндометрии у фертильных женщин и у женщин со сниженной фертильностью.

интерлейкинов 2, 6, 8, стимулируя синтез прогестерон-индуцируемого блокирующего фактора и переключая, таким образом, Th_1 -иммунный ответ на Th_2 -клеточную реакцию.

Нет ничего удивительного в том, что дефицит прогестерона плохо совместим с нормальным зачатием и пролонгированием беременности. При оценке концентрации прогестерона в эндометрии женщин с привычным невынашиванием беременности было обнаружено его достоверное и значительное (в 200 раз!) снижение по сравнению с женщинами контрольной группы с нормальной фертильностью (рис. 1) [6].

Существуют несколько причин недостаточности прогестерона. Первая из них связана с нарушением овуляторной функции яичников. Ановуляция или редкая овуляция чаще всего ассоциирована с эндокринопатиями, например, синдромом поликистозных яичников, другими формами гиперандрогенизма, гиперпролактинемией, и обуславливают бесплодие. Недостаточная лютеинизация клеток гранулезы овулировавшего фолликула по причине неполноценного пика ЛГ или окислительного стресса в яичнике, чаще возникающего из-за дефицита антиоксидантной системы, приводит

к снижению продукции прогестерона и может стать основой бесплодия или невынашивания беременности [7].

Вторая причина дефицита прогестерона состоит в невосприимчивости эндометрия к его сигналам и формировании при нормальном уровне овариальной секреции гормона недостаточности секреторной трансформации эндометрия или его дисфункции. Дисфункция морфологически нормального эндометрия наблюдается при хроническом эндометрите и эндометриозе, в ее исходе избыточная воспалительная реакция сохраняется на протяжении всего менструального цикла, и отсутствие переключения иммунитета на толерантное состояние становится причиной нарушения имплантации и бесплодия либо невынашивания беременности [8]. На клеточном уровне это сопровождается снижением экспрессии генов комплекса гистосовместимости I класса, накоплением высокого уровня натуральных киллеров и Т-цитокинов в периферической крови и эндометрии, преобладанием иммунного ответа Th_1 -типа.

Значимость прогестерона в обеспечении процессов имплантации и развития беременности, как и значение его дефицита в бесплодии и ос-

ложнениях гестации, обосновывают назначение препаратов прогестерона для восстановления фертильности и лечения угрозы самопроизвольного выкидыша.

При наличии недостаточности эстроген-продуцирующей функции яичников у больных с гипогонадотропным или гипергонадотропным гипогонадизмом прогестерон назначается в комплексе с препаратами эстрадиола для подготовки эндометрия к осуществлению программ экстракорпорального оплодотворения, в том числе с донацией ооцита [9]. У женщин с хроническим эндометритом, эндометриозом, нарушениями роста и созревания слизистой оболочки тела матки поддержка с помощью препаратов прогестерона назначается после овуляции для достижения оптимальной секреторной трансформации, преодоления прогестероновой резистентности и формирования нормальной рецептивности эндометрия. Препараты прогестерона необходимы также при восстановлении фертильности у больных с гиполютеинизмом или ановуляторной дисфункцией яичников.

У женщин с ановуляцией, которая клинически проявляется задержками менструацией и не сопровождается аномальными маточными кровоте-

чениями, прогестагены восстанавливают менструальный ритм [10]; подходящим вариантом может быть назначение прогестерона в дозе 200 мг/сутки (Праджисан) 10-дневными курсами с 17 по 26 день менструального цикла. Терапия прогестероном в циклах стимуляции яичников продолжается, в зависимости от применяемого метода индукции овуляции, в дозе от 200 до 600 мг в сутки после введения триггера и далее в течение I и, при необходимости, II триместров беременности.

Диагностика недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла выполняется с помощью измерения содержания прогестерона в плазме крови за неделю до предполагаемой менструации [11]. При вариабельной длительности менструального цикла целесообразно определение концентрации прогестерона, начиная с 16-го дня цикла один раз в неделю, вплоть до начала менструации. Достаточной признается секреция прогестерона при повышении его уровня в плазме крови более 30–45 нмоль/л (10–15 нг/мл). Более низкие уровни прогестерона могут интерпретироваться как гиполютеинизм. При установлении гиполютеинизма целесообразно назначать прогестерон (Праджисан) в суточной дозе 200–

300 мг с 17-го дня цикла в течение 10 дней. При задержке менструации выполняется тест на беременность, и при отрицательном результате теста прогестерон отменяется, а при положительном результате продолжается как минимум до восьми недель гестации.

Эффективность препаратов прогестерона подтверждена в клинических исследованиях. В частности, применение лекарственного средства Праджисан у 32 пациенток с бесплодием и гиполютеинизмом привело к наступлению беременности в 43,6% наблюдений [12]. Важно отметить, что положительный эффект наблюдался преимущественно у пациенток с первичным бесплодием и нормальной экспрессией рецепторов прогестерона в эндометрии.

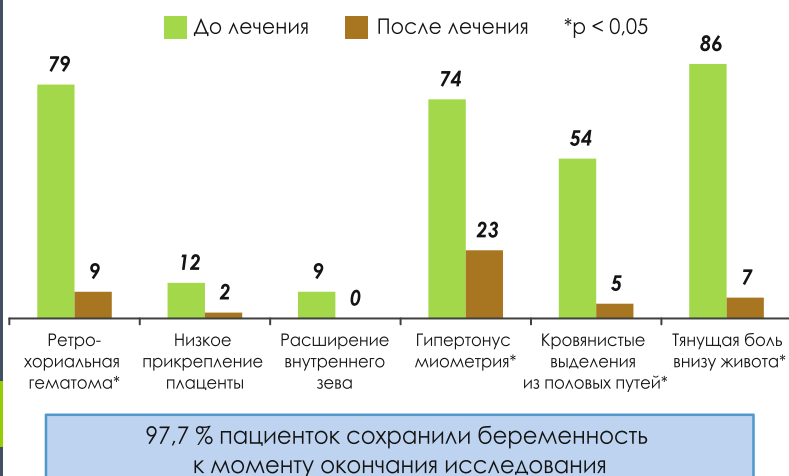
При вторичном бесплодии восстановление фертильности становится более сложной задачей, поскольку при воспалительном процессе в патогенез снижения фертильности включаются дополнительные факторы защиты эндометрия от инвазии, включая метилирование генов *HOXA10* и *HOXA11*, участвующих в синтезе белков, ответственных за окно имплантации. У пациенток с хроническим эндометритом наблюдается высокий статус метилирования генов *HOXA10* и *HOXA11*, выявленный методом бисульфитного секвенирования [13].

Данная ситуация является потенциально обратимой. Ряд молекул, в том числе эпигаллокатехин-3-галлат, ингибируют активность ДНК-метилтрансферазы, селективно взаимодействуя с субстратсвязывающим участком ее активного центра [14]. Это является основанием для назначения средств, содержащих эпигаллокатехин-3-галлат, женщинам, страдающим бесплодием или невынашиванием беременности на фоне хронического эндометрита. Клинические исследования продемонстрировали, что оптимальный эффект обеспечивает назначение эпигаллата по две капсулы три раза в день в течение одного месяца [13].

Наступление спонтанной беременности у женщин, не имеющих в анамнезе бесплодия или репродуктивных потерь, еще не гарантирует

Праджисан в терапии угрожающего выкидыша

Включено 43 беременные с угрозой выкидыша в I триместре
Терапия Праджисаном 200–400 мг/сутв 2 приема до 16 недели



Радзинский В.Е. и соавт. Угроза спонтанного аборта: старые контрарсии – новые возможности // , №6(17):25-31

Рисунок 2. Результаты исследования Праджисана в терапии угрозы выкидыша.

благополучную гестацию, поэтому назначение прогестагенов во время беременности так же актуально, как и их применение на прегравидарном этапе [15]. Препараты микронизированного прогестерона назначаются при симптомах угрожающего самопроизвольного выкидыша (кровяные выделения из матки у пациенток без предлежания хориона или ретрохориальная гематома) в суточной дозе 400 мг до купирования симптомов с дальнейшим переходом на суточную дозу 200–400 мг и постепенным снижением дозы и отменой, если не возникает потребности в пролонгировании лечебного курса.

Использование вагинального прогестерона показало свою эффективность в клинических исследованиях, посвященных терапии угрожающего самопроизвольного выкидыша. Применение Праджисана до 16 недель беременности сопровождалось прекращением кровяных выделений из половых путей и болями внизу живота, уменьшением размеров и исчезновением ретрохориальной гематомы, нормализацией тонуса миометрия. У 97,7 % из 43 находившихся под наблюдением пациенток беременность пролонгировалась до окончания исследования (рис. 2) [16].

В другом исследовании 30 пациенток с угрожающим самопроизвольным выкидышем получали Праджисан 400 мг в сутки (доза делилась на два приема). Без дополнительного применения кровоостанавливающих средств кровяные выделения из половых путей прекращались на 4–5-е сутки терапии, а ретрохориальные гематомы рассасывались к 4–5-й неделе (рис. 3) [17].

У женщин с привычным невынашиванием беременности терапия прогестероном по факту отслойки хориона является запоздалой и не улучшает клинических исходов, поэтому должна начинаться заблаговременно — оптимально на этапе прегонципционной подготовки [18].

Эта позиция теоретически обосновывается тем, что при наличии двух и более последовательных потерь беременности в I–II триместрах у женщин формируется эндометри-

Праджисан в терапии угрожающего выкидыша

30 пациенток с угрозой прерывания беременности, болью внизу живота, из них:

- 5 пациенток — ретрохориальная гематома по УЗИ диаметром 2–3 см
- 11 пациенток — необильные кровянистые выделения из половых путей

Терапия Праджисаном вагинально 200 мг * 2 р/д до стихания симптомов Транексамовая кислота не использовалась

Результаты:

У пациенток с кровянистыми выделениями из половых путей:

- **Прекращение геморрагий к 4-5 дню и рассасывание гематомы ко 2 неделе терапии**

- Отмечена хорошая переносимость Праджисана

Мальцева Л.И., Никогосян Д.М. Эффективность микронизированного прогестерона для профилактики невынашивания беременности. Гинекология. 2015. 17 (2): 56–59

Рисунок 3. Результаты терапии Праджисаном у пациенток с угрозой выкидыша и кровянистыми выделениями.

альная дисфункция (хронический эндометрит), резко повышающая риск дальнейших потерь. Вагинальный прогестерон (Праджисан) с целью улучшения исходов течения беременности у женщин с привычным невынашиванием назначается после овуляции в потенциально фертильном цикле в дозе 200–300 мг с прекращением приема в случае наступления менструации или отрицательного теста на беременность при задержке менструации. Если беременность наступает, применение Праджисана продолжается в дозе 200–400 мг в течение I и, при необходимости, II триместров беременности.

Эффективность вагинального прогестерона подтверждена в клинических исследованиях. Одна из недавних работ включила 116 женщин с необъяснимым привычным невынашиванием беременности, разделенных на две группы: в основную группу вошли пациентки с высокой экспрессией ядерного циклина Е в железистом компоненте эндометрия, пациентки с уровнем ядерного циклина Е ниже 20 % составили контроль [19]. Назначение прогестерона пациенткам основной группы в дозе 100–200 мг через каждые 12 часов, инициированное через три дня после пика ЛГ, имело положительный эффект по сравнению с контрольной группой, который был оценен по пролонгации беремен-

ности более 10 недель. В основной группе положительный исход был отмечен в 68 % наблюдений, в группе контроля — в 51 %; отношение шансов — 2,1 при 95-процентном доверительном интервале 1,0–4,4 (рис. 4).

В крупном (700 участниц) двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании вагинальный прогестерон (400 мг дважды в день) назначался женщинам с необъяснимым привычным невынашиванием беременности в дозе, начиная с лютеиновой фазы и вплоть до 28 недель беременности [20]. Частота прерывания у пациенток, получавших прогестерон, была достоверно ниже по сравнению с плацебо (12,4 против 23,3 %; $p = 0,001$), а частота пролонгирования беременности более 20 недель и рождения живого ребенка — достоверно выше (87,6 против 76,7 и 91,6 против 77,4 соответственно; $p < 0,05$).

Длительное применение вагинального прогестерона, выходящее за рамки I–II триместров беременности, целесообразно с позиций профилактики преждевременных родов [21]. К группам высокого риска преждевременных родов относят пациенток, имевших преждевременные роды или поздний самопроизвольный выкидыш в анамнезе. Назначение прогестагенов обоснованно с начала II триместра при наличии риска преждевременных

Эффективность прегравидарного назначения прогестерона

Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss

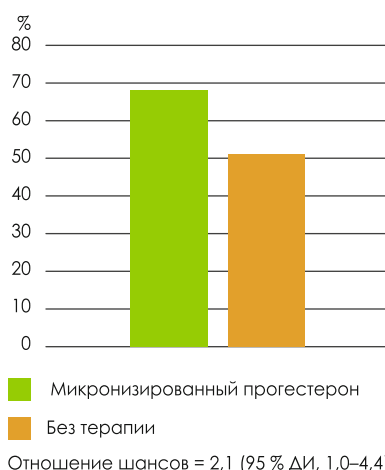
Mary B. Stephenson MD, PhD, MSc, ¹* Dana McQuinn, MD, MSc, ² Michelle Winter, MD, ³ and Stephen J. Winter, MD, PhD, ⁴

¹University of Illinois at Chicago, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois; ²University of Chicago, Chicago, Illinois; and ³Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Northwestern University, Chicago, Illinois; ⁴University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois

Пациентки с привычным невынашиванием и признаками дисфункции эндометрия (иммуногистохимическое исследование) — основная группа.

Прогестерон 200–400 мг в группе исследования; контроль — без терапии.

Выбор дозы может зависеть от степени лютеиновой и секреторной недостаточности.



Stephenson MD, et al. *Fertil Steril* 2016. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.11.029

Рисунок 4. Эффективность использования микронизированного прогестерона у пациенток с привычным выкидышем.

родов у женщин с бессимптомным укорочением шейки матки (≤ 25 мм), по данным ультразвукового исследования. По данному показанию вагинальный прогестерон следует использовать в дозе 200 мг один раз в день.

Российские исследователи имеют хороший опыт применения препаратов прогестерона, в том числе лекарственного средства Праджисан, по всем перечисленным показаниям [16, 17, 22, 23]. Доказавший свою эффективность вагинальный прогестерон может назначаться с целью обеспечения условий для наступления и сохранения беременности на этапах прегравидарной подготовки и на протяжении всего процесса гестации.

Список литературы

1. Zhang S, Lin H, Kong S, et al. Physiological and molecular determinants of embryo implantation. *Mol Aspects Med*. 2013; 34 (5): 939–980.
2. Aghajanova L, Shen S, Rojas AM, Fisher SJ, Irwin JC, Giudice LC. Comparative transcriptome analysis of human trophoblast and embryonic stem cell-derived trophoblasts reveal key participants in early implantation. *Biol Reprod*. 2012; 86 (1): 1–21.
3. Achache H, Tsafir A, Prus D, Reich R, Revel A. Defective endometrial prostaglandin synthesis identified in patients with repeated implantation failure undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2010; 94 (4): 1271–1278.
4. Altmäe S, Martínez-Conejero JA, Salumets A, Simon C, Horcajadas JA, Stavreus-Evers

- A. Endometrial gene expression analysis at the time of embryo implantation in women with unexplained infertility. *Mol Hum Reprod*. 2010; 16 (3): 178–187.
5. Wetendorf M, DeMayo FJ. The progesterone receptor regulates implantation, decidualization, and glandular development via a complex paracrine signaling network. *Mol Cell Endocrinol*. 2012; 357 (1–2): 108–118.
6. Salazar L, Calzada LL. The role of progesterone in endometrial estradiol- and progesterone-receptor synthesis in women with menstrual disorders and habitual abortion. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23 (4): 222–225.
7. Arck P, Hansen PJ, Mulac Jericevic B, Piccinni MP, Szekeres-Bartho J. Progesterone during pregnancy: endocrine-immune cross talk in mammalian species and the role of stress. *Am J Reprod Immunol*. 2007; 58 (3): 268–279.
8. Matsuzaki S, Darcha C, Maleysson E, Canis M, Mage G. Impaired down-regulation of E-cadherin and beta-catenin protein expression in endometrial epithelial cells in the mid-secretory endometrium of infertile patients with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95 (7): 3437–3445.
9. Domingues TS, Aquino AP, Barros B, et al. Egg donation of vitrified oocytes bank produces similar pregnancy rates by blastocyst transfer when compared to fresh cycle. *J Assist Reprod Genet*. 2017; 34 (11): 1553–1557.
10. Panay N, Pritsch M, Alt J. Cyclical dydrogesterone in secondary amenorrhea: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23 (11): 611–618.
11. Palomba S, Santagni S, La Sala GB. Progesterone administration for luteal phase deficiency in human reproduction: an old or new issue? *J Ovarian Res*. 2015; 8: 77.

12. Ткаченко Л.В., Линченко Н.А. Коррекция гормонального гомеостаза у женщин с бесплодием и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла. *Гинекология*. 2014; 4: 24–27.
13. Сухих Г.Т., Осипьянц А.И., Мальцева Л.И., и др. Аномальное гиперметилирование генов HOXA10 и HOXA11 при бесплодии, ассоциированном с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология*. 2015; 12: 69–74.
14. Khan MA, Hussain A, Sundaram MK, et al. (–)-Epigallocatechin-3-gallate reverses the expression of various tumor-suppressor genes by inhibiting DNA methyltransferases and histone deacetylases in human cervical cancer cells. *Oncol Rep*. 2015; 33 (4): 1976–1984.
15. Czyzyk A, Podfigurna A, Genazzani AR, Meczalski B. The role of progesterone therapy in early pregnancy: from physiological role to therapeutic utility. *Gynecol Endocrinol*. 2017; 33 (6): 421–424.
16. Радзинский В.Е. Угроза спонтанного аборт: старые контраргументы — новые возможности. *StatusPraesens* 2014; 6 (17): 25–31.
17. Мальцева Л.И., Никогосян Д.М. Эффективность микронизированного прогестерона для профилактики невынашивания беременности. *Гинекология* 2015; 17 (2): 56–59.
18. Toth B, Jeschke U, Rogenhofer N, et al. Recurrent miscarriage: current concepts in diagnosis and treatment. *J Reprod Immunol*. 2010; 85: 25–32.
19. Stephenson MD, McQuinn D, Winter M, Kliman HJ. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2017; 107 (3): 684–690.
20. Ismail AM, Abbas AM, Ali MK, Amin AF. Peri-conceptional progesterone treatment in women with unexplained recurrent miscarriage: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Feb; 31 (3): 388–394. Epub 2017 Feb 15.
21. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal Progesterone for Preventing Preterm Birth and Adverse Perinatal Outcomes in Singleton Gestations with a Short Cervix: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Nov 16. pii: S0002-9378(17)32343-8. Epub ahead of print.
22. Гончарова С.В., Башмакова Н.В. Потеря беременности: патогенетическая терапия и ее исходы у женщин группы высокого риска. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014; 13 (3): 19–26.
23. Винокурова Е.А., Башмакова Н.В. Профилактика преждевременных родов у женщин с преждевременными родами в анамнезе и короткой шейкой матки. *Акушерство и гинекология*. 2016; 3: 19–27.





Счастье быть женщиной



Регистрационное удостоверение № ЛП-000698

Праджисан
прогестерон



**РЕАЛИЗУЕТ ВСЕ СВОЙСТВА
ЭНДОГЕННОГО ПРОГЕСТЕРОНА
ОТ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ
ДО 34 НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ¹⁻⁸**



Неизменный состав с момента регистрации¹

1. Инструкция по применению препарата для медицинского применения Праджисан от 25.10.2016 www.girls.rosminzdrav.ru 2. При наличии показаний согласно инструкции по медицинскому применению. 3. Бруно Де Линьер Натуральный прогестерон и его особенности Российский Вестник Акушера гинеколога №3, 2003. 4. Nillius and Johansson, 1971, Norman et al, 1991, Archer et al, 1995, Artini et al, 1995). 5. Маклецова С.А., Курочкина И.О., Катаева О.А. «Роль ПИБФ и цитокинов в патогенезе преждевременных родов// Status Praesens, - M., 2014, № 7 с. 57-61. 6. Jiang et al., 1992 7. Rylance PB, Brincat M, Lafferty K, deTraford JC, Brincat S, Parsons V, et al. Natural progesterone and antihypertensive action. Br Med J 1985; 290: 13-14; Kind FA, Ciaccio LA, Benagiano G. Increasing oral bioavailability of progesterone by formulation. J Steroid Biochem 1978; 9: 83-84.8; Maxson WS, Hargrove JT Bioavailability of oral micronized progesterone. Fertil Steril 1985. 8. Радзинский В.Е., Ординец И.М., Побединская О.С., Алиева Э.А. «Контраверсии споткнувшейся беременности», «Status Praesens» 2014, № 1, стр. 25-31.

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия)

Адрес: 117420, г. Москва, Проспект Мира, 119, строение 537/2.

Тел.: +7 (495) 234-51-70, факс: +7 (495) 234-56-19

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ СМОТРИТЕ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

Новое в диагностике и лечении гиперпластических процессов эндометрия

«Постоянно открывать новое — это дань времени. Мы обязаны быть флагами науки!» Это высказывание академика РАН Г. Т. Сухих определило одну из основных целей Российской научно-практической конференции «Гинекологическая эндокринология в возрастном аспекте: проблемы и решения», которая проходила с 31 октября по 03 ноября 2017 года в Москве в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава России. В этом году конференция была посвящена памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Веры Петровны Сметник, которая на протяжении 25 лет руководила отделением гинекологической эндокринологии центра. Продолжая дело отечественных основоположников гинекологической эндокринологии С. К. Леснова, Е. И. Кватера, М. Л. Крымской, профессор Сметник была идеологом и президентом научно-практических конференций, посвященных репродуктивному здоровью женщин различных возрастов, основала, а затем руководила Российской ассоциацией гинекологов-эндокринологов и Российской ассоциацией по менопаузе, стояла у истоков создания российской школы изучения климактерия и внедрения принципов менопаузальной гормонотерапии в России. Результаты научных исследований Веры Петровны изложены в более чем 300 научных трудах. Вера Петровна являлась создателем и главным редактором научно-реферативного журнала «Климактерий», членом редколлегий ведущих российских и зарубежных профильных научных журналов и автором восьми изобретений.

Данная конференция является значимым событием в области эндокринологии и проводится раз в 3–4 года. По традиции в конференции приняли

участие акушеры-гинекологи, гинекологи-эндокринологи, эндокринологи, кардиологи, геронтологи, урологи и другие специалисты смежных профессий из всех регионов России.

Участники мероприятия обсудили важные аспекты сохранения репродуктивного здоровья женщины в различные возрастные периоды в свете тенденций научной и практической медицины XXI века. Значимое внимание было уделено современным решениям в терапии гиперпластических процессов. В ходе пленарного заседания «Новое в диагностике и лечении гиперпластических процессов эндометрия» особый интерес собравшихся специалистов вызвали доклады профессора Г. Е. Чернухи и профессора В. И. Киселева.

В своем докладе «Пролиферативные заболевания эндометрия: тактика ведения с позиции международных рекомендаций» профессор Галина Евгеньевна Чернуха обозначила актуальность проблемы гиперпластических процессов эндометрия.

Г. Е. Чернуха обратила внимание слушателей на последнюю упрощенную классификацию ВОЗ, основанную на рекомендациях ведущих гинекологов и патоморфологов, согласно которой гиперплазия эндометрия теперь делится на неатипическую (без клеточной атипии) и атипическую (эндометриальную, интраэпителиальную неоплазию).

Следуя основным рекомендациям, диагностика гиперплазии эндометрия должна основываться только на результатах гистологического исследования. Ультразвуковая оценка толщины эндометрия информативна только в постменопаузе (точка отсчета отсечки толщины эндометрия для исключения рака эндометрия составляет 3–4 мм).

Профессор Чернуха отметила, что при лечении данного заболевания гормональными препаратами нужно добиваться регресса гиперплазии, восстановления фертильности и следить за тем, чтобы заболевание

не прогрессировало в атипическую форму или в аденокарциному. Если женщина не планирует беременности, то оптимальным будет назначение ей непрерывной поддерживающей терапии препаратами прогестагена.

Хирургическое вмешательство показано в случае, если есть прогрессирование в сторону атипической гиперплазии, отсутствует выраженный эффект после 12 месяцев терапии, а также если кровотечения не прекращаются или возникают рецидивы.

В завершении профессор Чернуха напомнила, что, к сожалению, частота рецидивов гиперплазии эндометрия после окончания гормонотерапии варьирует в широких пределах, поэтому вопрос вторичной профилактики данного заболевания стоит очень остро.

Ключевой темой доклада профессора Всеволода Ивановича Киселева «Эпигенетические изменения как причина рецидивирования гиперпластических процессов в органах женской репродуктивной системы» стала эпигенетическая природа рецидивирования пролиферативных гинекологических заболеваний. Их лечение является основным смыслом и предметом деятельности врачей акушеров-гинекологов.

Всеволод Иванович выделил тот факт, что, несмотря на эффективность существующих стандартов терапии пролиферативных заболеваний, большинство этих патологий имеют ярко выраженную тенденцию к рецидивированию.

Докладчик отметил, что в основе аномальной клеточной гиперпролиферации в гормон-чувствительных органах и тканях женской репродуктивной системы лежат нарушения процессов регуляции активности половых гормонов эстрадиола и прогестерона, поскольку сама физиология органов женской репродуктивной системы подразумевает гормональную регуляцию, которая осуществляется на разных уровнях проведения гормонального сигнала.

Профессор Киселев обратил внимание слушателей на результаты масштабных российских и зарубежных клинических исследований, из которых следует, что у пациенток с диагнозом «гиперплазия эндометрия» после отмены стандартной терапии в 25–40% случаев наблюдается возврат к исходному состоянию данного заболевания. Существуют ряд исследований с применением препаратов разного рода, нацеленных на гормональную модуляцию при гиперплазии эндометрия. Результаты этих исследований однозначно свидетельствуют о том, что при разных режимах лечения этой патологии существует одинаково высокий риск ее рецидивирования.

Очевидно, что проблема неотвратимого рецидивирования, наблюдающегося в большом проценте случаев, не могла не волновать специалистов, занимающихся изучением фундаментальных проблем пролиферативных заболеваний человека. В итоге в результате проведения большого числа экспериментальных исследований было доказано, что суть рецидивирования, в основе которого находится нарушение клеточной пролиферации, состоит в приобретении клетками новой генетической программы.

В настоящее время доказано, что генетическая программа, согласно которой человек развивается на протяжении своей жизни, определяется не только наследственными факторами, полученными от родителей, но и приобретенными изменениями, имеющими эпигенетическую природу.

Спектр генной экспрессии меняется на протяжении всей жизни человека. Сегодня известны и хорошо изучены механизмы, с помощью которых ген функционально умолкает, сохраняя свою структуру. Самое удивительное и выдающееся наблюдение и обобщение последних десятилетий, заметил профессор Киселев, это понимание механизма прижизненного взаимодействия генома и окружающей среды. Оказалось, что огромное число факторов внешней и внутренней среды способны активировать ферментативные системы ДНК — метилтрансферазы и гистондеацетилазы. Эти ферменты присоединяют определен-

Основные проблемы ПОСЛЕ стандартной терапии миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия

 МИОМА МАТКИ	$y \approx 23\%$ больных, получавших стандартную терапию, отмечается рецидив миоматозных Узлов*
 ЭНДОМЕТРИОЗ	$y \approx 40\%$ больных, получавших стандартную терапию, отмечается дальнейшее прогрессирование заболевания**
 ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ	$y \approx 43\%$ больных, получавших стандартную терапию, отмечается рецидив***

Природа рецидивирования и хронизации имеет эпигенетическую основу

Именно результат эпигенетических механизмов видит врач в развитии клинической картины

Добиться клинических изменений без воздействия на эпигенетическую программу практически невозможно

*BourdellIN, BonnefoyC. et al. Hysteroscopic myomectomy: recurrence and satisfaction survey at short- and long-term. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011 Apr; 40 (2): 116–22.

**Т.С. Качалина, А.Н. Зиновьев, М.Е. Заблова "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и гинекология" №1 (14) | 2016

***Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicenter randomisedtrial. A Orbo, AB Vereide, M Arnes, I Pettersen, B Straume

ные химические группы к молекуле ДНК или к ее белковому коду — гистонам хроматина, в результате чего изменяется доступность участков ДНК для считывания информации, и функционально важные гены выключаются из работы или эпигенетически умолкают.

Установлено, что в большинстве случаев патологические процессы пролиферации в органах и тканях репродуктивной сферы связаны с изменениями функционирования генов в результате их аномального метилирования в области регуляторного промоторного участка. Способствовать запуску этого процесса могут такие внешние причинные факторы, как курение, длительный стресс, плохая экология, биологическое старение организма и многие другие.

В зависимости от того, какой ген подвергся метилированию и насколько важна функция данного гена, можно наблюдать либо отсутствие существенных перемен в состоянии здоровья человека, либо нарастание какого-то патологического процесса, который невозможно остановить никаким другим способом, кроме воздействия на генетическую программу. Можно блокировать гормональные сигналы, можно удалять поврежденные ткани хирургически, но если клетки настроены на абсолютно новую генетическую задачу, то они будут непрерывно пролиферировать, а пролиферативное заболевание прогрессировать.

В результате могут произойти настолько глубокие изменения генетической программы, что клетка начинает подчиняться совершенно

другим законам. Так зарождается канцерогенез. Очень похожие изменения мы наблюдаем в клетках, которые поменяли ритм клеточного деления и стали клеточным субстратом пролиферативных заболеваний.

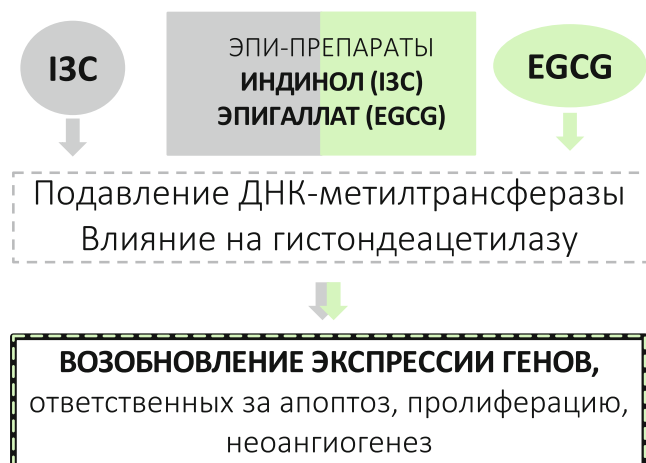
Любой тип терапии, который не влияет на коррекцию поврежденной генетической программы, не в состоянии надежно предотвратить рецидив пролиферативного заболевания.

Ключевой посыл выступления профессора В.И. Киселева состоял в том, что эпигенетические изменения, в отличие от генетических программ, ведущих организм человека от рождения к смерти через развитие различных патологий, обратимы. Знания о функционировании генома позволяют формировать принципиально новый подход к лечению и профилактике заболеваний репродуктивной сферы.

Если воздействовать на эндометрий ингибиторами ДНК-метилтрансфераз, то после 3–6 циклов обновления и размножения эндометриальных клеток функционально важный ген может освободиться от метильной группы и начать работать так же, как в нормальной здоровой клетке. Таким образом, можно вернуть клетке исходную генетическую программу, избавив ее от той «вновь приобретенной заданности», которая ведет ее к патологическому состоянию, в том числе и к такому, который сопровождается стойким рецидивированием.

Когда врач-гинеколог вмешивается в процесс лечения гиперпластических заболеваний на относительно ранних стадиях их развития, то с по-

Эпигенетические решения в терапии миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия



мощью препаратов гормональной терапии он может в большей или меньшей степени решить поставленную перед ним задачу. Однако если отмена гормональной терапии приводит к рецидивированию заболевания, это означает, что аномальные внутриклеточные изменения уже вышли на эпигенетический уровень. И следовательно, ликвидировать эти aberrantные изменения, обуславливающие рецидивирование пролиферативного заболевания, можно тоже только используя методы и подходы, работающие на уровне регуляции генной активности — на эпигенетическом уровне. Чтобы вернуть аномально работающую клетку в рамки исходной генетической программы, следует на какое-то время подавить активность ферментов ДНК-метилтрансферазы и гистондеацетилазы. В результате ингибирования этих двух ферментных систем возвращается исходная нормальная

генетическая программа, и резко снижается риск рецидивирования пролиферативного заболевания.

В 2000-х годах впервые два эпигенетических препарата — Вайдаза® (активное вещество: 5-аза-цитидин) и родственный ему Дакоген® (активное вещество: 5-аза-2'-дезоксцитидин или децитабин) были официально зарегистрированы и разрешены к клиническому применению Американским управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA). Данные препараты являются ингибиторами ДНК-метилирования и предназначены для лечения больных с миелодиспластическим синдромом. Однако наряду с доказанной терапевтической активностью они продемонстрировали и значительную токсичность, которая являлась частой причиной возникающих при их использовании серьезных осложнений и отрицательных побочных эффектов. Поэтому основным требованием

к эпигенетическим препаратам нового поколения, кроме их высокой эффективности и селективности, является максимально сниженная токсичность и минимизация возникающих при их применении побочных эффектов.

В связи с этим в последнее время все большее внимание и интерес исследователей привлекают вещества природного происхождения, обладающие опухолеспецифической эпигенетической активностью. Среди нетоксичных веществ с эпигенетической активностью в настоящее время одними из самых перспективных являются флавоноид эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG), а также индолы — индол-3-карбинол (I3C).

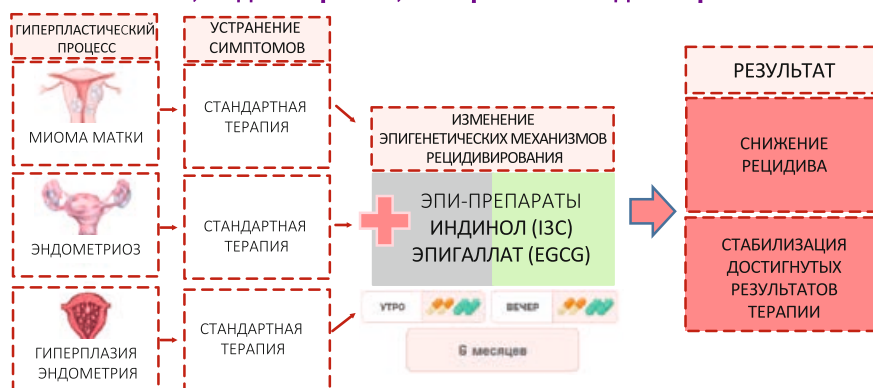
Так, ДНК-деметирующий агент EGCG по эффективности ставится в один ряд с активным компонентом лицензированного эпигенетического препарата Дакоген® — 5-аза-2'-дезоксцитидином, а по таким параметрам, как специфичность и безопасность, даже превосходит последний.

I3C и EGCG являются активными компонентами препаратов Индинол® и Эпигаллат®.

Профессор Киселев представил результаты исследования статуса метилирования генов-супрессоров опухолевого роста при гиперплазии эндометрия. Было показано, что по истечении шестимесячного курса лечения с назначением эпигаллокатехин-3-галлата (Эпигаллат®) и индол-3-карбинола (Индинол®) уровень метилирования генов опухолевой супрессии падал практически до нуля. Таким образом было доказано, что, воздействуя на клетку, которая приобрела критическую массу эпигенетических изменений, ингибиторами ДНК-метилтрансферазы эпигаллокатехин-3-галлатом и индол-3-карбинолом можно избавиться от связавшихся с ее ДНК избыточных метильных групп и восстановить исходную активность генов противоопухолевой защиты, ответственных за апоптоз трансформированных клеток, подавление патологической клеточной пролиферации и ангиогенез.

Большая доказательная база подтверждает, что включение указанных эпигенетических препаратов в схему комплексного лечения заболеваний, в основе патогенеза которых находится гипер-

Эпигенетические решения в дополнение к стандартной терапии миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия



пластический синдром, позволяет существенно повысить эффективность терапии. Докладчик назвал этот процесс «эпигенетической реабилитацией».

Так, если уровень рецидивирования пролиферативных гинекологических заболеваний при использовании стандартной гормональной терапии составляет до 20–30 %, назначение препаратов Индинол® и Эпигаллат® в течение шести месяцев после проведения стандартной гормональной терапии позволяет снизить количество их рецидивов до единичных значений.

В заключение выступления профессор В. И. Киселев коснулся юридического аспекта назначения биологически активных добавок. Всеволод Иванович отметил, что в соответствии с приказом Министерства здравоохранения России от 30 сентября 2015 года N 683н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики инфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях»

БАД в назначениях врача – профилактика инфекционных заболеваний и формирование здорового образа жизни

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 сентября 2015 г. N 683н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики инфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях»

Профилактика инфекционных заболеваний и формирование здорового образа жизни у граждан осуществляются врачами -специалистами и включают комплекс следующих мероприятий:
оказание медицинских услуг по коррекции (устранению или снижению уровня) факторов риска развития инфекционных заболеваний

РЕКОМЕНДАЦИЯ
БАД
ПО КОРРЕКЦИИ
ФАКТОРОВ РИСКА
РЕЦИДИВИРОВАНИЯ

врачи обязаны назначать средства для профилактики хронических инфекционных заболеваний, в том числе и биологически активные добавки.

Препараты Индинол® и Эпигаллат® имеют 10-летний опыт применения при различных гиперпластических гинекологических заболеваниях. Поэтому данные препараты могут быть обоснованно рекомендованы для фармакологической коррекции влияния факторов риска рецидивирования гиперпластических процессов после стандартной терапии.

Резюмируя, докладчик подчеркнул, что теперь нам открывается абсолютно уникальная возможность воздействовать эпи-препаратами для устранения возникших клеточных нарушений и восстановления исходной нормальной генетической программы, а значит, эффективно и безопасно повысить шансы пациенток на безрецидивный исход лечения имеющих пролиферативных заболеваний и существенно улучшить их репродуктивное здоровье



План мероприятий эндоскопического отделения МОНИИАГ на 2018 год



Февраль

5–16

Диагностическая и оперативная гистероскопия и лапароскопия

Апрель

9–13

Хирургия тазового дна

Октябрь

15–26

Диагностическая и оперативная гистероскопия и лапароскопия

III Общероссийский семинар
**«Репродуктивный
потенциал России»**



**Московские
контраверсии»**
29–31 марта 2018



Известное и неизвестное о репродуктивной функции вне и во время беременности • Прегра-
видарная подготовка, беременность и роды • Будни эндокринной гинекологии • Болезни шейки
матки • Управление перинатальным риском: не кесаревым единым • Эволюция репродуктивной
инфектологии • Снижаем риски осложнений беременности • Гиперплазия эндометрия в практике
клинициста. Чего опасаться? • Хирургия репродуктивных органов: версии и контраверсии • Надо ли
корректировать биоценоз после БВ и ВВК? • Цервикальный скрининг в России • Эндометриоз:
пересмотр идеологии

Место проведения: гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, д. 2)

Тел./факс: +7 (499) 346 3902; e-mail: info@praesens.ru. Сайт: praesens.ru; группа ВКонтакте: vk.com/praesens;
группа в Фейсбуке: facebook.com/stpraesens; профиль в Инстаграме: instagram.com/statuspraesens.

Только для медицинских работников

Онконебрежность и онкофобия у женщин бальзаковского возраста. Проект «Онкопатруль»

С. И. Роговская^{1,10,25}, В. Е. Радзинский², В. Е. Балан^{27,28}, С. П. Машовец^{3,21}, Н. Б. Москвина^{3,21},
В. Г. Акимкин⁴, Н. В. Артымук⁵, Т. Е. Бахалова⁶, Т. Н. Бебнева^{2,1,7}, Т. Е. Белокриницкая⁸, В. Г. Волков⁹,
А. Х. Гайдарова¹⁰, В. Ф. Долгушина¹¹, И. Д. Евтушенко¹², Л. И. Короленкова^{2,13}, М. С. Крапивина¹⁴,
И. И. Кукарская¹⁵, Е. Ю. Лебеденко¹⁶, Е. В. Ледин¹⁷, А. В. Ледина^{1,2,18}, Е. В. Липова¹⁹, Н. В. Мингалева²⁰,
М. И. Манжосова²², И. В. Молчанова²³, Т. Ю. Пестрикова²⁴, Н. М. Подзолкова²⁵, Е. А. Сандакова²⁶,
Л. В. Ткаченко¹⁴, И. Ф. Фаткуллин²⁹, В. И. Шадеркина³⁰

¹Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазиям (РАГИН), г. Москва

²ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки, г. Москва

³Дальневосточный институт содействия общественному развитию (АНО ДВИСОР) г. Хабаровск

⁴ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

⁵ФГБОУ ВО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Кемерово

⁶ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Калининград, Россия;

⁷ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, г. Москва

⁸ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита

⁹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», г. Тула

¹⁰ ФГБУ «РНЦ МРиК» Минздрава России

¹¹ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск

¹²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск

¹³ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

¹⁴ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

¹⁵ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Тюмень

¹⁶ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

¹⁷ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, г. Москва

¹⁸Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя», г. Москва

¹⁹ФГБУ «Институт последипломного профессионального образования ФМБЦ имени А. И. Бурназяна ФМБА России», г. Москва

²⁰ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

²¹ФГАОУ ВО «Дальневосточный Федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, Владивосток, Россия

²²Женская консультация, г. Воскресенск, Московская область

²³ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²⁴ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

²⁵ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия

²⁶ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

²⁷Российское общество по менопаузе. ГБУЗ

²⁸О «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

²⁹ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист ПФО по акушерству и гинекологии, г. Казань

³⁰Ассоциация медицинских журналистов, г. Москва

Onkocarelessness and oncophobia in women of women of Balzac age. 'Oncopatrol' project

S.I. Rogovskaya, V.E. Radzinsky, V.E. Balan, S.P. Mashovets, N.B. Moskvina, V.G. Akimkin, N.V. Artyumuk, T.E. Bakhhalova, T.N. Bebneva, T.E. Belokrinitskaya, V.G. Volkov, V.F. Dolgushina, I.D. Evtushenko, L.I. Korolenkova, M.C. Krapivina, I.I. Kukarskaya, E. Yu. Lebedenko, E.V. Ledin, A.V. Ledina, E.V. Lipova, N.V. Mingaleva, M.I. Manzhosova, I.V. Molchanova, T. Yu. Pestrikova, N.M. Podzolkova, E.A. Sandakova, L.V. Tkachenko, I.F. Fatkullin, V.I. Shaderkina

Резюме

Во многих странах регистрируется рост онкологической заболеваемости, что требует повышения ответственности женщин за свое здоровье. Ранее опубликованные результаты проекта «Онкопатруль» показали, что не все женщины РФ разумно относятся к своему здоровью: поведенческая реакция почти у половины опрошенных варьируется от пренебрежительной до фобической, включая отношение к приему гормональных препаратов. Это может служить причиной отказа от посещения диспансерных осмотров и позднего обращения за медицинской помощью. В статье представлены результаты Всероссийского образовательного проекта «Женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией: Как не допустить рак?», который стартовал в 2015 году и продолжается по настоящее время. Исследование инициировано ассоциациями РАГИН и МАРС при сотрудничестве с Дальневосточным институтом содействия общественному развитию, Российским обществом по менопаузе, Ассоциацией медицинских журналистов и рядом медицинских и общественных организаций. Приводится анализ опроса женщин бальзаковского возраста по отношению к своему здоровью и гормонотерапии. В целом

анкетировано свыше пяти тысяч женщин различного возраста, проживающих в 32 городах России. Представлен анализ ответов 2180 женщин в возрасте 45–65 лет. Исследование позволило разработать образовательный проект, включающий интерактивные лекции «Онкопатруль» для врачей и женщин разных регионов, который охватил уже 34 города России, Азербайджана и Казахстана. Активными участниками семинаров являются организаторы здравоохранения, научные сотрудники, преподаватели кафедр, врачи, цитологи, врачи лабораторной диагностики, пациенты. Планируются специальные семинары для педагогов.

Ключевые слова: онкофобия, онконебрежность, гормонофобия, анкетирование, Онкопатруль.

Summary

In many countries the growth of cancer morbidity is registered, which requires increasing the responsibility of women for their health. Previously published results of the project 'Oncopatrol' showed that not all women of the Russian Federation are reasonable about their health: the behavioral reaction of almost half of the respondents varies from neglectful to phobic, including attitude towards taking hormonal drugs. This may serve as a reason for refusing to visit dispensary examinations and late seeking medical help. The article presents the results of the All-Russian educational project 'Women of different ages between onkoneglect and oncophobia: how to prevent cancer?', which started in the year 2015 and continues to the present. The research was initiated by the associations of RAGIN and MARS in cooperation with the Far Eastern Institute for Promoting Social Development, the Russian Society for Menopause, the Association of Medical Journalists and a number of medical and public organizations. The analysis of the questioning of women of the Balzac age in relation to their health and hormone therapy is given. In total, over 5,000 women of various ages were surveyed in 32 Russian cities. An analysis of the answers of 2,180 women aged 45–65 years is presented. The study allowed to develop an educational project that includes 'The Oncopatrol' interactive lectures for doctors and women of different regions, which has already covered 34 cities of Russia, Azerbaijan and Kazakhstan. The active participants in the seminars are the organizers of health care, researchers, teachers of the departments, doctors, cytologists, laboratory diagnostics doctors, patients. Special seminars for teachers are planned.

Key words: oncophobia, onkonebrznost, hormonophobia, questioning, Oncopatrol.

Актуальность

Согласно данным статистики, частота онкологических заболеваний в России повышается по большинству локализаций [1, 2, 3], при этом рак репродуктивных органов (молочной железы, матки и шейки матки) женщин занимает лидирующую позицию в списке онкологических заболеваний (38,9%) [1], несмотря на то, что данные формы рака расцениваются в мире как предотвратимые [4]. В целом отмечается низкий уровень активного выявления новообразований визуальных локализаций, к которым относятся и рак шейки матки (РШМ), и молочной железы (МЖ). При профилактических осмотрах опухоли I–II стадии распространенности заболеваний визуальных локализаций выявляются лишь в половине случаев (49,8%; в 2015 году 47,7%) [3], а РШМ I–II стадии распространенности выявлен в 2015 году у 65,6%, III стадии — у 23,5% [1] больных, что предполагает длительное лечение, затраты здравоохранения и значительное снижение качества жизни пациентов. При этом чем выше заболеваемость злокачественными новообразованиями, тем значимей деятельность врачей общей практики и их взаимодействие с онкологами [1, 3]. Между тем в ряде стран внедрение организованного цервикального и маммографического скрининга при поддержке государственных органов, страховых, медицинских и общественных организаций делает

необходимым регулярное прохождение осмотров, а женщины осознают ценность здоровья и не манкируют скринингом [5, 6].

Результаты проведенного в 2015–2016 годах анкетирования женщин показали низкий уровень приверженности к скрининговым программам и недостаточный уровень знаний методов профилактики [7]. Женщины периода пери- и постменопаузы особенно уязвимы для онкологических заболеваний репродуктивных органов и часто нуждаются в гормональной поддержке ввиду распространенного риска соматической патологии. Но использование методов гормональной терапии крайне ограничено, и причины этого продолжают обсуждаться многими авторами.

Второй этап исследования проводится при поддержке Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (РАГИН), Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), Дальневосточного института содействия общественному развитию (ДВИСОП), Российского общества по менопаузе (РОМ), Ассоциации медицинских журналистов и рядом медицинских и немедицинских организаций более чем в 30 регионах страны.

Цель исследования

Изучить отношение женщин балзаковского возраста к своему

здоровью и уровень знаний о скрининговых обследованиях на рак шейки матки и молочных желез, а также оценить их отношение к приему гормональной контрацепции / менопаузальной гормональной терапии, выявить причины гормонофобии.

Задачи исследования

- Оценить отношение женщин к своему здоровью, их позицию в отношении онкозаболеваний гениталий, скрининговых исследований и их выполнения в практике.
- Проанализировать уровень доверия пациенток врачам.
- Изучить отношение к использованию респондентами гормональных препаратов.
- Изучить мотивы недостаточного назначения гормональных препаратов гинекологами.
- На основании полученных данных разработать образовательный проект, направленный на повышение мотивации женщин к прохождению медицинских осмотров, и внедрить его в практику.

Материалы и методы

Анкетирование явилось частью Всероссийского проекта «Женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией: как не допустить рак? (Онкопатруль)». Проект включает в себя три этапа:

1) анкетирование женщин, проживающих в различных регионах Российской Федерации, с использованием специально разработанных педагогами-психологами и врачами анкет и анализ полученных данных;

2) разработку образовательных программ, направленных на повышение мотивации женщин к прохождению медицинских осмотров;

3) разработку образовательных программ с обучением врачей психолого-педагогическим навыкам общения с пациентками в зависимости от их личностных характеристик и внедрение их в практическую деятельность врачей и общественных организаций.

Дизайн каждого из двух последовательно проведенных этапов проекта соответствовал критериям перекрестного сравнительного исследования, длительность исследования составила 20 месяцев.

Методология: всероссийский опрос, целевая аудитория — женщины в возрасте от 45 до 65 лет.

Метод исследования: анонимное анкетирование по специально разработанной и апробированной анкете.

Выборка: стратифицированная двухосновная случайная выборка. Полученные данные репрезентируют женское население России в возрасте 45–65 лет по возрастным группам, уровню образования, типам населенного пункта проживания.

Инструментарий: формализованная анкета, состоящая из девяти блоков вопросов (без учета социально-демографического и отборочного блоков). В каждом блоке по четыре варианта ответов, из которых надо было выбрать один, соответствующий позиции участника опроса. Далее высказывания объединялись по теме, в результате чего сформировались три тематические группы.

Первая группа высказываний дала возможность определить основные тенденции отношения к своему здоровью, такие как склонность к фоби-

ческим реакциям или к небрежности в отношении своего состояния, или к разумной настороженности.

Вторая группа позволила выявить степень доверия женщин к докторам, назначаемому к лечению и оценить влияние этого фактора на состояние здоровья.

Третья группа ответов представляет информацию об отношении женщин к скрининговым процедурам и гормонотерапии. Перед анкетированием респондентки получили информацию о целях, задачах исследования, а после окончания анкетирования краткую информацию о необходимости раннего выявления онкологических заболеваний.

Статистическая обработка полученных результатов производилась в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики. Все полученные в результате анкетирования данные были переведены в электронный вид, созданы компьютерные «матричные» файлы-вопросники. Для работы использовались статистические программы «Статистика-6» и SPSS, Microsoft Excel 7 для Windows, Biostat. Общий объем выборки: 4846 респонденток. Ошибка выборки с вероятностью 95 % не превышает $\pm 2,9$ %.

Различие между сравниваемыми величинами признавалось достоверным при $P < 0,05$ (уровень достоверности 95 %).

Результаты

Почти во всех регионах страны интервьюерами были отмечены заинтересованность и активное желание респонденток заполнить анкеты, ответить на предложенные вопросы. Это было расценено как недостаток внимания к проблемам здоровья женщин со стороны общества, что нашло подтверждение во время проведения обучающих лекций для пациенток, которые с интересом приняли специально подготовленную медицинскую информацию.

За 20 месяцев проведено анкетирование 4995 женщин различного возраста, проживающих в 32 городах, расположенных во всех федераль-

ных округах РФ. Статистическому анализу в рамках указанного возраста подверглись 2180 анкет женщин в возрасте 45–65 лет, в которых были даны ответы более чем на 90 % вопросов. Показатель отклика составил 84,1 %. В качестве дифференцирующих факторов использовались возраст респонденток, их профессиональная принадлежность (сфера деятельности медицинская или немедицинская), место жительства.

Для проведения сравнительного анализа анкетированные были разделены на две группы: медицинские работники (медики) и не занятые в медицинской сфере респондентки (не медики). Первую группу составили 836 (38,3 %) женщин. Вторую группу — 1344 (61,7 %) женщины. Основные изучаемые параметры опрошенных обеих групп были сопоставимы.

Изучение отношения к собственному здоровью было важной целью данного исследования, которое оценивалось в диапазоне адекватного (нормального), небрежного (беспечного) и фобического. Известно, что любая болезнь — это всегда стрессовое состояние, вызывающее у больных состояние тревоги (нозофобия, в случае боязни рака онкофобия).

У ряда пациентов формируется чрезмерный, неконтролируемый страх перед возможным известием о болезни, который останавливает их от диагностических тестов и процедур.

Психологи выделяют также «нормальный» — управляемый, регулируемый, т.е. естественный страх перед болезнью, побуждающий человека проявлять заботу о своем здоровье. Подобное адекватное отношение может быть определено как настороженность, включающая осведомленность о состоянии своего здоровья при отсутствии эмоциональных крайностей, позволяющее предпринять усилия по его поддержанию. Такое отношение можно считать оптимальным, целевым, что необходимо формировать у населения и женщин, начиная еще с детского возраста. Оно учитывает принципы здорового образа жизни и регулярного профилактического (диспансерного) обследования.

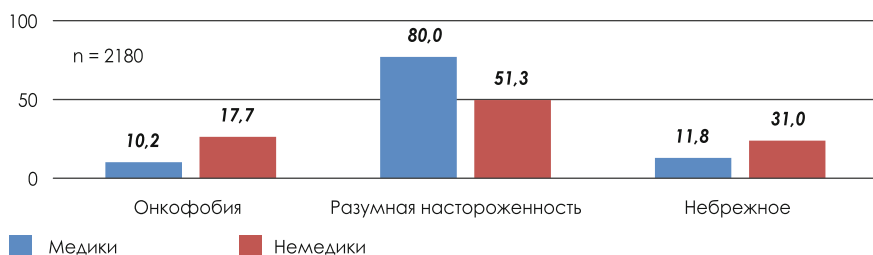


Рисунок 1. Отношение респонденток балзаковского возраста к своему здоровью (в процентах).

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,05$.

Другая крайность по отношению к своему здоровью — небрежность. Если фобия чаще навязчивое, неконтролируемое, но осознанное перед гипотетической возможностью заболеть явление, то второе — небрежное отношение к здоровью проявляется в отсутствии должного внимания к сигналам, посылаемым организмом. По сути, онконебрежность представляет собой нежелание заниматься своевременно своим здоровьем, перекладывая ответственность за возможную болезнь на государство. В нашей стране отсутствуют рычаги стимуляции населения заниматься профилактикой заболеваний, хотя возможность бесплатной диспансеризации имеется во всех регионах.

Оценка отношения медработников (рис. 1) к своему здоровью отражает подобную тенденцию во всех возрастах. В этой группе респонденток значительно доминирует позиция разумной настороженности у 662 (80,0%), в то время как фобии и небрежное отношение выявлены у 75 (10,2%) и 99 (11,8%) врачей соответственно ($p < 0,05$).

Среди респонденток — не медиков около половины женщин — 690 (51,3%) показали разумные бдительность и настороженность в отношении своего здоровья; у 240 (17,7%) женщин выявлено фобическое и у 414 (31,0%) женщин пренебрежительное отношение к здоровью, что достоверно выше ($p < 0,05$).

Причины такого значимого смещения от разумной настороженности к высоким показателям нозо-, онкофобии и небрежности, вероятнее всего, связаны с недостаточной информированностью

пациентов о роли медицинских осмотров и скрининговых программ в диагностике ранних стадий онкологических заболеваний, которые благодаря современным возможностям медицины в большинстве случаев поддаются излечению. Хотя принято считать, что «нозобеспечность» характерна для более молодой когорты женщин, не в полной мере понимающих цену здоровью и важности заботы о нем.

Мы поддерживаем ранее полученные данные: противоположные по знаку тенденции (фобии и беспечность) могут порождаться рядом схожих причин. В первую очередь это информационный поток на медицинские темы, идущий из всех каналов коммуникации: множество телепередач, специальные бесплатные газеты, интернет с его огромными возможностями. Однако определяющим здесь является не количество и даже не качество информации, а то, как и во что она трансформируется в сознании слушателей-зрителей. Эти трансформации обусловлены такими факторами, как уровень образования, способность критически мыслить, психотип, особенности характера, а также системы мотивации, в которой может присутствовать скрытый мотив заболеть, чтобы тем самым привлечь к себе внимание, дефицит которого испытывает человек. Поэтому одна и та же информация у одних людей может порождать беспечность, а у других страхи. В этом случае разработка и реализация адресных просветительских и образовательных программ, учитывающих различия в восприятии информации индивидуумами, позволит мотиви-

ровать женщин на разумное отношение к здоровью и регулярному прохождению медицинских обследований [7].

В то же время, осознавая необходимость прохождения медицинских осмотров и убеждая пациентов проходить обследование, врачи нередко сами уклоняются от этих процедур. Анонимный опрос 1460 врачей всех возрастов, ранее опубликованный в медицинских журналах, о регулярности прохождении ими профилактических осмотров выявил крайне неблагоприятные данные. Нерегулярно проходят цитологическое обследование 683 (46,8%), ВПЧ-тестирование 649 (44,5%), УЗИ молочных желез / маммографическое обследование — 632 (43,3%), расширенную кольпоскопию — 534 (35,6%) доктора. Никогда (!) не подвергались обследованию на ВПЧ 551 (37,7%) врач, не проводилось расширенной кольпоскопии у 390 (26,7%), взятия цитологического мазка с ШМ у 199 (13,6%) и УЗИ / маммографии у 328 (22,5%) медиков, что весьма тревожно и даже абсурдно.

Среди врачей старшего возраста значительно меньшее количество подвергались ВПЧ-тесту (нерегулярно 48,1%, никогда не делали 39,0% респондентов). Остальные данные сопоставимы с группой общего возраста.

В то же время вопросы осознания женщинами проблем здоровья и своей ответственности за него во многом связаны со взаимоотношениями (пациент — врач) и доверием к врачу. В связи с этим нами проведена оценка отношения женщин к профессиональной деятельности докторов, осуществлена проверка предположения о наличии корреляции между характером отношения к здоровью и степенью доверия к врачу, что в значительной мере может влиять на выбор оптимальной тактики лечения и повышения комплаентности. Как показали результаты анализа анкет, доля женщин, которые доверяют своим врачам в выборе терапии, высока как среди медиков, так и не медиков: 79,0% и 86,7% соответственно. Этот факт, выявленный нами на протяжении всего

исследования, весьма обнадеживает, так как в последние годы отмечено негативное влияние СМИ.

Проверочным в определенной мере тестом на доверие к доктору можно считать вопрос об отношении к гормонотерапии. Респондентам было предложено выбрать из трех вариантов тот, который отражает их действительное отношение к гормонам. Первый вариант — негативное отношение, второй — позитивное, третий — отношение, опосредованное мнением и рекомендациями лечащего врача. Мы приводим здесь опубликованные данные исследования, касающиеся опрошенных всех возрастов [9].

Интересно, что среди медиков ($n = 1234$) до сих пор небольшое количество тех, кто имеют однозначное (положительное или отрицательное) отношение к менопаузальной гормональной терапии: 94 (6,2%) и 267 (17,5%) в группе медиков и 31 (1,3%) и 126 (5,1%) в группе немедицинских работников ($n = 2104$) соответственно. Не вселяющие надежду цифры, характеризующие отношение женщин — не медиков к гормональной контрацепции. В этой группе отношение к гормональной контрацепции было положительным только у 334 (13,5%) и негативным у 1136 (45,9%) респонденток, что по-видимому, также связано с недостаточной информированностью респонденток о достоинствах, лечебных и профилактических эффектах гормональных контрацептивов и препаратов для МГТ.

Весьма позитивен тот факт, что подавляющее большинство респондентов в обеих группах доверяют своим врачам в отношении выбора менопаузальной гормонотерапии и контрацепции: 1208 (79,3%) и 1835 (74,2%) женщин среди медработников и не медиков соответственно. Такое распределение ответов подтверждает высокий уровень доверия к врачам в целом и в таком традиционно неоднозначном вопросе, как выбор гормонального лечения, и что диктует необходимость и потребность повышения информированности и компетент-

ности врачей в вопросах консультирования по подбору гормональных препаратов.

Известно, что в России ГК принимают всего 11% женщин, нуждающихся в контрацепции, а препараты для МГТ не более 1% женщин, имеющих потребность в такого рода терапии [8], что значительно реже, чем в других странах Европы.

Нами проведен анализ причин такого низкого охвата гормональной терапией и редкого назначения ее врачами.

Результаты опроса 1460 врачей показали следующее: онкофобия была причиной отказа от назначения гормональной терапии 421 (28,8%) врачом; 496 (34,0%) не назначали ГТ ввиду боязни возникновения тромбозов у пациентов при приеме ГК; 397 (27,2%) врачей не прописывали гормональные контрацептивы, опасаясь негативного влияния на либидо и (или) возникновения других побочных эффектов; 146 (10,0%) врачей указали на невозможность подбора оптимального гормонального контрацептива в связи с необходимостью длительного консультирования при ограниченном времени приема пациента в государственном учреждении (рис. 3).

Обсуждение и выводы

Новые исследования последних лет по здоровью женщин зрелого возраста и переоценка существующих данных позволили клиницистам во всем мире получить более ясное представление о роли МГТ не только в облегчении менопаузальных симптомов, но и в профилактике болезней, сопровождающих старение. В частности, это касается онкологических заболеваний репродуктивных органов. Ключевым поворотным моментом в этом процессе стали организованное Международным обществом по менопаузе совещание по вопросам глобального консенсуса (2012), последующая публикация кратких положений при поддержке важнейших обществ, заинтересованных в здоровье и благополучии женщин зрелого возраста, а также издание рекомендаций 2016 года по менопаузе [11].

Данные опроса женщин бальзаковского возраста продемонстрировали, что в группе респондентов-медиков значимо доминирует позиция разумной настороженности (80,0%) по сравнению с не медиками (51,3%) ($p < 0,05$).

Доля женщин, которые в целом доверяют своим врачам, высока в обеих когортах, в том числе в вопросах выбора гормонотерапии и контрацепции соответственно. Это весьма важный факт, который обозначен в проекте «Онкопатруль». Несмотря на массу негативной информации в СМИ о врачах, сохраняется доверительное отношение к их рекомендациям.

Однако данные, касающиеся позиции женщин по отношению к МГТ, разочаровывающие. Только 6,2% женщин, работающих в отрасли здравоохранения, и 1,3% работников немедицинской сферы высказали позитивное отношение к МГТ. Это согласуется с общероссийскими показателями и подтверждает необходимость мотивации к осознанному, грамотному консультированию в вопросах гормонотерапии. Эти цифры подтверждают крайнюю необходимость образовательных проектов среди врачей и населения, чтобы исправить в нашей стране столь плачевное положение гормональной терапии и контрацепции, которые реально улучшают здоровье и повышают качество жизни женщин. Надежду на положительный результат проекта вселяет высокий уровень доверия к врачам в вопросах выбора гормонального лечения, несмотря на сложившееся у докторов предубеждение и неверные установки в отношении гормонотерапии. Не назначают гормоны по причинам онкофобии 28,8%, боязни тромбозов — 34,0%, побочных эффектов — 27,2% и др. За этими цифрами стоит низкая грамотность врача в вопросах гормонотерапии.

Таким образом, анализ одного из крупнейших эпидемиологических исследований РФ в области профилактики рака гениталий позволил получить представление об отношении россиянок к своему здоровью и факторах, определяющих это отно-

шение, что необходимо для работы над практическими рекомендациями по формированию оптимального отношения к здоровью — разумной настороженности.

Полученные данные позволили разработать и представить в 32 регионах России образовательный проект для пациентов и врачей, способствующий формированию грамотного, разумного отношения к здоровью, и снижению позиции небрежности или онкофобии. В проекте принимают участие представители министерств здравоохранения или администраций регионов, ведущие кафедры, руководители

перинатальных центров, поддерживая семинары и мастер-классы, освещая наиболее актуальные вопросы, связанные с онкологической заболеваемостью органов репродуктивной системы и ее профилактикой в регионах РФ.

Следует подчеркнуть, что в ряде городов к участию в Онкопатруле были привлечены не только врачи, но и их пациенты. Однако женщины неохотно приходят на лекции профессоров по онконастороженности по различным причинам. Учитывая современные тенденции в информационных технологиях, имеется настоятельная необходи-

мость шире использовать социальные сети и другие возможности интернета для повышения уровня образованности населения и ответственности за состояние своего здоровья. Информационный проект «Онкопатруль для женщин» представлен во всех социальных сетях (ok.ru/onkopatru; vk.com/onkopatru; facebook.com/onkopatru; instagram.com/onko_patru) и охватывает уже большое число интересующихся темой подписчиков. Войти на страницы можно легко и бесплатно, введя в поисковой строке «Онкопатруль».

Благодарность

Благодарим всех участников исследования, спикеров, модераторов, интервьюеров, ассистентов: Ваганову А. (Пермь), Анохову Л. И., Золотареву А. А., Котельникову О. Ю., Мальцеву Т. В., Тарбаеву Д. А., Фролову Н. И. (Чита), Киселева В. И., Муйжнек Е. Л., Гайдарову А. Х., Манжосову М. И., Коренную В. В., Никитину Т. И., Коновалову Г. А. (Москва), Петренко С. Е. (Краснодар), Червова В. О. (Кемерово), Бахалову Н. В., Бахалова Г. Е. (Калининград), Гричевского Б. М., Пестрикову Т. Ю. (Хабаровск), Лебедеву Е. Ю., Бычкову Н. Е., Михельсона А. Ф. (Ростов-на-Дону), Акимову Е. К. (Биробиджан), Петрухина Ю. В. (Южно-Сахалинск), Ермолаева К. И. (Якутск), Коновалова В. (Рязань), Швецову (Тюмень), Кравченко Е. Н. (Омск), Малышкину А. И., Песику О. Н., Лапочкину Н. П., Аминову И. П. (Иваново), Обоскалову Т. А. (Екатеринбург), Спиридонову Н. В., Грачеву О. Н. (Самара), Игнашину Е. Г., Габидуллину Р. И., Галимову И. Р. (Казань), Васильковскую Е. Н., Кутефу Е. И.,

Кузьмину О. В. (Ханты-Мансийск), Гурьева Д. Л., Охупкина М. Б., Троханову О. В. (Ярославль), Минаева Н. Н., Самофалову О. В., Коротких Н. В. (Воронеж), Дерипаско Т. В. (Чебоксары), Кудайбергенову Т. К., Шакаралиеву Э. М. (Алматы), Ермошкаеву Т. У. (Элиста), Качалину Т. С., Семерикову М. В. (Нижний Новгород), Лебедеву О. Н. (Сыктывкар), Комарову А. Н. (Барнаул), Гайдарову А. Х. (Москва), Майорову И. М. (Смоленск), Пьянкова А. В. (Архангельск), Логинова А. Н. (Вологда), Алимову Н. Г. (Коломна), Кулавского В. А., Сахаутдинову И. В., Баталову Г. Ю. (Уфа), Виноградову О. П., Мысякова В. Б. (Пенза), Лазареву Н. И. (Калуга), Гонзюсю С. Н. (Новороссийск), Подину Н. В. (Ставрополь), Перехова А. Я. (Ростов-на-Дону), Павлову Т. Ю., Филиппову Р. Д. (Якутск), Баженову Л. Г., Гусятину Г. Н. (Новокузнецк), Волкова Р. В. (Новосибирск), Матюшкину Л. Е., Шутка Е. В. (Владивосток), Мурзабекову Г. С. (Астана).

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году // Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой // М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 236 с.
2. Аксель Е. М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология 2015. — № 1. — С. 6–15.
3. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России. — 2014. — 250 с.
4. Одиноцова И. Н., Писарева Л. Ф., Хряпенок А. В. / Эпидемиология злокачественных новообразований в мире // Siberian J of Oncology. — 2015. — № 5. — Р. 95–101.
5. Comparetto C, Borrito F. Cervical cancer screening: A never-ending developing program World J Clin Cases. 2015. — V. 16, N3 (7). — Р. — 614–624.
6. Valle I, Tramalloni D., Bragazzi N. L. Cancer prevention: state of the art and future prospects / J Prev Med Hyg. — 2015. — V. 10, N56 (1). — Р. E21–27.
7. Роговская С. И., Герасименко М. Ю., Машовец С. П., Москвина Н. Б. и др. Всероссийский проект «Женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией»: Первые результаты. Российско-китайский научный журнал «Содружество» / 2016. — № 5 (5) С. 29–35.
8. Роговская С. И., Радзинский В. Е., Машовец С. П. По ту сторону баррикад. Всероссийский образовательный проект «Женщины различного возраста между онконебрежностью и онкофобией: Как не допустить рак?» в действии. Статус презенс, 2017. — 3. С. 17–22.
9. Перова М. Не допустить катастрофу. Всероссийский проект «женщины разного возраста между онконебрежностью и онкофобией». Дайджест академии акушерства и гинекологии. / Издательский дом «Уромедиа». — 2016. — № 2. — С. 6–14.
10. Радзинский В. Е. Слово главного редактора // Status Praesens. — 2017. — N2 (38). — С. 10.
11. R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton и рабочая группа IMS Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии. Journal Climacteric. Volume 19, 2016. Issue 2.





Российская научно-практическая конференция с международным участием «Снегиревские чтения»



Уважаемые дамы и господа!

Приглашаем Вас принять участие в Российской научно-практической конференции с международным участием «Снегиревские чтения».

Место проведения: г. Москва, ул. Еланского, д. 2, Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, 2 этаж (конференц-зал).



Темы для обсуждения:

АКУШЕРСТВО:

- Этиология, патогенез, ведение беременных с преэклампсией;
 - Гипертензивные состояния в акушерстве;
 - HELLP-синдром;
- Роль наследственных форм тромбофилии, антифосфолипидного синдрома в развитии акушерских осложнений;
 - Тромботические микроангиопатии в акушерстве.

ГИНЕКОЛОГИЯ:

- Топографические аспекты тазовой хирургии;
- Междисциплинарные подходы к хирургическому лечению заболеваний органов малого таза;
 - Реконструктивная хирургия тазового дна — междисциплинарная проблема;
 - Дифференциальная диагностика опухолевых образований малого таза;
 - Ошибки и осложнения в хирургии малого таза.

АУДИТОРИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

Акушеры, гинекологи, урологи, проктологи, терапевты, ревматологи, гематологи, хирурги, анестезиологи и специалисты других смежных специальностей.

По вопросам участия обращайтесь
к техническому организатору:
ООО «Агентство поддержки
медицинских инициатив»
Тел.: +7 (495) 988-89-92



27-28 февраля 2018 г.

Выраженная рвота беременных, осложненная энцефалопатией Вернике (клиническое наблюдение)

С. Р. Мравян, д.м.н., проф.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Severe vomiting of pregnant women, complicated by Wernicke's encephalopathy (clinical observation)

S. R. Mravyan

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Статья посвящена описанию клинического наблюдения беременной с тяжелой рвотой, осложнившейся энцефалопатией Вернике (ЭВ). Причиной отмеченной патологии является дефицит витамина В₁, что редко встречается у социально благополучного населения. Авторами отмечена высокая смертность при ЭВ (более 20%), что связано с запоздалой диагностикой и отсутствием своевременного лечения. Клиническое наблюдение ЭВ у беременной с поражением глазодвигательного и бульбарного нервов подтверждено данными рентгенокомпьютерного исследования. Авторами подробно описана классическая триада ЭВ, порядок наступления и регресса симптомов. Особое внимание уделено лечению ЭВ. Неотложная терапия тиаминотом должна быть начата в течение 48–72 часов после появления первых симптомов. Авторы приводят литературные и собственные данные о необходимости назначения высоких доз тиамина для парентерального введения. В дальнейшем пациентке должны длительно назначаться витаминные группы В. Прогноз ЭВ зависит от своевременности начала лечения. Даже в этом случае длительно сохраняются атаксические нарушения.

Ключевые слова: беременность, тяжелая рвота беременных, энцефалопатия Вернике, витамин В₁, лечение.

Summary

The article describes the clinical observations of pregnant woman with severe vomiting, complicated by Wernicke's encephalopathy (WE). The cause of this pathology is a deficiency of vitamin B₁, which is rare in socially adapted persons. The authors noted high mortality in WE (20%), due to the delay in diagnosis and early treatment. Clinical observation of EV in pregnant woman with a lesion of the oculomotor and bulbar nerves is confirmed by the data of roentgenotomography. The authors described the classic triad of WE, the order of onset and regression of symptoms. Special attention is paid to the treatment of EV. Immediate treatment with thiamine should be started within 48–72 hours after the first symptoms. The authors mention the literary and own data about the necessity of application of high doses of thiamine by parenteral route. In the future, the patient should be administered long-term vitamin B complex. Prognosis of WE depends on the timing of the start of treatment. Even in this case atactic disorders remain long.

Key words: pregnancy, severe vomiting of pregnant women, Wernicke's encephalopathy, vitamin B₁, treatment.

Около 80 % женщин испытывают во время беременности тошноту и рвоту и лишь у 0,2–3,6 % это состояние определяется как выраженная рвота беременных (РБ) (*hyperemesis gravidarum*) — «состояние выраженной тошноты и рвоты, ведущее к дегидратации, электролитным, кислотно-щелочным нарушениям и сопровождающееся снижением массы тела более 5 %» [1]. Присоединение гипокалиемического алкалоза, гипомагниемии и гиперферментемии часто требует стационарного лечения и интенсивной терапии [2].

Более редким осложнением выраженной рвоты беременных является энцефалопатия Вернике (ЭВ), в основе которой лежит дефицит витамина В₁ (тиамин). В современной зарубежной литературе весьма часто встречаются описания этого осложнения у беременных (к 2015 году более 500 работ) [3], однако отечественные авторы упоминают о развитии ЭВ лишь

у пациента со стенозом выходного отдела желудка [4]. В большинстве случаев ЭВ диагностируется посмертно, при жизни диагноз был поставлен менее чем в 20 % случаев [5].

Целью демонстрации данного клинического наблюдения явилось ознакомление широкого круга врачей с этой нечасто встречающейся в практике врача-интерниста патологией, так как своевременное распознавание ЭВ с безотлагательным рациональным вмешательством позволяет предупредить переход обратимых изменений в необратимые.

Больная К, повторнобеременная, 32 лет, поступила в ЦРБ г. Мытищи 19.09.2017 в сроке 16 недель беременности с жалобами на тошноту, рвоту, выраженную мышечную слабость. Со второй недели беременности отмечены проявления токсикоза (тошнота, рвота, отвращение к еде). За время

беременности потеря массы тела составила 10 кг (17 % от исходной массы тела).

Состоянии при поступлении тяжелое. Пониженного питания (рост 160 см, вес 50 кг). Тургор кожи снижен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Тоны сердца громкие, ритмичные. Частота сердечных сокращений 94 в 1 мин. Шумов нет. АД 90 / 60 мм рт. ст. Отеков нет.

На ЭКГ (рис. 1): ритм синусовый, правильный. Нормальное положение электрической оси сердца. Выраженные метаболические и электролитные изменения миокарда.

Эзофагогастродуоденоскопия: поверхностный гастрит.

В лабораторных анализах выявлено: гипокалиемия — 2,75 ммоль/л, гиперферментемия — АЛТ 111,8 У/л, АСТ 81 У/л, глюкоза 6,02 ммоль/л. В анализе мочи кетоны выше 4 ед. Остальные биохимические показате-

тели, общий анализ крови и мочи без патологии. При анализе КОС капиллярной крови — метаболический ацидоз (рН — 7,53; P_{CO_2} — 36,9 мм рт. ст.; P_{O_2} — 43,0 мм рт. ст.).

20.09.2017 отметила двоение в глазах, шаткость при ходьбе.

21.09 осмотрена неврологом. В сознании. Глаза открыты. Мененгеальные знаки: симптом Кернига с двух сторон. Ригидности затылочных мышц нет. Глазные щели: D = S, глазные яблоки централизованы. Парез взора D и S по горизонтали, по вертикали движения сохранены. Спонтанный нистагм с ротационным компонентом. Поля зрения сохранены, фотореакция сохранена. Сухожильные рефлексы снижены. Мышечная сила в конечностях не снижена. Ноги хорошо удерживают в поднятом положении с обеих сторон.

21.09 осмотрена окулистом: ограничение движений глазных яблок, по горизонтали практически отсутствует. Глазное дно: единичные свежие геморрагии. Заключение: офтальмоплегия. Поражение в области моста головного мозга?

21.09 проведена рентгенокомпьютерная томография мозга. Заключение: КТ-патологии головного мозга не выявлено.

22.09 проведена магнитно-резонансная томография головного мозга до и после внутривенного контрастирования магневистом. Заключение: очагового или объемного поражения головного мозга не выявлено. МР-картина косвенных признаков диспластических изменений краниовертебрального перехода (платибазия, базилярная импрессия).

27.09 проведена повторная магнитно-резонансная томография головного мозга до и после внутривенного контрастирования магневистом 15,0. В области дорзомедиальных отделов обоих таламусов и перивентрикулярно третьему желудочку отмечается симметричное повышение МР-сигнала по T2 и FLAIR (рис. 2). Заключение: МР-картина может соответствовать проявлениям синдрома Вернике-Корсакова (по сравнению с предыдущим обследованием отрицательная динамика).

Диагноз: беременность 16 недель. Тяжелая рвота беременных. Энцефалопатия Вернике. Гестационный сахарный диабет.

На фоне проводимой инсулинотерапии, инфузионной терапии в составе внутривенного введения хлористого калия до 10,0 калия в сутки внутривенно, до 4 л физиологического раствора, полиглюкина, раствора Рингера в сутки, сернокислой магнезии 10,0 внутривенно, церукала 4,0 два раза внутримышечно, тиамина 200 мг в сутки внутривенно медленно, витамина А 33 000 Ед три раза в сутки состояние пациентки улучшилось. 21.09 исчезла рвота, а 22.09 двоение в глазах.

Учитывая отрицательную динамику при МРТ-исследовании, пациентка 02.10 переведена для лечения в МОНИАГ. При поступлении состояние средней тяжести. Ходит по палате с посторонней помощью. По органам физикально без патологии.

В анализах крови при поступлении: гемоглобин 102 г/л, лейкоцитоз, анизоцитоз; К — 3,2 ммоль/л. Остальные биохимические показатели соответствовали нормативным. В дальнейшем сохранялась нормохромная анемия с уровнем гемоглобина 86–90 г/л. Диагноз гестационного сахарного диабета не подтвержден.

Ультразвуковое исследование плода: беременность 16 недель. Головное предлежание. Гемодинамических нарушений нет.

Диагноз: беременность 16 недель. Энцефалопатия Вернике. Анемия средней степени тяжести.

Назначена терапия: тиамин 200 мг два раза внутримышечно, Нейромультивит 1 т. три раза в день, тиоктовая кислота 600 мг в сутки, витамин А 33 000 Ед три раза в сутки, хлористый калий до 4 г в сутки, физиологический раствор, раствор Рингера до 3 л в сутки. После нормализации уровня калия в сыворотке крови внутривенные введения растворов были прекращены.

Отмечено улучшение двигательных функций: 09.10.17 пациентка без посторонней помощи ходит по палате, выходит в коридор. 19.10.17 выписана

на с рекомендациями продолжения лечения по месту жительства с сохраняющимися нарушениями походки, признаками нормохромной анемии средней степени тяжести.

Обсуждение

Энцефалопатия Вернике впервые была описана немецким психоневрологом Карлом Вернике в 1881 году [6] как поражение головного мозга в результате дефицита витамина В₁, причиной которой является хронический алкоголизм (около 90 % всех случаев) и реже несбалансированное питание, нервная анорексия, голодание, выраженная рвота при беременности, длительные внутривенные инфузии глюкозы [7]. Эта патология встречается также при стенозе пилорического отдела желудка, после операций на органах желудочно-кишечного тракта, включая шунтирование желудка и т.д. [5] Встречаемость ЭВ у пациентов без хронического алкоголизма составляет лишь 0,04–0,13 % [8]. Смертность при этой патологии составляет более 20 %, а заболеваемость около 80 %.

Тем не менее выявлено, что уровень тиамин в плазме крови не коррелирует с диагнозом ЭВ [3, 9].

Редкость данного осложнения в современном цивилизованном обществе и отсутствие условий для парентерального дефицита витамина В₁ обусловили ситуацию, при которой неврологи, окулисты, терапевты, а также акушеры-гинекологи не знакомы с симптоматикой заболевания, а диагностика подчас является запоздалой или осуществляется только с помощью компьютерной томографии.

Известно, что витамин В₁ (тиамин) является кофактором ряда ферментов пентозного цикла фосфата и Кребса, ответственных за гликолиз и, соответственно, энергетическую обеспеченность нейронов. Клинические признаки дефицита тиамин появляются при снижении уровня тиамин головного мозга до 20 % ниже базового уровня [3, 9]. Дефицит тиамин, продолжающийся более четырех дней, приводит к нейротоксическому отеку головного мозга, а также биохимическому каска-

ду недостаточного уровня обмена веществ и окислительному стрессу. Этот процесс развивается на субклеточном уровне и, если дефицит тиамина своевременно не восполнен, может развиваться некроз нейронов с нарушением функции гематоэнцефалического барьера. Гистологически отмечаются некроз, сосудистая пролиферация и петехиальные геморагии. Постепенно, но в меньшей степени, в патологический процесс вовлекаются ядра глазодвигательного и вестибулярного нервов [4].

У пациентов с ЭВ при рентгенокомпьютерном и секционном исследовании выявляют симметрично расположенные очаги поражения в паравентрикулярных отделах таламуса и гипоталамуса, в сосцевидных телах, дне четвертого желудочка и передневерхнем отделе мозжечка, особенно в черве и в других отделах головного мозга. Поражение этих областей является типичным для ЭВ, так как эти структуры отличаются высоким уровнем окислительного метаболизма и, следовательно, наиболее чувствительны к дефициту тиамина.

Клиническую картину ЭВ и последовательность появления симптомов составляет классическая триада: офтальмоплегия, атаксия, Корсаковский синдром, встречающаяся, однако, только в 10,0–46,9 % [9, 11]. Избирательность поражения глазодвигательного и вестибулярного нервов не ясна. Офтальмоплегия включает горизонтальный нистагм при взгляде в стороны, обычно двухсторонний паралич наружной прямой мышцы глаза, нарушение содружественного движения глаз [12]. Атаксия носит мозжечковый и вестибулярный характер, а также обусловлена периферической нейропатией. Проявления так называемого Корсаковского синдрома, описанного в 1887 году русским нейропсихиатром С. С. Корсаковым, включают снижение запоминания новой информации, а также различного вида амнезии (в этом случае энцефалопатию часто называют Вернике-Корсакова).

Иногда начало болезни может выглядеть иначе: сердечная недостаточность с артериальной гипотензией

и тахикардией, гастроинтестинальная симптоматика (боль в животе и тошнота), гипотермия в связи с поражением задней доли гипоталамуса, глухота при вовлечении таламуса, эпилептические приступы в случае повышения активности глутаматергической системы [13–16]. В ряде случаев заболевание протекает под маской тиреотоксикоза [17].

Кроме клинических признаков, в диагностике ЭВ широко используется компьютерная томография, причем заболевание характеризуется появлением ряда типичных признаков. Обычная магнитно-резонансная томография обладает чувствительностью 53 % и специфичностью 93 % и, таким образом, может быть использована для подтверждения клинической диагностики ЭВ, но не для ее исключения.

Маммилярные тельца поражаются в 58–100 % случаев, далее по убыванию частоты встречаемости патологические изменения выявляются в дорсомедиальных отделах таламусов с обеих сторон, в перивентрикулярных областях III и IV желудочков и околососудистой области, что является типичными по локализации признаками поражения при ЭВ. Редко поражаются мост, ножки мозга с обеих сторон, мозжечок и червь мозжечка, что относится к атипичным по локализации поражениям при этой патологии. Во всех случаях зоны поражения были множественными, симметричными, без признаков масс-эффекта. У всех пациентов с поражением маммилярных тел выявляются признаки их атрофии [3, 18].

Развитие ЭВ у беременных с тяжелой рвотой хорошо известно и многократно описано в современной зарубежной литературе; она обычно возникает в сроках от 14-й до 20-й недели беременности после, по крайней мере, трехнедельной постоянной рвоты [17, 19–21 и др.].

М. А. Berdai и соавт. (2016) описали пациентку с тяжелой РБ, поступившей на сроке 17 недель беременности в состоянии комы, у которой была диагностирована ЭВ. Данное осложнение требовало прерывания беременности и проведения соответ-

ствующего лечения, которое включало, наряду с инфузионной терапией, высокие дозы тиамина. Через 46 дней у пациентки еще сохранялись атаксия и нистагм, которые редуцировались гораздо позже. Авторы считают, что только своевременное назначение тиамина позволяет улучшить материнский и перинатальный прогнозы [22].

G. Chiossi и соавт. (2006) сообщили, что из 49 таких пациенток полное восстановление произошло только у 14, а неврологические симптомы медленно регрессировали в течение месяцев. Спонтанное прерывание беременности было отмечено в 37 %, а прерывание беременности по желанию женщины в 10 % случаев [11]. Без активного лечения ЭВ ведет к временным неврологическим расстройствам, Корсаковскому синдрому и демиелинизации центральных отделов головного мозга, носящим фатальный характер у 10–20 % беременных [23, 24], а патология со стороны плода включает выкидыши, преждевременные роды и задержку роста [8, 25].

Отсутствие лечения связано с развитием Корсаковского синдрома у 80 % больных с ЭВ, что в 15–20 % случаев заканчивается смертью пациента. Своевременная терапия ЭВ приводит к быстрой редукции симптомов (особенно со стороны глазодвигательных нервов) и позволяет предотвратить развитие Корсаковского синдрома, однако атаксические явления исчезают крайне медленно [12]. У рожениц, перенесших это осложнение, нарушения походки могут отмечаться до года.

Суточная потребность для женщин в тиаmine составляет 1,1 мг, возрастая во время беременности и лактации до 1,5 мг и даже больше при нарушении его абсорбции у пациенток с выраженной рвотой беременных [11].

Для лечения ЭВ тиамин является препаратом первой линии (уровень свидетельства А) [27, 28]. Так как тиамин является препаратом, проникающим через гематоэнцефалический барьер путем активного и пассивного транспорта, корректировать его дефицит возможно путем увеличения концентрации в сыворотке крови,

причем это можно сделать парентеральным введением высоких доз. Но так как парентерально вводимый тиамин имеет короткий период полураспада (около 96 минут), для достижения максимальной концентрации необходимо многократное введение дозировки [29]. Препарат характеризуется хорошей безопасностью, анафилаксия к нему отмечается крайне редко (1:5 млн введений).

Неотложная терапия тиамином должна быть начата в течение 48–72 часов после появления первых симптомов, что позволяет избежать смертельного исхода ЭВ и перехода ее в Корсаковский синдром.

Точная дозировка тиамина для парентерального введения, необходимого для адекватного лечения ЭВ, не определена. Проведение рандомизированных контролируемых исследований является затруднительным или даже неэтичным, учитывая известный риск необратимого поражения головного мозга в случае неадекватного лечения. Таким образом, отсутствуют согласованные рекомендации по использованию тиамина, однако эксперты Европейского общества неврологов считают, что препарат должен использоваться в дозировке 200 мг трижды в день внутривенно до начала исчезновения симптомов [30].

S. K. Ismail и соавт. (2007) рекомендуют пероральное использование витамина B_1 до 1,5–2,0 мг в сутки и внутривенно капельное введение 100 мг в 100 мл раствора каждые 30 минут [31]. Возможно внутривенное введение тиамина по 500 мг дважды в сутки [22] и даже более при алкогольной этиологии заболевания [32].

В случае же использования невысоких суточных доз (50–100 мг) у 84 % сохраняются необратимые изменения в рамках Корсаковского синдрома [33].

Препаратом выбора для лечения корсаковского синдрома при переводе на пероральный прием является Нейромультивит [34]. При терапии большинства заболеваний патогенетически обосновано применение комбинации основных витаминов группы В. Решающую роль в данном

применении витаминов этой группы играет то обстоятельство, что области применения витаминов группы В перекрещиваются и дополняют друг друга. По существу, один из используемых витаминов группы В является ведущим, а другие синергично дополняют его и оказывают положительное действие на функциональное состояние структур нервной системы. Таким комбинированным препаратом, включающим витамины B_1 , B_6 , B_{12} , является Нейромультивит, фармакологическое действие которого определяется свойствами входящих в его состав витаминов.

Витамины группы В, содержащиеся в нем, являются средством патогенетической терапии, оказывая метаболическое влияние на аксональный транспорт и процессы миелинизации в периферических нервных волокнах. Кроме того, препарат широко используется при лечении энцефалопатии у больных с сахарным диабетом и при алкоголизме [35, 36]. Установлено, что в этих случаях Нейромультивит может рассматриваться даже в качестве полноценной замены инъекционной комплексной терапии указанными витаминами. Важным является отметить, что в одной таблетке препарата содержание витамина B_6 составляет 200 мг, что позволяет использовать его для лечения сенсорной нейропатии в комплексной терапии ЭВ.

Кроме того, применение Нейромультивита способствует стабилизации показателей глюкозы, гликозилированного гемоглобина крови [37]. Так, на фоне лечения у описываемой пациентки нами отмечена нормализация показателей глюкозы крови.

Содержание витамина B_1 в одной таблетке препарата составляет 100 мг. Учитывая это, у пациентки с ЭВ мы использовали Нейромультивит в рекомендованных дозах (по одной таблетке три раза в день) на фоне внутримышечного введения тиамина, что позволяло надеяться на создание высокой концентрации тиамина в крови.

Генез развившейся анемии при нормальном уровне сывороточного железа у пациентки носил, по-види-

мому, сочетанный характер. Наличие в периферической крови незрелых форм эритроцитов (пойкилоцитов, анизоцитов) более характерно для B_{12} -дефицитной анемии, однако отмеченная нормохромия исключает данное заболевание. Существенное значение в развитии анемии беременных имеет также дефицит фолиевой кислоты.

Важно отметить, что при ЭВ следует не только избегать внутривенного введения глюкозы, но и ограничить поступление углеводов в организм, так как для их утилизации требуется повышенный расход тиамина. «Следует считать введение растворов углеводов как рискованное и, более того, клинически неоправданное лечебное пособие, поскольку данный вид терапевтического вмешательства не обладает доказанной клинической эффективностью» [38].

Таким образом, анализ современной литературы свидетельствует, что ЭВ является не столь редким заболеванием, а беременные, страдающие тяжелой рвотой, должны входить в группу высокого риска отношения этого осложнения.

Мы не встретили работ, посвященных использованию Нейромультивита у беременных с ЭВ.

Драматический парадокс ЭВ заключается в том, что прогноз при своевременно начатом адекватном лечении вполне благоприятен как в отношении матери, так и плода, но из-за неспецифичности клинических проявлений, а в настоящее время, к сожалению, и из-за незнания врачами симптоматики дефицита витамина B_1 , осложнение распознается слишком поздно. Серьезные последствия необратимой энцефалопатии обуславливают высокую врачебную настороженность при наблюдении беременных с выраженной рвотой и низкий порог для начала лечения этого осложнения [3]. Своевременное парентеральное использование тиамина является безопасным лечением, направленным на предотвращение необратимого повреждения подкорковых структур мозга и инвалидизацию пациенток. Сочетание парентерального и перорального применения препаратов, содержащих

витамины В₁ и В₆, является эффективным методом лечения ЭВ. Через 2–3 недели такой терапии рекомендуется продолжить длительный прием препарата Нейромультивит в высокой дозировке по одной таблетке три раза в день до шести месяцев или исчезновения симптомов заболевания.

Список литературы

- Niebyl J.R. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1544–1550.
- Мравян С.Р., Петрухин В.А. «Терапевтический нигилизм», патогенез и исходы рвоты беременных. *Русский мед. журнал.* 2016; 15: 966–970.
- Flynn A., Macaluso M., D'Empaire I., Troutman M.M. Wernicke's Encephalopathy: Increasing Clinician Awareness of This Serious, Enigmatic, Yet Treatable Disease. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015; 17 (3): 10.4088/PCC.14r01738.
- Андреева Н.В., Михайлова Г.И. Энцефалопатия Вернике. Наблюдение из практики. *Медицинский алфавит.* 2012; 4: 50–52.
- Долгова С.Г., Котов А.С., Матюк Ю.В., Борисова М.Н., Пантелеева М.В., Шаталин А.В. Острая мозжечковая атаксия у молодой женщины: энцефалопатия Вернике? *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015; 7: 27–32.
- Wernicke C. In: *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte und Studieren.* Kassel: Theodore Fischer, 1881, vol. 2, p. 229.
- Schabelman E., Kuo D. Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review. *J. Emerg Med.* 2012; 42: 488–494. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.05.076.
- Michel M.E., Alanio E., Bois E., Gavillon N., Graesslin O. Wernicke encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: a case report. *Europ. J. of Obst. Gyn. & Reprod. Biol.* 2010; 149: 117–123. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.10.018.
- Isenberg-Grzeda E., Kutner H.E., Nicolson S.E. Wernicke-Korsakoff syndrome: underrecognized and undertreated. *Psychosomatics.* 2012; 53: 507–516.
- Meier S., Daeppen J.B. Prevalence, prophylaxis and treatment of Wernicke encephalopathy. Thiamine, how much and how do we give it? *Rev.Med.Suisse.* 2005; 1: 1740–1744.
- Chiossi G., Neri I., Cavazzuti M., Basso G., Facchinetti F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2006; 61: 255–268.
- Kattah J.C. The Spectrum of Vestibular and Ocular Motor Abnormalities in Thiamine Deficiency. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017; 17:40. doi: 10.1007/s11910-017-0747-9.
- Francini-Pesenti F., Brocadello F., Manara R, et al. Wernicke's syndrome during parenteral feeding: not an unusual complication. *Nutrition.* 2009; 25: 142–146. doi: 10.1016/j.nut.2008.08.003.
- Gui Q. P., Zhao W. Q., Wang L. N. Wernicke's encephalopathy in nonalcoholic patients: clinical and pathologic features of three cases and literature reviewed. *Neuropathology.* 2006; 26: 231–235. doi: 10.1111/j.1440-1789.2006.00665.x.
- Doss A., Mahad D., Romanowski C. A. Wernicke encephalopathy: unusual findings in nonalcoholic patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27: 235–240.
- Zhang S. Q., Guan Y. T. Acute bilateral deafness as the first symptom of Wernicke encephalopathy. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33: E44–E45. doi: 10.3174/ajnr.A3040.
- Millson C. E., Harding K., Hillson R. M. Wernicke-Korsakoff syndrome due to hyperemesis gravidarum precipitated by thyrotoxicosis. *Postgrad. Med J.* 1995; 71: 249–250.
- Савченко Е. А., Евтушенко С. К., Гамова Е. Н. МРТ-семиотика синдрома Вернике-Корсакова у пациентов с ВИЧ. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии* 2016; 1: 89–93.
- Ashraf V. V., Prijesh J., Praveenkumar R., Saifudheen K. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: Clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *J. Postgrad Med.* 2016; 62: 260–263. doi: 10.4103/0022-3859.191005.
- Palacios-Marqués A., Delgado-García S., Martín-Bayón T., Martínez-Escoriza J. C. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *BMJ Case Rep.* 2012; 2012: bcr2012006216. doi: 10.1136/bcr-2012-006216.
- Yahia M., Najeh H., Zied H., Khalaf M., Salah A. M., Sofienne B. M., Laidi B., Hamed J., Hayenne M. Wernicke's encephalopathy: A rare complication of hyperemesis gravidarum. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* 2015; 34: 173–177. doi: 10.1016/j.accpm.2014.09.005.
- Berdai M. A., Labib S., Harandou M. Wernicke's Encephalopathy Complicating Hyperemesis during Pregnancy. *Case Rep Crit Care.* 2016; 2016: 8783932. doi: 10.1155/2016/8783932.
- Netravathi M., Sinha S., Taly A. B., Bindu P. S., Bharath R. D. Hyperemesis-gravidarum-induced Wernicke's encephalopathy: serial clinical, electrophysiological and MR imaging observations. *J. Neurol.Sci.* 2009; 284: 214–216. doi: 10.1016/j.jns.2009.05.004.
- Wedisinghe L., Jayakody K., Arambage K. Wernicke's encephalopathy: a preventable cause of maternal death. *Br. J. Hosp. Med (Lond.).* 2011; 72: 31–34.
- Baouahi H., Doumiri M. Wernicke encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum and associated with pontine myelinolysis. *Pan Afr. Med. J.* 2014; 19: 340. doi: 10.11604/pamj.2014.19.340.5692. eCollection 2014.
- Kattah J.C. The Spectrum of Vestibular and Ocular Motor Abnormalities in Thiamine Deficiency. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017; 17:40. doi: 10.1007/s11910-017-0747-9.
- Herrell H.E. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am. Fam. Physician.* 2014; 89: 965–970.
- Chataway J., Hardman E. Thiamine in Wernicke's syndrome — how much and how long? *Postgrad. Med J.* 1995; 71: 249.
- Donnino M.W., Vega J., Miller J., Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann. Emerg. Med.* 2007; 50: 715–721.
- Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A., Hillbom M., Tanasescu R., Leone M. A. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Europ. J. of Neurol.* 2010; 17: 1408–1418. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x.
- Ismail S.K., Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2007; 21: 755–769.
- Ambrose M. L., Bowden S. C., Whelan G. Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: preliminary findings. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2001; 25: 112–116.
- Day G. S., del Campo C. M. Wernicke encephalopathy: a medical emergency. *CMAJ.* 2014; 186: E295. doi: 10.1503/cmaj.130091.
- Кушменов И.Б., Беркут И.Б., Беркут О.А., Кушнарева В.В., Постникова А.С. Алгоритмы и клинические рекомендации по применению препарата Нейромультивит в неврологической практике РМЖ. 2014; 31: 2186–2190.
- Щавловская О.А. Полинейропатия: современные аспекты метаболической терапии. *Медицинский совет.* 2013; 12: 38–42.
- Грацианская А.Н. Нейромультивит в лечении полинейропатии. *Фарматека.* 2007; 15: 37–41.
- Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. Возможности использования Нейромультивита в комплексной терапии полинейропатии у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2001; 2: 33–35.
- Сиволап Ю.П., Дамулин И.В. Синдром Вернике-Корсакова. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014; 4: 76–80.



Синдром поликистозных яичников — предиктор повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в климактерии? (Обзор литературы)

Я.З. Зайдиева, д.м.н., проф., рук. отделения гинекологической эндокринологии

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Россия

Polycystic ovary syndrome as high risk predictor of cardiovascular diseases in women in climacteric? (Literature review)

Ya.Z. Zaydieva

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Russia

Резюме

К настоящему времени главной причиной смертности в мире среди женщин являются сердечно-сосудистые заболевания. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) связывают с неблагоприятным кардиометаболическим профилем с раннего возраста. Считается, что наравне с дислипидемией, ожирением и манифестацией сахарного диабета второго типа андрогены влияют на состояние сердечно-сосудистой системы. Возникает вопрос: действительно ли женщины с СПЯ больше подвержены риску сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте? В настоящем обзоре мы попытались сосредоточиться на этой предполагаемой связи на основании исследований различных этапов жизни женщин с СПЯ. Данные о сердечно-сосудистых заболеваниях и смертности в пери- и постменопаузе у женщин с СПЯ противоречивы. По-прежнему не ясно, оказывают ли андрогены протективное или, наоборот, неблагоприятное воздействие на проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Для ответа на этот вопрос необходимо проведение больших проспективных фенотипированных когортных исследований женщин с СПЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, осложнения беременности, сердечно-сосудистые заболевания, кардиометаболическое здоровье, менопауза, андрогены.

Summary

To date, the world's leading cause of death amongst women is cardiovascular disease. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with an unfavorable cardiometabolic profile in early life. Apart from dyslipidemia, obesity and onset of type 2 diabetes mellitus, androgens are thought to influence cardiovascular health. The question rises whether women with PCOS are truly at risk for cardiovascular disease in later life. In this review paper, we aim to reflect on this assumed relation based on studies in different stages of life in women with PCOS. Data on cardiovascular disease and mortality in peri- and postmenopausal women with PCOS appear to be controversial. Whether androgens have a protective or unfavorable influence on the manifestation of cardiovascular disease remains uncertain. The need for large, prospective, well-phenotyped cohort studies of women with PCOS is high.

Key words: polycystic ovary syndrome, pregnancy complications, cardiovascular disease, cardiometabolic health, menopause, androgens.

Введение

Научные исследования последних лет убедительно свидетельствуют о том, что синдром поликистозных яичников (СПЯ) ассоциируется не только с гормональными нарушениями, следствием которых является эндокринное бесплодие и гиперандрогения, но и с целым рядом метаболических нарушений, которые позволяют рассматривать его в качестве предиктора сахарного диабета второго типа (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Синдром поликистозных яичников является наиболее часто встречающимся эндокринным заболеванием среди женщин репродуктивного возраста, распространенность которого достигает 6–15% в зависимости от критериев, использованных для

определения этих гетерогенных состояний [1, 2, 3]. Согласно консенсусу, принятому в 2003 году группой ученых в Роттердаме (ESHRE/ASRM), о диагностических критериях и долгосрочных рисках для женского здоровья, связанных с синдромом поликистозных яичников, должны присутствовать по меньшей мере два из трех перечисленных признаков: дисфункция яичников, клиническая или биохимическая гиперандрогения и поликистозная морфология яичников (табл. 1) [1]. Для окончательной постановки диагноза СПЯ необходимо исключить другие возможные причины, лежащие в основе этих патологических состояний. Семейное наследование данного разнородного состояния хорошо изучено, хотя

этиология, равно как и генетическая детерминанта СПЯ, остаются неопределенными [4, 5, 6].

Взаимосвязь между СПЯ и кардиометаболической дисфункцией (например, гиперинсулинемией, дислипидемией, гипертензией и ожирением) встречается часто. Неудивительно, что многочисленные исследования в последние годы убедительно продемонстрировали, что даже одноплодная беременность у женщин с СПЯ чаще осложняется гестационным диабетом, артериальной гипертензией, вызванной беременностью, и преэклампсией. По мере того как увеличивается возраст женщин, заболеваемость сахарным диабетом второго типа также возрастает [7, 8]. Учитывая наличие метаболических факторов риска, кото-

Таблица 1
Возможные фенотипы синдрома поликистозных яичников в соответствии с различными комбинациями диагностических критериев [1]

Фенотип	A	B	C	D
Критерии диагностики	Олиго- и ановуляция; поликистозные яичники; гиперандрогения	Олиго- или ановуляция; поликистозные яичники	Олиго- или ановуляция; гиперандрогения	Поликистозные яичники; гиперандрогения
Первоначальные критерии НИЗ			x	
ESHRE/ASRM, 20031	x	x	x	x
Избыток андрогенов и критерии Общества СПЯ, 200643	x		x	x

Репродуктивные расстройства		Метаболические расстройства	
Юность	Планирование беременности	Беременность	Пери- и постменопауза
- Гирсутизм - Акне - Ожирение - Нерегулярный менструальный цикл - Гиперинсулинемия - Депрессия и тревога	- Гирсутизм - Акне - Ожирение - Дислипидемия - Бесплодие вследствие олиго- или ановуляции - Гестационный диабет, преэклампсия, преждевременные роды - Депрессия и тревога - СД второго типа		- Ожирение (+/-) - СД второго типа - Депрессия и тревога - ССЗ - Рак эндометрия

Рисунок 1. Синдром поликистозных яичников — изменение фокуса на разных этапах жизни. (+/-) — неуверенный; СД — сахарный диабет; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания [8, 9].

рые присутствуют у многих женщин с СПЯ уже в молодом возрасте, обычно считают, что у них значительно больше шансов приобрести сердечно-сосудистые заболевания в более позднем возрасте. Однако данные, полученные до сих пор, остаются неуверенными. Группа женщин с СПЯ достаточно разнородна, следовательно, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний может различаться в зависимости от фенотипа СПЯ, возраста, этнической принадлежности и индекса массы тела (ИМТ).

Метаболическая дисфункция в зависимости от возраста

В подростковом возрасте наиболее распространенными жалобами женщин с СПЯ являются акне / гирсутизм и нерегулярные менструальные кровотечения в основном по типу задержек (олигоменорея) [8, 9].

Однако по мере течения времени от момента менархе нерегулярные кровотечения у части женщин могут нормализоваться (рис. 1). Кроме того, многие женщины с СПЯ используют гормональные контрацептивы в молодом возрасте, и поэтому эти женщины не знают о своих спонтанных менструальных циклах. В последующие репродуктивные годы наиболее рас-

пространенной причиной для обращения является бесплодие, обусловленное ановуляторными менструальными циклами.

Такие клинические признаки, как гиперандрогения и ожирение у женщин с СПЯ, напрямую связаны с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью [10–12]. Метаболические особенности женщин с СПЯ по сравнению со здоровой группой контроля были оценены в мета-анализе 35 исследований. У женщин с СПЯ был менее благоприятный метаболический профиль по сравнению со здоровой группой контроля, даже если пациенты и группа контроля были сопоставлены в соответствии с массой тела. Последнее предполагает, что сам по себе ИМТ не объясняет наблюдаемые метаболические нарушения у женщин с СПЯ (табл. 2) [13].

Большая часть женщин с СПЯ обращаются к гинекологу с целью лечения бесплодия, чтобы забеременеть [14]. Имеются данные, свидетельствующие, что у женщин с СПЯ различные осложнения беременности встречаются чаще [15, 16, 17, 18]. Некоторые предварительные исследования даже предполагают, что дети, рожденные от женщин с СПЯ, имеют повышен-

ный риск развития неблагоприятных кардиометаболических нарушений, таких как повышенная концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак, инсулина, триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [19, 20].

Сосудистые расстройства

Метаболические нарушения, описанные на разных этапах жизни женщин с СПЯ, предполагают повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. На основании данных гемодинамических и ангиографических методов было установлено, что у женщин с СПЯ даже в молодом возрасте могут выявляться изменения сосудистой стенки, проявляющиеся увеличением толщины интима-медиа коронарных сосудов, а также появлением кальцификатов коронарных артерий. Результаты ряда исследований указывают на то, что для СПЯ характерна дисфункция эндотелия, проявляющаяся дисбалансом синтеза сосудосуживающих и сосудорасширяющих субстанций, таких как эндотелин-1 (ЭТ-1) и оксид азота. Увеличение продукции ЭТ-1 и снижение оксида азота, обладающего протективными свойствами, играет важную роль в развитии атеросклероза.

Таблица 2
Неблагоприятные метаболические факторы риска у женщин с СПЯ по сравнению с группой контроля: систематический обзор 35 исследований, включающих в общей сложности 14887 женщин с СПЯ и 62865 женщин из группы контроля [13]

	Объединенная оценка риска	
Метаболические симптомы	СПЯ против не-СПЯ	СПЯ против соответствующих по ИМТ не-СПЯ
Нарушение толерантности к глюкозе	n = 835 против 568 ОР: 2,48 (95% ДИ: 1,63–3,77)	n = 347 против 319 ОР: 2,54 (95% ДИ: 1,44–4,47)
Сахарный диабет второго типа	n = 12105 против 56959 ОР: 4,43 (95% ДИ: 4,06–4,82)	n = 441 против 1175 ОР: 4,00 (95% ДИ: 1,97–8,10)
Метаболический синдром	n = 2256 против 4130 ОР: 2,88 (95% ДИ: 2,40–3,45)	n = 273 против 276 ОР: 2,20 (95% ДИ: 1,36–3,56)

С целью диагностики состояния сосудистой стенки существуют специальные методы. Эндотелиальная дисфункция является отправной точкой для развития сердечно-сосудистых заболеваний. Поток-опосредованная дилатация (ПОД) — это метод, разработанный для измерения сосудистой дисфункции. Этот метод используется для измерения расширения артерий в ответ на реактивную гиперемия, вызванную кратковременным периодом искусственной ишемии конечностей. Пониженная ПОД — прогностический маркер сердечно-сосудистого заболевания в целом, но, более конкретно, он независимо указывает на скрытую ишемическую болезнь сердца [21]. Есть данные о широком распространении ПОД у женщин с СПЯ. Так, в проведенном мета-анализе 21 исследования были включены 908 женщин с СПЯ и 566 женщин из группы контроля. В семи из 21 исследований «случаи» и «контроль» были сопоставлены в соответствии

с ИМТ. Объединенный средний показатель ПОД составил 3,4% (95% ДИ: 1,9–4,9), т.е. ниже у женщин с СПЯ по сравнению с группой контроля со значительной гетерогенностью между исследованиями. В субанализе СПЯ-опосредованное снижение ПОД составило 4,1% (95% ДИ: 2,7–5,5). Неоднородность оставалась существенной ($I^2 = 81\%$). Более того, ИМТ или возраст несущественно повлияли на различия в значениях ПОД (табл. 3) [22].

Измерение толщины интимы медиа сонной артерии (ТИМС) — признанный неинвазивный метод диагностики атеросклероза [23]. ТИМС — структурные изменения сосудистой системы, визуализированные в процессе ультразвукографии, которые являются надежным предиктором сердечно-сосудистых осложнений как у мужчин, так и у женщин [24].

В мета-анализ, касающийся изучения ТИМС в популяции женщин с СПЯ, были включены в общей слож-

ности 19 исследований: 1123 женщины с СПЯ, отвечающие критериям Национального института здоровья, и группа контроля из 923 здоровых женщин. Средний возраст включенных женщин варьировался от 21 до 39 лет, а ИМТ от 21 до 41 кг/м². Суммарная оценка средней разницы в ТИМС среди женщин с СПЯ по сравнению с женщинами из группы контроля была выше у женщин с СПЯ и составила 0,072 мм (95% ДИ: 0,040–0,105; $p < 0,0001$) для исследований с наивысшим качеством и 0,084 мм (95% ДИ: 0,042–0,126, $p = 0,0001$) в исследованиях хорошего качества [25]. Третий параметр, который относят к неинвазивным методам оценки сосудистого здоровья, — шкала Агатстона (табл. 3) [26]. Данную шкалу используют для подсчета кальцинации коронарных артерий (ККА). Коронарный атеросклероз, в свою очередь, связан с ишемической болезнью сердца и смертностью от всех причин [27, 28]. В нескольких

Таблица 3
Косвенные исходы сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) в сравнении с группой контроля [22]

Косвенные исходы	Объединенная оценка риска
Поток-опосредованное расширение, систематический обзор [22]	n = 908 против 566 Объединенная средняя разница: –3,021 (95% ДИ: 3,315–2,727); $p < 0,0001$
Толщина интимы-медиа: систематический обзор [25]	n = 1123 против 923 Объединенное ОР: 0,072 (95% ДИ: 0,040–0,105); $p < 0,0001$
Коронарный кальциевый индекс: индивидуальное исследование [29]	n = 61 против 85 Любой ККА: 45,9% против 30,6%, ОР 2,31; 95% ДИ: 1,00–5,33; $p = 0,049$ ККА > 10: 19,7 против 7,1%; $p < 0,033$
Коронарный кальциевый индекс: индивидуальное исследование [31]	n = 24 против 24 Любой ККА: 33 против 8%; $p < 0,03$; ОР: 5,5; 95% ДИ: 1,03–29,45
Коронарный кальциевый индекс: индивидуальное исследование [30]	n = 149 против 166 Любой ККА: 63,1 против 41%; $p < 0,05$, скорректировано $p = 0,037$ ККА > 10: 35,5 против 12,2%; $p < 0,05$, скорректировано

Примечания: ККА — кальцификация коронарных артерий; n — количество пациентов; ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 4
Ретроспективные исследования в отношении женщин с синдромом поликистозных яичников (СПЯ):
промежуточные и сердечно-сосудистые (ССЗ) исходы [36, 37]

Авторы, год	СПЯ против группы контроля, средний возраст наблюдения (годы)	Критерии диагностики СПЯ	Промежуточные результаты	Исходы ССЗ
Pierpoint et al., 1998 [44]	n = 786 по сравнению с национальным уровнем, средний возраст 26,4 года, средняя продолжительность наблюдения 30 лет	Гистологические или макроскопические доказательства СПЯ, клинические признаки дисфункции яичников, включая признаки гиперандрогении	Сходный сахарный диабет	Смертность от всех причин и смертность вследствие заболеваний кровообращения были сходными, повышение смертности от диабета в рамках группы СПЯ
Wild et al., 2000 [45]	n = 61 против 63, средний возраст первичной конечной точки 56,7 года (38–98), наблюдение — 31 год	ИА-СПЯ, критерий Роттердама	Больше диабета, гиперлипидемии, ожирения, гипертонии	Ишемическая болезнь сердца, похоже
Elting et al., 2001 [41]	n = 345 против 8950, средний возраст 38,7 года, наблюдение 45–54 года	Олиго- или аменорея и повышенный ЛГ	Больше гипертонии и сахарного диабета	Сходные сердечные жалобы (определяемые как «серьезные сердечные жалобы или остановка сердца»)
Hart & Doherty, 2015 [37]	n = 2566 против 25660, средний возраст 35,8 года	Роттердамские критерии, используемые с 2004 года, не для включения в период с 1997-го по 2004 год	Больше сахарного диабета, ожирения, гипертонических расстройств, депрессии	Больше случаев ишемической болезни сердца, цереброваскулярных атак, смертности от всех причин

Примечание: n — количество пациентов; ИА-СПЯ — избыток андрогенов и общество СПЯ; ЛГ — лютеинизирующий гормон^а. Дополнительные анализы с дополнительными включениями Pierpoint и его коллег.

Таблица 5
Поперечные исследования у женщин в постменопаузе СПЯ по сравнению со здоровыми женщинами из группы контроля [47]

Автор, год	СПЯ против группы контроля, годы	Критерии диагностики СПЯ	Промежуточные результаты	Исходы сердечно-сосудистых заболеваний
Dahlgren et al., 1992 [47]	n = 33 против 132 возраст 40–61	Гистологические доказательства СПЯ	Триглицериды, повышенный риск развития СД 2-го типа, АД и увеличение отношения ОТ/ОБ	Установленный относительный риск 7,4% для ИМ, основанный на тяжести существующих факторов риска
Cibula et al., 2000 [48]	n = 28 против 752 возраст 45–59	Гистологические доказательства СПЯ с олиго-аменореей, гирсутизм, анновуляторным бесплодием	Увеличение ИМТ, окружность талии, ОТ/ОБ, гиперлипидемия; АГ нз	Инсулин-независимый СД и ишемическая болезнь сердца повышены при СПЯ
Krentz et al., 2007 [39]	n = 66 против 647 средний возраст 72 ± 9 против 74 ± 8	Предполагаемый фенотип СПЯ с	Увеличение ИМТ, ОТ/ОБ, ХС, ЛПНП, ЛПВП, ГМОРИ; АД, св. Т, глюкозы в плазме, нз	Сердечно-сосудистые заболевания, нз
Shaw et al., 2008 [51]	n = 104 против 286 средний возраст 62,5 ± 10,0 против 65,8 ± 9,0	НИЗ, Роттердам, ИА-СПЯ	Повышение гипертонии, СД, триглицеридов, ИМТ, ОТ/ОБ, ГМОРИ	Повышение ангиографических признаков ИБС, 25-летняя выживаемость в отсутствие СС-осложнений (ИМ, НМК) 78,6 против 88,7% (p = 0,006)
Schmidt et al., 2011 [38]	n = 32 против 95 возраст 61–79	Роттердам	ИМТ, окружность талии, нз	Инфаркт миокарда, инсульт, смертность от всех причин, нз
Armeni et al., 2013 [46]	n = 43 против 286 средний возраст 55,6 ± 7,8 против 55,3 ± 5,5	Предполагаемый фенотип СПЯ	Увеличение ИМТ, ОТ/ОБ (центрального) систолического АД, инсулина, ИСА и скорости пульсовой волны (p < 0,001)	Наличие бляшек в общей сонной артерии, каротидном синусе и внутренней сонной артерии, субклинический атеросклероз, d нз
Polotsky et al., 2014 [50]	n = 497 против 20249 возраст 57–59	Гиперандрогения и нерегулярные менструации	Метаболический синдром, нз	Самостоятельное информирование об ИМ и инсульте нз
Merz et al., 2016 [49]	n = 25 против 270 62,6 ± 11,6 против 64,8 ± 9,6	Клиническая или биохимическая гиперандрогения и нерегулярные менструации	Не применимо	Ишемическая болезнь сердца и 10-летняя смертность, нз

Примечания: ИМТ — индекс массы тела; ГМОРИ — гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину; нз — не значимо; ИМ — инфаркт миокарда, НМК — цереброваскулярные осложнения (фатальные и нефатальные), ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; n — количество пациентов; p — значение.

публикациях представлены результаты исследований, подтверждающие повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у женщин с СПЯ. Согласно данным Talbott E. O., у женщин с СПЯ выявлено повышение коронарного атеросклероза по сравнению со здоровой группой контроля [29]. При изучении дальнейших данных шкалы Агатстона более высокие показатели шкалы Агатстона выявлены у женщин с СПЯ по сравнению с группой контроля [30]. Другое небольшое исследование с включением 48 пациентов свидетельствует, что пациенты с СПЯ и ожирением и пациенты из группы контроля, также страдающие ожирением, имеющие аналогичный риск сердечно-сосудистых осложнений, различаются по распространенности коронарного атеросклероза: частота оказалась выше у пациентов с СПЯ и ожирением [31]. Эти данные свидетельствуют о том, что СПЯ влияет на развитие атеросклероза вне зависимости от ИМТ, распределения жировой ткани, воспаления и метаболических маркеров. Все это приводит к гипотезе, что пожилые женщины с СПЯ имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Долгосрочные сердечно-сосудистые исходы и последствия

Долгосрочные последствия метаболической дисфункции для здоровья у женщин с СПЯ до сих пор остаются неопределенными. СПЯ диагностируют в основном в репродуктивный период жизни в основном у женщин 20–30 лет, когда они планируют завести ребенка. Однако сердечно-сосудистые заболевания проявляются 3–4 десятилетия спустя. Из-за этого большого промежутка времени отсутствуют большие, достоверно фенотипированные когорты женщин с СПЯ, за которыми бы наблюдали достаточно долго. Результаты, полученные по данному вопросу, в небольших наблюдательных исследованиях среди женщин с СПЯ или поперечных исследованиях среди женщин в постменопаузе с предполагаемым анамнезом СПЯ не позволяют сделать конкретных выводов. Выбор наиболее подходящих косвенных

исходов для сердечно-сосудистых заболеваний возможен только в случае, когда полностью изучен механизм, лежащий в основе ССЗ у женщин. Кроме того, этот механизм отличается от патофизиологии, наблюдаемой у мужчин [32, 33].

К сожалению, большинство проведенных исследований были основаны на мужской концепции ССЗ. Общеизвестно, что сердечно-сосудистые заболевания у женщин развиваются примерно на 10 лет позже по сравнению с мужчинами и чаще имеют функциональный характер: меньше обструктивных и больше диффузных форм заболеваний коронарных артерий и микрососудистого русла коронарных артерий. У мужчин чаще встречаются очаговые кальцинированные бляшки, в то время как у женщин наблюдаются более мягкие бляшки [32, 34–36]. Несмотря на более позднее начало и меньшее количество обструктивных форм ССЗ, клинические исходы у женщин были не лучше, чем у мужчин [36]. Опубликованы несколько ретроспективных когортных исследований, касающихся долгосрочных результатов состояния здоровья женщин с СПЯ (табл. 4).

В трех небольших ретроспективных исследованиях не обнаружено доказательств повышенного риска ишемической болезни сердца (ИБС) и смертности у женщин с поликистозными яичниками. Все эти исследования были подвержены селекции и (или) информационным системным ошибкам из-за своего дизайна и различных критериев включения. Самое большое ретроспективное исследование по данной проблеме было проведено в Западной Австралии путем включения всех женщин, которым был поставлен диагноз СПЯ ($n = 2560$) при госпитализации. Аналогичное количество подходящих по возрасту когорт были выбраны из того же источника. Эти данные были объединены с национальными реестрами по вопросам беременности, рака и смертности. В отличие от ранее упомянутых трех небольших исследований, Харт и Догерти показали, что ишемическая болезнь сердца (ОР: 2,89; 95 % ДИ: 1,68–4,97) и смертность от всех при-

чин (ОР: 1,89; 95 % ДИ: 1,12–3,17) были выше у женщин с СПЯ [37]. Однако использование госпитального регистра в качестве отправной точки для данного исследования могло привести к систематическим ошибкам при включении пациентов. Данные по ССЗ и смертности в пери- и постменопаузе у женщин с СПЯ остаются скудными и непоследовательными (табл. 5). Исследование, проведенное в 1990-х годах, свидетельствует, что предполагаемый риск развития инфаркта миокарда был в семь раз выше в пери- и постменопаузе у женщин с СПЯ по сравнению со здоровыми женщинами группы контроля [47].

После повторного анализа этих данных и продолженного наблюдения никакой значимой разницы в частоте ССЗ не было найдено между женщинами с СПЯ и здоровыми женщинами группы контроля [38]. В небольшом исследовании, в котором приняли участие 28 пациенток с СПЯ и 752 здоровых женщин, было показано, что у пациенток с СПЯ выше частота развития инсулин-независимого сахарного диабета, и подтверждено, что женщины с СПЯ имеют повышенный риск развития ишемической болезни сердца [48].

Более крупное исследование женщин в постменопаузе, не страдающих сахарным диабетом ($n = 713$), свидетельствует, что количество существующих признаков фенотипа предполагаемого СПЯ также связано с ИБС. Однако эта связь не имеет значения в общей популяции СПЯ, которая состоит из женщин с диабетом или без него [39]. Женщины в постменопаузе ($n = 497$) с нерегулярными менструациями и гиперандрогенией в анамнезе, вне зависимости от морфологии яичников, самостоятельно сообщают о повышенном риске развития инфаркта миокарда и инсульта по сравнению со здоровыми женщинами из группы контроля ($n = 20249$) [50].

Существуют множество гипотез в отношении возможных механизмов отсутствия увеличения ССЗ в постменопаузе у женщин с СПЯ, несмотря на метаболические нарушения, встречавшиеся у них в более раннем возрасте [11]. Увеличение концентрации андрогенов у женщин с СПЯ может

оказать влияние на ССЗ в последующей жизни. В Швеции в большой когорте, состоящей из 6440 женщин в перименопаузе (в возрасте 50–59 лет), более низкие концентрации андрогенов в сыворотке были обнаружены у женщин с СПЯ и ИБС по сравнению с теми, у кого не было ИБС.

Это может указывать на то, что андрогены оказывают протективный эффект на прогрессирование ИБС у женщин с СПЯ [40]. Как и в общей женской популяции во всем мире, в Голландии в когорте женщин от 34 до 55 лет распространенность сахарного диабета увеличивается с возрастом. Так же обстоит дело у женщин с СПЯ. Тем не менее жалобы на боли в сердце редко встречались у женщин с СПЯ, в то время как часто встречались в общей голландской популяции по мере увеличения возраста. Еще одно примечательное наблюдение заключалось в том, что разница в ИМТ между женщинами с СПЯ и общей популяцией теряла свое значение по мере увеличения возраста [41]. Это явление также может играть роль в аналогичном риске ССЗ среди женщин с СПЯ и здоровых женщин из группы контроля. В данном контексте следует отметить, что нормализация регулярных менструальных циклов по мере увеличения возраста наравне с более поздним началом менопаузы у женщин с СПЯ также может оказывать влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Наконец, могут существовать другие, пока неизвестные защитные факторы [52].

Заключение

В данном обзоре обобщены факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (сахарный диабет второго типа, ожирение и метаболический синдром), косвенные исходы (поток-опосредованное расширение, утолщение интимы медиа сонных артерий и кальцинация коронарных артерий) и клинические долгосрочные исходы (сердечно-сосудистое заболевание и смертность) у женщин с СПЯ в постменопаузе. Женщины с СПЯ имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний вследствие неблагоприятного сердечно-сосудистого профи-

ля и косвенных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний, таких как поток-опосредованное расширение, толщина интимы медиа сонных артерий и кальцинация коронарных артерий. Правда ли эти женщины имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, по-прежнему является предметом дискуссии. Большие когортные исследования, подверженные многочисленным систематическим ошибкам, показывают противоречивые результаты в отношении распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в пери- и постменопаузе у женщин с СПЯ. Роль андрогенов в позднем периоде жизни у женщин с СПЯ остается неясной и требует уточнения. Более важной остается потребность в больших проспективных когортных исследованиях с участием женщин с детально фенотипированным синдромом поликистозных яичников и стандартизированным долгосрочным периодом наблюдения.

Список литературы

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19: 41–7.
2. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25: 544–51.
3. Williams DM, Palaniswamy S, Sebert S, et al. 25-Hydroxyvitamin D concentration and leukocyte telomere length in young adults: findings from the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Am J Epidemiol* 2016; 183: 191–8.
4. Legro RS, Spielman R, Urbanek M, Driscoll D, Strauss JF III, Dunaif A. Phenotype and genotype in polycystic ovary syndrome. *Recent Prog Horm Res* 1998; 53: 217–56.
5. Urbanek M, Legro RS, Driscoll DA, et al. Thirty-seven candidate genes for polycystic ovary syndrome: strongest evidence for linkage is with follistatin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 8573–8.
6. Legro RS, Kunselman AR, Demers L, Wang SC, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2134–8.
7. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandaraki E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2038–49.
8. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012; 97:28–38 e25.
9. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4565–29.
10. Goverde AJ, van Koert AJ, Eijkemans MJ, et al. Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria. *Hum Reprod* 2009; 24: 710–17.
11. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *Bjog* 2006; 113: 1210–17.
12. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 141–54.
13. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 347–63.
14. West S, Vahasarla M, Bloigu A, et al. The impact of self-reported oligo-amenorrhea and hirsutism on fertility and lifetime reproductive success: results from the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Hum Reprod* 2014; 29: 628–33.
15. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 673–83.
16. Hart R, Norman R. Polycystic ovarian syndrome-prognosis and outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20: 751–78.
17. de Wilde MA, Veltman-Verhulst SM, Goverde AJ, et al. Preconception predictors of gestational diabetes: a multicentre prospective cohort study on the predominant complication of pregnancy in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2014; 29: 1327–36.
18. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2015; 21: 575–92.
19. Recabarren SE, Smith R, Rios R, et al. Metabolic profile in sons of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1820–6.
20. Sir-Petermann T, Codner E, Perez V, et al. Metabolic and reproductive features before and during puberty in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1923–30.
21. Mutlu B, Tigen K, Gurel E, Ozben B, Karaahmet T, Basaran Y. The predictive value of flow-mediated dilation and carotid artery intima-media thickness for occult coronary artery disease. *Echocardiography* 2011; 28: 1141–7.

22. Sprung VS, Atkinson G, Cuthbertson DJ, et al. Endothelial function measured using flow-mediated dilation in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of the observational studies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 78: 438–46.
23. Kaya MG, Yildirim S, Calapkorur B, Akpek M, Unluhizarci K, Kelestimur F. Metformin improves endothelial function and carotid intima media thickness in patients with PCOS. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31: 401–5.
24. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115: 459–67.
25. Meyer ML, Malek AM, Wild RA, Korytkowski MT, Talbot EO. Carotid artery intima-media thickness in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012; 18: 112–26.
26. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827–32.
27. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, Callister TQ, Budoff M, Shaw LJ. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 17–23.
28. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358: 1336–45.
29. Talbot EO, Zborowski JV, Rager JR, Boudreaux MY, Edmundowicz DA, Guzick DS. Evidence for an association between metabolic cardiovascular syndrome and coronary and aortic calcification among women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5454–61.
30. Talbot EO, Zborowski J, Rager J, Stragand JR. Is there an independent effect of polycystic ovary syndrome (PCOS) and menopause on the prevalence of subclinical atherosclerosis in middle aged women? *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 453–62.
31. Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, Van Beek EJ, Jagasia D, Dokras A. Young obese women with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4609–14.
32. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1561–75.
33. Regitz-Zagrosek V, Kararigas G. Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular disease. *Physiol Rev* 2017; 97: 1–37.
34. Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory). *Am J Cardiol* 2001; 87: 937–41; A3.
35. Anand SS, Islam S, Rosengren A, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008; 29: 932–40.
36. Elias-Smale SE, Gunal A, Maas AH. Gynecardiology: distinct patterns of ischemic heart disease in middle-aged women. *Maturitas* 2015; 81: 348–52.
37. Hart R, Doherty DA. The potential implications of a PCOS diagnosis on a woman's long-term health using data linkage. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 911–19.
38. Schmidt J, Landin-Wilhelmsen K, Brannstrom M, Dahlgren E. Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: a 21-year controlled follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3794–803.
39. Krentz AJ, von Muhlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause* 2007; 14: 284–92.
40. Khatibi A, Agardh CD, Shakir YA, et al. Could androgens protect middle-aged women from cardiovascular events? A population-based study of Swedish women: the Women's Health in the Lund Area (WHILA) Study. *Climacteric* 2007; 10: 386–92.
41. Elting MW, Kersen TJ, Bezemer PD, Schoemaker J. Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Hum Reprod* 2001; 16: 556–60.
42. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In Dunaif JR, Givens F, Haseltine FP, Merriam GR, eds. *Polycystic ovary syndrome*. Boston (MA): Blackwell Scientific; 1992:377.
43. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91: 456–88.
44. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 581–6.
45. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. *Hum Fertil (Camb)* 2000; 3: 101–5.
46. Armeni E, Stamatelopoulos K, Rizo D, et al. Arterial stiffness is increased in asymptomatic nondiabetic postmenopausal women with a polycystic ovary syndrome phenotype. *J Hypertens* 2013; 31: 1998–2004.
47. Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 599–604.
48. Cibula D, Cifkova R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibova J. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15: 785–9.
49. Merz CN, Shaw LJ, Azziz R, et al. Cardiovascular disease and 10-year mortality in postmenopausal women with clinical features of polycystic ovary syndrome. *J Womens Health (Larchmt)* 2016; 25: 875–81.
50. Polotsky AJ, Allshouse AA, Crawford SL, et al. Hyperandrogenic oligomenorrhea and metabolic risks across menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2120–7.
51. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1276.
52. Gunning M.N., Fauser B.C. J.M. Are women with polycystic ovary syndrome at increased cardiovascular disease risk later in life? *Climacteric* 2017; Vol. 20. Issue 3. P. 222–227.



Д-Сан для детей и взрослых

Компания Санофи запускает в России бренд «Д-Сан», новый витамин D₃ (холекальциферол) в форме масляного раствора, который помогает поддерживать иммунитет у детей и взрослых (БАД, не является лекарственным средством). Удобная для приема форма капель и приятные фруктовые вкусы выделяют Д-Сан среди продуктов своего класса.

Витамин D известен своей ролью в формировании костной ткани, но на самом деле он активно участвует

в естественном регулировании важных иммунных процессов и тем самым способствует снижению риска респираторных заболеваний (ОРВИ, гриппа). Этот витамин влияет на наше эмоциональное состояние: при его недостатке мы можем подвергаться сезонной ханде.

Восполнить суточную потребность в витамине D может помочь Д-Сан. Масляная форма обеспечивает хорошую усвояемость: витамин D — жирорастворимый.

Д-Сан выпускается в двух формах: для детей с полутора лет со вкусом лимона (натуральное масло) и для взрослых со вкусом малины. Приятные вкусы делают процесс приема удобным для взрослых и особенно детей. Д-Сан можно употреблять круглый год, особенно в сезон простуд, в любое время суток вместе с пищей или отдельно. Детям с полутора до трех лет по одной капле в день, а взрослым и детям с трех лет по две капли.



Инфекции, связанные с медицинской помощью в акушерстве и гинекологии

О методах профилактики госпитальных инфекций акушерстве и гинекологии мы расспросили руководителя поликлинического отделения МОНИИАГ, доктора медицинских наук Веру Ефимовну Балан

— *Вера Ефимовна, много ли инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в акушерских и гинекологических стационарах?*

— Официальная российская статистика не отражает реального положения дел. Мы можем опираться только на международные данные.

В акушерстве и гинекологии пребывание пациентов в стационаре, как правило, недолгое, поэтому инфекции часто проявляются уже после выписки. Например, есть исследования, выявившие уровень послеродовых инфекционных осложнений при кесаревом сечении в 7,4% случаев, при естественных родах — 5,5%, причем большая их часть проявилась уже после выписки. Новорожденные, которым проводятся инвазивные манипуляции, подвергаются огромному риску заражения ИСМП, особенно во время нахождения в ОРИТ или интенсивной терапии. В этом случае речь идет уже о 25% случаев заражения новорожденных ИСМП, а среди недоношенных этот процент будет еще выше.

Кроме того, все зависит от состояния конкретного учреждения: его укомплектованности персоналом, рабочей нагрузки, обучения, наличия или отсутствия протоколов диагностических и лечебных манипуляций. И от бюджета многое зависит, конечно. Если у клиники нет возможности закупать надежное оборудование для дезинфекции и стерилизации инструментов, одноразовое белье, качественные антисептики, то поддерживать высокий уровень инфекционной безопасности будет сложно.

— *Как инфекционные осложнения влияют на качество оказания медицинской помощи?*

— ИСМП в гинекологических и акушерских клиниках повышают длительность нахождения пациентов в стационаре, уровень резистентности бактерий к антибиотикам и наносят существенный репутационный и экономический ущерб. При развитии осложнений растет нагрузка на врачей и медсестер, и риски развития инфекционной вспышки еще больше увеличиваются. Так формируется «порочный круг», поэтому так важна грамотная и своевременная профилактика этих инфекций.

— *Какие факторы влияют на заболеваемость?*

— В основном это, конечно, эндогенные факторы, когда микробная флора самих пациенток, находящаяся на коже, во влагалище, в носовой полости, кишечнике, попадает в стерильные полости или кровотоки во время инъекций, введения катетеров или других инвазивных устройств.

На втором месте — руки медицинского персонала, поэтому гигиена рук занимает важнейшее место.

Важна также дезинфекция поверхностей, стерилизация инструментов, изоляция носителей, опасных с точки зрения микроорганизмов пациентов, и другие меры профилактики.

Доказано, что комплексное соблюдение мер инфекционной безопасности позволяет избежать более трети инфекций.

— *Что конкретно нужно для этого делать?*

— В первую очередь в больнице или поликлинике должен быть сотрудник, отвечающий за инфекционную безопасность. Хорошо, если в штате есть клинический эпидемиолог, который понимает механизмы и пути распространения инфекций. Если штатного специалиста нет, можно привлечь внешний аудит и консультирование, разработать протоколы безопасных манипуляций и обучить кого-нибудь из медицинских сестер основам и правилам их соблюдения. Важно, чтобы это был неформальный лидер, обладающий хорошими коммуникативными навыками и способный в неконфликтной форме продвигать госпитальную гигиену в своей клинике. Впоследствии этот сотрудник будет проводить обучение и тестирование новых и опытных сотрудников и контролировать соблюдение протоколов на рабочих местах.

Разрабатывая протоколы профилактики инфицирования в акушерстве и гинекологии, необходимо учитывать специфику популяции пациентов и характер лечебных и диагностических вмешательств.

Не менее важно сделать соблюдение этих протоколов естественной составляющей процедур. Например, гигиена рук должна выполняться автоматически правильно, процедурная сестра не должна каждый раз принимать решение, в какой момент ей следует обработать руки и надеть перчатки.

Из этого следует третья важная составляющая — процессы должны быть удобными. Антисептики для рук должны быть под рукой и не вызывать раздражения кожи. Поэтому мы не экономим на антисептиках и перчатках, ведь если сотрудникам будет неудобно ими пользоваться или их будет недостаточно, риски инфекций растут, а это, в конечном счете, дорого обходится клинике. Для обработки поверхностей мы покупаем одноразовые салфетки, в том числе обладающие спороцидным действием — они всегда под рукой, и обработка поверхностей в окружении пациента и в местах проведения инвазивных процедур проводится регулярно и качественно.

30 секунд

— время, затрачиваемое
на дезинфекцию рук
с помощью антисептика
Стериллиум®.

Мы уверены,
жизнь ребенка
этого стоит!



Создавая здоровое
будущее

Реклама. Дата выпуска материала — ноябрь 2017 г.

- **7%** пациентов в России заражаются ИСМП* — это более **2 млн** человек в год.**
- **90%** ИСМП передаются через руки.**
- **10%** ИСМП передаются через инструменты, эндоскопы, шовный материал, пупочные зажимы, катетеры, поверхности и др.***



Вместе против инфекций

* ИСМП — инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

** С. В. Яковлев, В. Б. Белобородов, М. П. Суворова, В. А. Руднов и др. Тезисы ICAAC _09_2014.

*** European Centre for Disease Prevention and Control.

Бесплатная горячая линия по РФ
8 800 505 12 12
www.paulhartmann.ru

HARTMANN
20 ЛЕТ
В РОССИИ

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Эти и другие простые правила позволяют экономить время персонала и значительно снижать инфекционные риски.

— Какие правила и протоколы труднее всего выполнять?

— Правила и протоколы, которые написаны простым и понятным языком, логика которых понятна сотрудникам, выполнять гораздо проще, чем общие и пространственные рекомендации СанПиН. Именно поэтому так важно адаптировать общие рекомендации к нуждам каждой конкретной клиники, регулярно проводить обучение, контролировать выполнение и отвечать на вопросы, и откликаться на пожелания сотрудников.

— Спасибо, Вера Ефимовна, мы уверены, что ваш опыт поможет другим специалистам в совершенствовании системы инфекционного контроля!

Справочная литература

1. P. W. Stone, E. Larson, and L. N. Kavar "A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990–2000". *American Journal of Infection Control*, vol. 30, no. 3, pp. 145–152, 2002.
2. K. B. Laupland, H. Lee, D. B. Gregson, and B. J. Manns "Cost of intensive care unit-acquired bloodstream infections". *Journal of Hospital Infection*, vol. 63, no. 2, pp. 124–132, 2006.
3. S. K. Pada, Y. Ding, M. L. Ling et al. "Economic and clinical impact of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Singapore: a matched case-control study". *Journal of Hospital Infection*, vol. 78, no. 1, pp. 36–40, 2011.
4. P. Gastmeier "Nosocomial infection surveillance and control policies". *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 17, no. 4, pp. 295–301, 2004.
5. D. S. Yokoe, C. L. Christiansen, R. Johnson et al. "Epidemiology of and surveillance for postpartum infections". *Emerging Infectious Diseases*, vol. 7, no. 5, pp. 837–841, 2001.
6. E. Sarviki, T. Kärki, and O. Lyytikäinen "Repeated prevalence surveys of healthcare-associated infections in Finnish neonatal intensive care units". *Journal of Hospital Infection*, vol. 76, no. 2, pp. 156–160, 2010.



Российские гинекологи: пора пересмотреть принципы взаимодействия с пациентками

Взаимоотношения гинеколога и пациентки в современных реалиях стали одной из основных тем обсуждения во время X Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». Специалисты сошлись во мнении, что пришла пора пересмотреть подходы к ведению приема: сегодняшние женщины благодаря интернету имеют неограниченный доступ к информации о здоровье и готовы обсуждать ее с врачами. Способность вести с ними конструктивный диалог станет дополнительным стимулом для пациенток чаще обращаться к докторам не только в случае расстройств репродуктивного здоровья, но и с целью профилактики заболеваний или обсуждения методов планирования семьи. Инициатором обсуждения выступила фармацевтическая компания «Гедеон Рихтер», организовавшая специальное мероприятие в рамках семинара — круглый стол «Пойми меня: когда пациентки доверяют врачу-гинекологу».

Согласно данным исследования «Индекс женского здоровья „Гедеон Рихтер“ — 2017», в числе пяти наиболее значимых критериев, которые важны для женщины при обращении к гинекологу, — высокий уровень профессиональной квалификации врача, комфортные гигиенические условия приема, а также доброжелательное и вежливое отношение. Несмотря на то что большинство женщин репродуктивного возраста предпочитают наблюдаться у «своего» доктора, каждая пятая (19% опрошенных) посещает разных специалистов. Кроме того, при выборе конкретного препарата из перечня предложенных гормональных средств 24% женщин полагаются на отзывы в интернете: на форумах и медицинских сайтах.

Виктор Радзинский, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), заслуженный деятель науки РФ, профессор, член-корреспондент РАН: «Сегодня мы имеем дело совсем с другими пациентками, чем 10 лет назад. Они могут перепроверить любую информацию, которую дает им врач. Они сомневаются, если им назначают чрезмерное с их точки зрения количество анализов, они активно задают вопросы и интересуются сутью назначений, стремясь к диалогу. Чтобы соответствовать их ожиданиям, нам, гинекологам, важно также начать перестраиваться, идти в ногу со временем и обладать самыми последними знаниями, а также лучше понимать то, что хотят пациентки. Тогда будет доверие, будет приверженность назначениям, будет большая эффективность в сохранении женского здоровья».

Согласно анализу форумов и социальных сетей, который накануне круглого стола провела компания «Гедеон Рихтер», россиянок волнует несколько моментов, связанных с визитом к гинекологу. Среди них так называемый междисциплинарный конфликт, когда в отношении приема одного препарата гинеколог дает определенную информацию, а врач другой специальности ее опровергает. Пациентка просто не понимает, кому ей доверять. Женщины также жалуются на отсутствие единого подхода в ле-

чении одного и того же заболевания среди самих гинекологов. Пациенток волнует и вопрос необходимости назначаемого большого числа анализов и процедур (где золотая середина?), иногда встречающееся панибратство и даже хамство со стороны врачей, а также неготовность некоторых специалистов здравоохранения объяснять логику и суть своих назначений.

Виктор Радзинский: «Анализируя эти данные, обсуждая отдельные такие случаи с коллегами, мне кажется, что пришло время задуматься о том, как мы сегодня взаимодействуем с пациентками. Мы должны вести прием на основании лучшего мирового опыта, принципах этики. Мы должны слушать наших пациенток, вести с ними диалог. Нам важно сохранить и повысить их доверие к врачу. Тогда наши женщины будут более здоровыми, рожать более здоровых детей».

Инициатором обсуждения темы взаимоотношений гинеколога и пациентки в современных реалиях выступила компания «Гедеон Рихтер». Эта тема стала лейтмотивом социального проекта «Неделя женского здоровья „Гедеон Рихтер“» в этом году, который проводился с целью формирования у российских женщин культуры заботы о своем репродуктивном здоровье. Она также нашла свое продолжение в пресс-конкурсе «Идеальный гинеколог: какой он?», прием журналистских работ на который завершился в конце сентября 2017 года.

Анна Похитонова, руководитель отдела по связям с общественностью московского представительства «Гедеон Рихтер»: «Известно, что компания «Гедеон Рихтер» является признанным экспертом и лидером в сфере женского здоровья вот уже более 100 лет. Но это не только повод для гордости, это еще и большая ответственность. Именно это подтолкнуло нас в прошлом году запустить социальный проект «Неделя женского здоровья „Гедеон Рихтер“ — 2017». Это также мотивирует нас поднимать и обсуждать наиболее острые и актуальные для российской гинекологии темы, одной из которых и является то, как создать доверительные отношения между врачом и пациенткой».



Использование антиоксидантов и антигипоксантов витаминной природы в акушерстве и гинекологии

А. В. Кек, студентка III курса
Т. А. Лобаева, к.б.н., доцент

Кафедра биохимии имени акад. Т. Т. Березова ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Use of antioxidants and antihypoxants of vitamin nature in obstetrics and gynecology

A. V. Kek, T. A. Lobaeva

People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме

В последние годы в медицине широко изучается группа веществ, известная под названием антиоксиданты и антигипоксанты. Их свойства и механизмы действия вызывают интерес ученых различных областей. В частности, огромный интерес к антиоксидантам возник после того, как было доказано их разрушительное воздействие на свободные радикалы, которые оказывают пагубное влияние на организм, вызывая процессы старения и повреждая клетки организма [1, 4]. С данными процессами связаны многие патологии организма, которые также находят отражение во время беременности. Помимо этого, к числу приоритетных вопросов в настоящее время относится фармакологическая коррекция гипоксических состояний. Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие самой разнообразной патологии. При гипоксии наблюдается прежде всего несоответствие энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования.

Ключевые слова: антиоксиданты, антигипоксанты, антирадикальные средства, антиоксидантные ферменты, гестоз, фетоплацентарная недостаточность.

Summary

The actuality of developing tactics and strategy for the use of antihypoxants in obstetrics can be explained by the extremely wide spread of hypoxia, which occurs both in conditions of deficiency of oxygen in the external environment and as a result of various pathological conditions. Objective: to study the most important antioxidants and antihypoxants used in obstetrics and gynecology. Materials and methods: Study of modern scientific publications on this topic, comparative analysis of experimental facts.

Key words: antioxidants, antihypoxants, anti-radical agents, antioxidant enzymes, gestosis, fetoplacental insufficiency.

Актуальность разработки тактики и стратегии применения антигипоксантов в акушерстве обусловлена чрезвычайно широким распространением гипоксии, которая возникает как в условиях дефицита кислорода во внешней среде, так и в результате различных патологических состояний.

Цель исследования: изучить важнейшие антиоксиданты и антигипоксанты, используемые в акушерстве и гинекологии.

Материалы и методы: изучение современных научных публикаций по данной теме, сравнительный анализ экспериментальных данных.

Основные антиоксиданты и антигипоксанты витаминной природы

Антиоксиданты — это вещества, которые обладают способностью вступать во взаимодействие с различными окислителями, активными формами

кислорода, другими свободными радикалами и приводить к их частичной или полной инактивации [1, 2, 7, 9].

Классификация антиоксидантов (Оковитый С. В.) [7]

1. Антирадикальные средства (скэвинджеры от англ. scavengers — «мусорщики»):
 - 1.1. эндогенные соединения: α-токоферол (витамин Е), кислота аскорбиновая (витамин С), ретинол (витамин А), β-каротин (провитамин А), убихинон (убинон);
 - 1.2. синтетические препараты: ионол (дибунол), Эмоксипин, пробукол (фенбутол), диметилсульфоксид (Димексид), олифен (Гипоксен).
2. Антиоксидантные ферменты и их активаторы: супероксиддисмутаза (эрисод, орготеин), натрия селенит.
3. Блокаторы образования свободных радикалов: аллопуринол (милурит), антигипоксанты.

Препараты витаминов с выраженными антиоксидантными свойствами относятся к водорастворимым, и к жирорастворимым лекарственным средствам. Из жирорастворимых витаминов наибольшим антиоксидантным действием обладают токоферол, ретинол и его провитамин каротин и другие каротинсодержащие лекарственные средства и БАД. Из препаратов водорастворимых витаминов наибольший антиоксидантный потенциал отмечается у аскорбиновой кислоты, никотиновой кислоты и никотинамида, цианокобаламина.

Токоферола ацетат участвует в процессах тканевого дыхания, синтезе гема, белков, обладает антиоксидантным антирадикальным эффектом.

Аскорбиновая кислота является компонентом окислительно-восстановительных реакций и влияет на синтез гема благодаря участию в процессах всасывания железа.

Коэнзим витамина В₁₂ (цианокобаламин) обладает анаболическим

действием, активирует обмен углеводов и белков. Коэнзим витамина В₁ (кокарбоксилаза) оказывает регулирующее действие на обменные процессы в организме — углеводный, жировой обмен и прежде всего на окислительное декарбоксилирование кетокислот (пировиноградной, α-кетоглутаровой и так далее). Коэнзим витамина В₆ (пиридоксаль-5-фосфат) является кофактором энзимов, которые участвуют в обмене аминокислот (процессы декарбоксилирования, переаминирования и так далее), принимает участие в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот.

Антигипоксанты — это вещества, которые обеспечивают реакцию организма на гипоксию, либо даже предотвращают ее развитие, ускоряют нормализацию функции в постгипоксический период и увеличивают резистентность организма или отдельных органов к ней [6].

Классификация антигипоксантов (Оковитый С. В., Смирнов А. В.) [7]

1. Ингибиторы окисления жирных кислот.
2. Сукцинатсодержащие и сукцинатабразующие средства.
3. Естественные компоненты дыхательной цепи.
4. Искусственные редокс-системы.
5. Макроэргические соединения.

Карнитин (витамин В₁₁) является эндогенным соединением, образуется из лизина и метионина в печени и почках, играет важную роль в переносе длинноцепочечных жирных кислот (ЖК) через внутреннюю мембрану митохондрий. Кроме того, карнитин играет ключевую роль в образовании и регуляции уровня ацетил-КоА. Антигипоксическое действие карнитина является дозозависимым и связано с блокадой транспорта ЖК в митохондрии при назначении высоких доз препарата, в то время как низкие дозы оказывают лишь витаминное действие.

Антигипоксанты — препараты, улучшающие утилизацию организмом кислорода и снижающие потребность в нем (повышающие устойчи-

вость к гипоксии) органов и тканей. Несомненная роль в борьбе с гипоксией принадлежит антиоксидантам (токоферол, бутилгидрокситолуол, пробукол, эмоксипин, аскорбиновая и липоевая кислоты, рутин и др.). Активация свободнорадикальных процессов и перекисного окисления сопровождается многими заболеваниями. Антиоксиданты либо непосредственно связывают свободные радикалы (прямые антиоксиданты), либо стимулируют антиоксидантную систему организма (непрямые антиоксиданты) [8, 9].

Применение антиоксидантов и антигипоксантов в акушерстве

При осложнениях беременности, например, гестозом, важная роль в патогенезе заболевания отводится нарушениям окислительно-восстановительных процессов. С целью коррекции данного состояния в общепринятую схему лечения гестоза дополнительно включают лекарственные средства, обладающие антиоксидантными свойствами, например, 5-процентный раствор натриевой соли аскорбиновой кислоты в комбинации с унитиолом.

Помимо этого, применение данной комбинации возможно при лечении слабости родовой деятельности, при котором достоверно наблюдается повышение маточной активности. Применение аскорбиновой кислоты с унитиолом в родах способствует улучшению обменных процессов в миометрии, следствием чего является повышение маточной активности. Антиоксиданты в акушерстве применяются в комплексной терапии гестоза с целью интра- и антенатальной защиты плода, а также в качестве средств, усиливающих родовую деятельность.

Также имеется корригирующее действие антиоксидантов при хроническом эмоционально-болевым стрессе, что занимает большой удельный вес в акушерской практике. В условиях антиоксидантной терапии уменьшаются психическое напряжение, внутреннее беспокойство и страх за исход родов, что выражается в снижении общей тревожности [2, 5].

Применение антиоксидантной терапии унитиолом в сочетании с аскорбиновой кислотой и витамином Е позволяет за счет активации антиоксидантных систем предупреждать стрессовые повреждения в организме беременной женщины.

Эффект антигипоксантов связан с оптимизацией энергетического обмена, позволяющей увеличить количество макроэргических соединений.

Введение антигипоксантов роженицам способствует повышению устойчивости плода к недостатку кислорода, что снижает уровень перинатальной смертности. Кроме этого, наблюдается улучшение течения нормальных и осложненных родов, сокращаются продолжительность родового акта и процент оперативного родоразрешения. Антигипоксанты позволяют значительно увеличить время переживания плодом острой гипоксии и устранить нарушения сердечной деятельности при хронической гипоксии [1].

При развитии фетоплацентарной недостаточности усиливаются процессы перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантной активности, что является одной из важных причин повреждения клеточных мембран плаценты и нарушения их проницаемости. В результате воздействия повреждающих факторов и реализации патогенетических механизмов, приводящих к фетоплацентарной недостаточности, закономерно развивается гипоксия плода. Комбинированное антигипоксическое действие оказывает препарат Цитофлавин [3]. Немаловажное значение в терапии фетоплацентарной недостаточности имеет нормализация антиоксидантной активности и тканевого метаболизма, что оказывает положительное влияние на транспортную функцию плаценты, а также уменьшает возможность реперфузионных повреждений в период активного лечения. Цитофлавин оказывает положительное влияние на состояние фетоплацентарного комплекса за счет снижения активности ПОЛ и нормализации коагуляционных свойств крови. Использование Цитофлавина наряду с общепринятой терапией ФПН позволяет пролонгировать беременность, не допустить

Состояние системы гемостаза и перинатальные исходы у беременных с гестационным сахарным диабетом на фоне преэклампсии

Н. А. Тюрина, к.м.н., доцент кафедры

И. Е. Аверьянова, студентка

Е. В. Негоднова, студентка

Т. И. Завьялова, студентка

Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» Минобрнауки России, г. Саранск

State of hemostatic system and perinatal outcomes in pregnant women with gestational diabetes mellitus on background of preeclampsia

O. N. Tyurina, I. E. Averyanova, E. V. Negodnova, T. I. Zavyalova
Mordovian State University n. a. N. O. Ogaryov, Saransk, Russia

Резюме

Для беременных с нарушениями углеводного обмена характерно снижение активности системы фибринолиза, повышение активности прокоагулянтного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза. Нарушения системы гемостаза напрямую зависят от состояния углеводного обмена и требуют адекватной коррекции уровня гликемии. Таким образом, гестационный сахарный диабет является одним из пусковых механизмов развития нарушений системы гемостаза, возможных венозных тромбозов при беременности и, как следствие, роста перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, беременность, преэклампсия, гемостаз.

Summary

For pregnant women with disorders of carbohydrate metabolism characterized by decrease activity of the fibrinolysis system, an increase in the activity of procoagulant and vascular-platelet links in hemostasis is characteristic. The hemostatic system directly depend on the state of carbohydrate metabolism and require adequate correction of the level of glycemia. Thus, gestational diabetes mellitus is one of the triggers for the development of hemostasis system disorders, possible venous thromboembolism in pregnancy and, as a result, the growth of perinatal morbidity and mortality.

Key words: gestational diabetes mellitus, pregnancy, preeclampsia, hemostasis.

Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) зависит от частоты встречаемости сахарного диабета (СД) 2 типа и принадлежности популяции к определенной этнической группе. Данное заболевание осложняет 1–14% всех беременностей. В Российской Федерации распространенность сахарного диабета 1 и 2 типа среди женщин репродуктивного возраста составляет 0,9–2,0%; в 1% случаев беременная имеет прегестационный диабет, а в 1–5% случаев возникает гестационный сахарный диабет (ГСД) или манифестирует истинный сахарный диабет.

В возникновении осложнений беременности основную роль играют нарушения микроциркуляции вследствие спазма периферических сосудов у больных сахарным диабетом. Развиваются гипоксия, локальное повреждение эндотелия сосудов (в плаценте, почках, печени), ведущее к нарушению гемостаза с развитием хронического ДВС-синдрома.

Активация перекисного окисления липидов и фосфолипазы приводит к образованию токсичных свободных радикалов и повреждению клеточных мембран. Инсулиновая недостаточность нарушает все виды обмена веществ, возникающая при этом гиперлипидемия приводит к выраженным структурно-функциональным изменениям клеточных мембран. Все это усугубляет гипоксию и микроциркуляторные нарушения, лежащие в основе осложнений беременности. Прогрессирующий генерализованный спазм сосудов в дальнейшем может приводить к возникновению гестоза и хронической плацентарной недостаточности.

Целью работы явилась оценка показателей гемостаза и перинатальных исходов у беременных с ГСД, компенсация которого осуществлялась различными способами (диета, инсулинотерапия) на фоне присоединившейся преэклампсии (ПЭ).

В исследование были включены 120 беременных женщин, которые составили три группы сравнения в зависимости от форм компенсации диабета: I группа — ГСД — 60 беременных, коррекция показателей осуществлялась за счет диеты, II — ГСД (инсулинзависимый) — 20 беременных, коррекция сахара осуществлялась приемом инсулина, III — контрольная группа — 40 женщин, беременность которых протекала без осложнений.

Беременность пациенток с ГСД часто протекает на фоне гиперпродукции антител к инсулину и его рецепторам, при этом повышение уровня антител к инсулину сопровождается рождением детей с выраженными признаками диабетической фетопатии (ДФ) и развитием фето-плацентарной недостаточности, а гиперпродукция антител к рецепторам инсулина является фактором риска развития преэклампсии средней и тяжелой степеней тяжести.

Акушерский анамнез у данной группы пациенток был крайне отягощен.

Так, репродуктивные потери составили 24%, основными причинами которых в 10% случаев являлось привычное невынашивание, в 8,5% — тяжелая преэклампсия, в 4,5% — крупные размеры плода (ДФ, родовой травматизм). Наиболее значимыми факторами риска развития ГСД являлись: глюкозурия (41%), ожирение (52%), возраст старше 30 лет (25%), отягощенный акушерский анамнез (21%), роды крупным плодом в анамнезе (15%), отягощенный по сахарному диабету семейный анамнез (46,5%). Гиперандрогения и привычное невынашивание беременности в анамнезе у пациенток были выявлены в 10 и 20% случаев соответственно. Наличие двух и более факторов повышало риск развития ГСД в 10 и более раз.

Несвоевременная диагностика ГСД и его неадекватная коррекция приводили к высокой частоте осложнений гестации. Среди наиболее частых осложнений гестации у данной группы беременных имели: преэклампсия — 98 женщин (81,6%), фето-плацентарная недостаточность — 115 беременных (95,8%), многоводие — 69 беременных (57,5%), ДФ — 35 беременных (29,1%).

С целью оценки состояния системы гемостаза у беременных с ГСД, осложнившейся преэклампсией, отдельно была выделена IV группа пациенток с ГСД и преэклампсией легкой степени тяжести (ГЛС) (ГСД+ПЭ — 40 беременных). Всем беременным определяли степень и скорость агрегации тромбоцитов, уровень фибриногена, протромбиновый индекс, показатели антитромбина III и Д-димеры. Концентрация фибриногена у беременных с ГСД (I группа) — $4,25 \pm 0,25$ г/л была достоверно выше, чем в контрольной (III) группе — $3,65 \pm 0,60$ ($p < 0,05$), но ниже, чем во всех остальных группах — ГСД (II группа) — $4,76 \pm 0,17$ г/л, IV группа — $5,35 \pm 0,30$ г/л ($p < 0,05$). Данные показатели свидетельствуют о том, что у всех беременных с гестационным сахарным диабетом имел место синдром гиперкоагуляции.

Протромбиновый индекс (ПТИ) имел наименьшее значение в контрольной группе — $100,0 \pm 3,4\%$, прогрессивно увеличивался в остальных группах: I — $105,1 \pm 3,4\%$, II —

$111,0 \pm 3,3\%$ и имел наибольшее значение в IV группе — $114,2 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$). Содержание антитромбина III (АТ) в исследуемых группах у беременных с ГСД составило от $83,3 \pm 2,4\%$ (IV группа) до $86,30 \pm 3,17\%$ — II группа, и $89,3 \pm 3,5\%$ в I группе, что достоверно ниже, чем в контрольной группе — $105,2 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$). Основную оценку степени риска повышенного тромбообразования характеризует Д-димер, который является конечным продуктом деградации фибрина под действием плазмина. Во всех группах исследования уровень Д-димера был выше нормы и составил в I группе — $465,6 \pm 3,3$ нг/мл, во II и III — $549,2 \pm 8,7$ нг/мл, и самый высокий уровень определялся в IV группе — $603,2 \pm 9,4$ нг/мл. В контрольной группе уровень данного метаболита был достоверно ниже и соответствовал физиологическим значениям — $225,1 \pm 3,5$ нг/мл ($p < 0,01$).

Преждевременные роды имели место у 14,6% в I, 25% во II и 30% в IV группах обследуемых беременных.

При анализе методов родоразрешения были получены следующие результаты: почти у одинакового количества беременных в I и II группы роды закончились путем операции кесарева сечения (23,2 и 26,3%). Основными показаниями для проведения оперативного родоразрешения у данных беременных явились ДФ и острое многоводие. В IV группе количество оперативных родоразрешений было максимальным и составило 45%, что, по-видимому, связано с сочетанием ГСД и развившейся диабетической нефропатии, а также преэклампсии.

Случаев перинатальной смертности в I и III группах не было, во II — 2%, в IV — 8% детей погибли антенатально; кроме того 5,2% детей во II группе имели фетопатии. Макросомия плодов была выявлена у 27% — I, 35% — II и у 67% — IV группы, что говорит о недостаточной компенсации ГСД. Диабетическая фетопатия развилась у 9,5% детей I, у 15,8% — II, у каждого третьего (31,5%) ребенка IV групп.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что ГСД является фактором риска возникновения синдрома гиперкоагуляции во время беременности. Наибольшие

нарушения показателей гемостазиограммы выявлены у пациенток с ГСД в сочетании с преэклампсией, что, по-видимому, обусловлено развитием гипоксии, локального повреждения эндотелия сосудов (в плаценте, почках, печени), ведущих к нарушению гемостаза с развитием хронического ДВС-синдрома, генерализованным сосудистым спазмом. В остальных группах показатели гемостазиограммы были изменены в меньшей степени, а в контрольной группе не выходили за пределы пороговых значений. Это свидетельствует о необходимости своевременного проведения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, лечения осложнений гестации, адекватного контроля уровня гликемии у пациенток с ГСД для снижения риска акушерских и перинатальных осложнений.

Список литературы

1. Krasnopol'skiy V.I., Petrukhin V.A., Burumkulova F.F. Gestational diabetes: a new view of an old problem [Gestatsionnyy sakharный diabet — noviy vzglyad na staruyu problemu]. *Obstetrics and Gynecology*. 2010; 2: 3–6. (in Russian)
2. Hypertension in the course of pregnancy complicated by gestation diabetes mellitus (GDM) / K. Czajkowski, J. Zareba-Szczudlik, A. Swietlik et al. // Abs. of the 5th international symposium on Diabetes and Pregnancy. — Sorrento, 2009. — 467p.
3. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis / P. Dadeleszen, M.P. Ornstein, S.B. Bull et al. // *Lancet*. — 2000. — № 355. — P. 87–92
4. Nifedipine therapy for preterm labor: effects on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler parameters in the first 48 hours / S. Gucly, M. Gol, U. Saygili et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2006. — № 27(4). — P. 403–408.
5. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy / R. W. Gifford, P. A. August, G. Cunningham et al. // *Am.*
6. Had M., Carrapato M. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy). Prague; 2006.
7. Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Rossiyskiy natsional'nyy konsensus «Gestatsionnyy sakharный diabet. Diagnostika, lechenie, poslerodovoe nablyudenie». *Sakharный diabet*. 2012; 4: 4–10. (in Russian)
8. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (19): 1991–2002. 5. Burumkulova
9. Bodnar L., Siega-Riz A., Simhan H., Himes K., Abrams B. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91 (6): 1642–8.
10. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension / C.L. Bryson [et al.]. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 158: 1148–1153.



II НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

«ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ
ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

14-16 ФЕВРАЛЯ 2018

МОСКВА



ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ТЕМАТИКИ

- Тенденции заболеваемости предрака и рака опухолей органов женской репродуктивной системы за последние 20 лет
- Эпигенетика в гинекологии и онкогинекологии – прикладные аспекты
- Способна ли современная профилактика в онкологии стать частью национальной программы (вакцинация, вторичная профилактика, третичная профилактика)
- Экономические преимущества профилактики и ранней диагностики
- Скрининг в онкогинекологии, который реализуется акушером-гинекологом
- Современная ультразвуковая диагностика в гинекологии и онкогинекологии
- Современная эндоскопическая диагностика и терапия в гинекологии и онкогинекологии
- Ядерная медицина в уточняющей диагностике и мониторинге рака органов репродуктивной системы
- Ранний рак шейки матки. Принципы органосохраняющего лечения – широкий диапазон возможностей или отсутствие единого взгляда
- Ранний рак эндометрия. Органосохраняющее лечение: у кого, когда и как?
- Ранний рак яичников. Концепция и возможности органосохраняющего лечения – отсутствие понимания при огромном желании
- Молочная железа в разные периоды женщины
- Доброкачественные заболевания молочной железы: может ли активная тактика стать лучшей профилактикой?
- Лекарственная терапия при раке молочной железы: варианты и как долго?
- Местно-распространенные опухолевые процессы и рецидивы. Современные возможности химиотерапии и хирургии
- Рак и беременность: непересекающиеся параллели
- Репродуктивная функция после лечения онкологического заболевания: когда, у кого и как?
- Детская онкогинекология. Герминогенные опухоли у девочек

Организаторы

Руководитель научной
программы

Ашрафян Лев Андреевич
E-mail: levaa2004@yahoo.com

Технический организатор
Конгресса



Екатерина Белова
8 (495) 646-01-55, доб. 135,
e-mail: kbelova@ctogroup.ru

www.onco-gyn.ru



Министерство
здравоохранения
Российской
Федерации



ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени
академика В.И. Кулакова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Российское общество
специалистов по профилактике
и лечению опухолей
репродуктивной системы
(РОКОРС)



Российское
общество
акушеров-гинекологов
(РОАГ)

КОНГРЕССЫ И СЕМИНАРЫ STATUSPRAESENS 2018



**8–10 ФЕВРАЛЯ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

IV Общероссийская конференция
с международным участием
**«ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА:
ОТ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ
К ЗДОРОВОМУ МАТЕРИНСТВУ
И ДЕТСТВУ»**
Отель «Санкт-Петербург»

**29–31 МАРТА
МОСКВА**

III Общероссийский семинар
**«РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
РОССИИ: МОСКОВСКИЕ
КОНТРАВЕРСИИ»**
Гостиница «Рэдиссон Славянская»

**17–19 МАЯ
НОВОСИБИРСК**

IV Общероссийский
научно-практический семинар
**«РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
РОССИИ: СИБИРСКИЕ ЧТЕНИЯ»**
Дворец культуры
железнодорожников

**31 МАЯ — 2 ИЮНЯ
МОСКВА**

III Национальный конгресс
**«ОНКОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ОРГАНОВ: ОТ ПРОФИЛАКТИКИ
И РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ
К ЭФФЕКТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ»**
VI Междисциплинарный форум
«МЕДИЦИНА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»
Гостиница «Рэдиссон Славянская»

Февраль						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
				1	2	3
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28				

Март						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
				1	2	3
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

**8–11 СЕНТЯБРЯ
СОЧИ**

XI Общероссийский
научно-практический семинар
**«РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
РОССИИ: ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ»**
IX Всероссийская
научно-практическая
конференция и выставка
«ГЛАВВРАЧ XXI ВЕКА»
Зимний театр
и гранд-отель «Жемчужина»

Апрель						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29

Май						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
30	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

**25–27 ОКТЯБРЯ
МОСКВА**

V Междисциплинарный форум
с международным участием
**«ШЕЙКА МАТКИ
И ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ.
ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ»**
Гостиница «Рэдиссон Славянская»

Июнь						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Сентябрь						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

**15–17 НОЯБРЯ
КАЗАНЬ**

VI Общероссийский семинар
**«РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
РОССИИ: КАЗАНСКИЕ ЧТЕНИЯ»**
Korston Hotel & Mall Kazan

Октябрь						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

Ноябрь						
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
				1	2	3
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		



БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Медицинский алфавит

Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
Кассир	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год (наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
Кассир	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год (наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru



XXIV ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЫСТАВОЧНОЙ
ЭКСПОЗИЦИЕЙ

«Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья»

3–5 АПРЕЛЯ 2018 ГОДА



МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Москва, Рэдиссон Славянская Гостиница и Деловой Центр
(площадь Европы, д. 2)

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство Здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российское общество по контрацепции
- Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

ПРИ УЧАСТИИ:

- Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью (ESC)
- Европейской Ассоциации по цервикальному раку (ECCA)
- Европейского общества гинекологов

По вопросам научной программы проф. Прилепская В.Н.

e-mail: v.prilepskaya@inbox.ru
тел.: +7 (495) 438-69-34

Отели, заказ авиа- и ж/д билетов

e-mail: hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (105)
моб.: +7 (926) 095-29-02



Подробнее: www.mediexpo.ru

Участие в выставке Терен Виолетта

e-mail: teren@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (106)
моб.: +7 (926) 611-23-75

Регистрация участников Сизова Мария

e-mail: reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
моб.: +7 (926) 095-29-02

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Амбулаторно-поликлиническая служба, новые направления, достижения и перспективы, роль в охране здоровья населения
- Стандарты, протоколы, рекомендации по оказанию акушерско-гинекологической помощи, вопросы внедрения новых медицинских технологий в амбулаторную практику
- Вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи женщинам и детям
- Аборт: правовые, социальные, медицинские аспекты, профилактика абортов и их осложнений
- Современные достижения и перспективы в развитии методов контрацепции. Новое в контрацепции
- Контрацепция у женщин с отягощенным соматическим анамнезом
- Генитальные инфекции с позиции клиники, молекулярной биологии и морфологии
- Инфекции, передаваемые половым путем, новые возможности диагностики и лечения
- Папилломавирусная инфекция – с позиций гинеколога, иммунолога, вирусолога, онколога
- Заболевания шейки матки у женщин различного возраста: диагностика, лечение, профилактика
- Спорные вопросы акушерства и гинекологии
- Актуальные проблемы гинекологии (ВЗОМТ; миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы, нарушение менструального цикла, нейрообменно-эндокринный синдром и др.)
- Репродуктивная хирургия
- Актуальные проблемы акушерства: экстрагенитальные, инфекционные, онкологические заболевания и беременность, успехи и достижения в лечении и профилактике осложнений
- Подготовка к беременности
- Беременность и роды у женщин групп высокого риска: особенности предгравидарной подготовки, ведения беременности, родов, послеродового периода
- Аутоиммунные заболевания и их влияние на течение и исход родов
- Невынашивание беременности: современные тенденции, стандарты, протоколы
- Преэклампсия: прогнозирование, ранняя диагностика, тактика ведения
- Молекулярно-генетические исследования в перинатальной медицине, пренатальная диагностика
- Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении бесплодия
- Вопросы андрологии, урогинекологии, сексологии – рекомендации специалистов на стыке дисциплин
- Заболевания молочных желез: профилактика, диагностика, лечение, достижения и перспективы
- Амбулаторно-поликлинический этап медицинской реабилитации в современной гинекологии



АкваДетрим®

ПЕРВЫЙ В РОССИИ
ВОДНЫЙ РАСТВОР
ВИТАМИНА D₃¹



Водный раствор вит. D₃ всасывается
в ЖКТ независимо от степени его
зрелости и сопутствующей патологии^{2,3}



ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

АО «АКРИХИН» 142450, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, НОГИНСКИЙ РАЙОН, Г. СТАРАЯ КУПАВНА, УЛ. КИРОВА, 29. ТЕЛ. (495) 702-9506

¹ <http://grls.rosminzdrav.ru>

² Инструкция по медицинскому применению Аквадетрим®

³ Стенина О.И. «Гипокальциемическая тетания и рахит у детей первых двух лет жизни» // Практика педиатра, февраль 2013