



Тема
номера

Менопауза — это не болезнь

Средства
интимной гигиены:
правильный выбор

с. 3

Преждевременное
старение.
Как избежать?

с. 4

Низкомолекулярные
гепарины против
акушерских тромбозов

с. 6

Альтернативы
гормональной терапии
при менопаузе

с. 8

ОТ РЕДАКЦИИ



Галина
Борисовна
ДИККЕ

Д.м.н., доцент, эксперт РАН, заслуженный деятель науки и образования, временный советник ВОЗ по проблеме ИППП/ВИЧ и нежелательной беременности, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева», С.-Петербург

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

В любом возрасте женщина остается Женщиной. И современные технологии медицины и косметологии призваны ей в этом помочь. Однако гинекологам хорошо известно, что начало менопаузы — это не только увядание репродуктивной функции и старение кожи, но и целый ряд симптомов, снижающих качество жизни.

Активное продвижение средств менопаузальной гормональной терапии (МГТ) в медицинскую практику при всех ее положительных аспектах, тем не менее, создает ложное представление о ней как о панацее. Выпуск нашей газеты посвящен новейшим исследованиям в области изучения здоровья женщин старшего возраста. Мы пригласили к участию в нем смежных специалистов, без которых невозможна полноценная оценка вероятных нарушений в этот период и, соответственно, оказание необходимой помощи.

Кроме того, при выборе лечения всегда следует учитывать и предпочтения самих пациенток. Так чего же хотят женщины? На этот вопрос дали ответ два исследования наших зарубежных коллег — Constantine G.D. с соавт. (2016) и Marlatt K.L. с соавт. (2018) с участием 1874 и 3890 женщин (45–65 лет и старше) из Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании. Авторы показали, что только 13 % респонденток в период перименопаузы (ранняя/поздняя фаза) используют МГТ, 77 % предпочитают альтернативные методы. При этом доля женщин, использовавших МГТ и средства не-МГТ и достигших облегчения симптомов, составила 62,4 и 45,6 % ($p = 0,03$), удовлетворенных лечением — 54,4 и 46,4 % соответственно без статистически значимой разницы между ними ($p = 0,32$). Кажется, над этим стоит подумать.

ИНТЕРВЬЮ

Сохранить радость жизни

Росстат уточняет: ожидаемая продолжительность жизни возрастет с 73,53 лет в 2019 г. до 81,66 лет в 2035 г. За этими цифрами статистики кроется большой пласт проблем, в том числе обусловленный увеличением количества пациенток, страдающих климактерическим синдромом (КС). Основные симптомы климактерия — нейровегетативные, метаболические и психоэмоциональные нарушения, возникающие у 10–75 % женщин. О том, как эффективно решать эту клиническую задачу, какие профессиональные ресурсы можно задействовать, мы побеседовали с неврологом, Д.м.н. Еленой Сергеевной Акарачковой.

— Елена Сергеевна, вы уже много лет занимаетесь проблемой психоэмоциональных расстройств, в том числе у женщин. Почему эта проблема в последнее время приобрела такую актуальность?

— Мы сегодня наблюдаем интересный парадокс: население планеты стареет, треть жизни современная женщина проводит в условиях дефицита эстрогенов и сталкивается со всей гаммой сопутствующих симптомов, хорошо известных врачам-практикам. Но если в большинстве случаев с метаболическими нарушениями, приливами и другими нейровегетативными расстройствами с помощью современных препаратов врачи уже научились справляться, то изменения настроения, бессонница, раздражительность, порой приводящие женщину на грань депрессии, — проблема, пока не решенная до конца. В том числе и потому, что женщины не всегда ассоциируют эти расстройства с климактерием,

а зачастую попросту не озвучивают проблему своему лечащему врачу. Однако молчание не помогает избавлению от проблем, а лишь усугубляет их.

— Возможно, женщина просто не знает, к какому врачу обратиться? В чьей компетенции коррекция психоневрологических нарушений у пациенток старшего возраста?

— Помимо акушеров-гинекологов женщины приходят и к терапевтам, и к неврологам, и к кардиологам. К сожалению, между специалистами нет общих рекомендаций по ведению и реабилитации таких пациенток, и это огромная проблема. Остается надеяться, что каждый профильный специалист, оставаясь в рамках своей профессиональной компетенции, не просто своевременно выявит неврологические нарушения, но и подключит к ведению пациентки коллег-смежников. Междисциплинарный подход — тренд, все больше набирающий популярность



Елена
Сергеевна
АКАРАЧКОВА

Д.м.н., невролог, президент Международного общества по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств

в современной медицине. И это не может не радовать.

— Hans Selye в своей монографии *The stress of life*, изданной в 1956 г., четко сформулировал: «...стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявление ему требования. С точки зрения стрессовой реакции не имеет значения, приятна или неприятна ситуация, с которой мы столкнулись. Имеет значение

Продолжение на с. 2 ▶

НОВОСТИ

Частые приливы при менопаузе могут говорить о риске инфаркта и инсульта

Научное издание *American Journal of Obstetrics and Gynecology* опубликовало обзорный материал, посвященный исследованию влияния приливов при менопаузе на здоровье женщин. Масштабная работа, объединившая в себе результаты 25 ранее проведенных исследований, позволила ученым сделать вывод, что приступы жара могут обуславливать развитие инсульта и инфаркта.

Приливы, как и ночную потливость, относят к вазомоторным симптомам, которые вызваны расширением и сужением сосудов, поэтому ученые так пристально исследуют связь этих явлений с сердечно-сосудистыми заболеваниями. И, как показывают многочисленные научные изыскания, симптомы менопаузы могут быть опасными.

Эксперты отмечают, что речь идет не о единичных приливах, которые не оказывают влияния на работу сердечно-сосудистой системы. О рисках

необходимо говорить, когда у женщины в период менопаузы возникает несколько вазомоторных симптомов с умеренным или тяжелым течением. Приливы, сохраняющиеся долгое время, также должны стать поводом для беспокойства: по мнению ученых из University of Queensland, в этом случае вероятность сердечно-сосудистых катастроф повышается на 70 %.

Источник: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30664-5/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30664-5/pdf)

Сохранить радость жизни

◀ Продолжение, начало на с. 1

лишь интенсивность потребности в перестройке или адаптации...». Расскажите нашим читателям подробнее, как формируется стресс.

— Стрессорный ответ универсален, и в его течении принято выделять три стадии: начало в виде первичной тревоги сменяется периодом сопротивления, а завершается истощением. При этом затянувшийся, хронический стресс перестает быть способом адаптации организма и связан с началом и прогрессированием многих патологических состояний. В качестве примера можно привести факты, что на фоне стресса в 4 раза увеличивается риск сердечно-сосудистых заболеваний, в 2 раза — вероятность боли в спине и онкологических заболеваний.

— Стресс влияет как на мужчин, так и на женщин. Есть ли разница в формировании ответной реакции?

— Участок ствола мозга, отвечающий за физиологическую реакцию на напряжение, стресс и тревогу, — это так называемое голубое пятно (locus coeruleus, LC). Дендриты женских нейронов LC длиннее и сложнее, чем мужских, и это влияет на обработку входных данных. Кроме того, у женщин рецепторный ответ на кортикотропин-рилизинг фактор гипоталамуса более сильный, чем у мужчин, что обусловлено сенситизацией рецепторов. Именно поэтому острое эмоциональное событие с большей вероятностью вызывает

LC-опосредованное возбуждение у представительниц прекрасного пола.

— И женщины в климактерии особенно уязвимы?

— Да. Психовегетативный синдром у этой категории пациенток проявляется весьма широким набором симптоматики. Женщины часто жалуются на нарушения сна, причем здесь и трудности засыпания, и чуткость сна, и частые ночные пробуждения. Кроме того, для этих пациенток характерны раздражительность, чрезмерная тревожность, астения, высокая стрессодоступность. «Вспыхнуть как спичка» — это о состоянии нервной системы женщин в климактерии.

В качестве причин стрессолабильности в перименопаузе могу отметить следующие:

- Дефицит прогестерона: 3 из 4-х метаболитов прогестерона за счет влияния на ГАМК-рецепторы обладают седативным, анксиолитическим и антидепрессивным эффектом. Снижают уровень тревоги.
- Дефицит тестостерона — основного гормона, отвечающего за либидо, сексуальность и жизненный тонус.
- Дефицит мелатонина и соматотропного гормона — основных гормонов «молодости».
- Снижение функции щитовидной железы, провоцирующее замедление общего метаболизма, в том числе в головном мозге.
- Снижение синтеза эндорфинов, дофамина, серотонина, окситоцина, и, как результат, поиск легких

источников замены: телефон, телевизор, заедание и др.

— На что стоит обратить внимание клиницисту в первую очередь?

— Полагаю, на патофизиологию, объединяющую глутаматергическую систему (префронтальную кору, миндалину, гиппокамп), NMDA-рецепторы и магний. Упрощая, в структуре нервной системы есть рецепторы, активируемые возбуждающими аминокислотами. При стрессе, тревоге, ишемии ионы магния стабилизируют мембранные каналы, чтобы избыток кальция и натрия не проникнул внутрь клетки. На фоне дефицита магния эти каналы пустуют, кальций хорошо проникает. При избытке возбуждающих аминокислот, в частности глутамата, кальций в большом количестве устремляется в клетку, и это приводит к избыточной возбудимости, и в том числе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Именно поэтому дефицит магния можно считать и причиной, и следствием стресса.

Еще один аспект патофизиологии невротических нарушений — энергетический. Энергия необходима для анаболических реакций: синтез, мышечное сокращение, нервное возбуждение, активный транспорт. В живых клетках главным высокоэнергетическим промежуточным продуктом служит АТФ, который образуется при катаболических реакциях. В реакциях, протекающих внутриклеточно, АТФ участвует в виде магниевого комплекса. И в этом случае будет верным утверждение, что магний — единственный микроэлемент, дефицит которого проявляется в тотальном энергодефиците, начиная с клеточного уровня и заканчивая организмом в целом.

— Итак, все упирается в магний?

— Не только! Несомненно, менопаузальная гормональная терапия (МГТ) относится к первой линии препаратов для лечения менопаузальных расстройств. Выбор средств и методов гормональной коррекции климактерического синдрома — абсолютная прерогатива акушера-гинеколога. Наряду с этим в процесс ведения пациентки может включиться невролог, в компетенции которого — подбор препаратов, влияющих на обмен нейромедиаторов, в том числе ГАМК (препараты эффективно купируют тревожность), антиэпилептические средства, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (нормализуют нейромедиаторный баланс, предусматривают курсовое лечение). В последнее время все больше внимания обращают на потенциальную роль вредных привычек в развитии КС. Так, курение часто выступает триггером возникновения нейровегетативных симптомов, увеличивая их риск на 60 %.

В качестве немедикаментозной терапии женщинам старшей возрастной группы рекомендовано соблюдение диеты с низким содержанием сахара и натрия, увеличение потребления фруктов, овощей и растительной клетчатки. Показана низкокалорийная диета: не более 2000 ккал в день, а при нарушении толе-

рантности к глюкозе — не более 1200 ккал. Физические нагрузки и низкокалорийная диета одинаково стимулируют выработку никотинамидадениндинуклеотида (НАД) — одного из главных переносчиков энергии в клетке, что служит основой anti-age терапии. И, безусловно, клинически значимого эффекта не добиться без дотации магния.

— Расскажите, пожалуйста, об этом подробнее.

— С удовольствием! Но сначала приведу результаты недавно выполненной работы, целью которой было изучение хронического стресса с участием 100 женщин двух возрастных категорий: моложе 40 лет и старше. Интересно, что уровень психосоциального стресса оказался выше у женщин из группы до 40 лет, но вот соматические проявления этого состояния были значительно серьезнее у пациенток старше 40 лет. Причем, измеряя уровень магния в волосах всех участниц, мы определили, что его концентрация во втором случае была понижена. То есть удалось проследить достаточно четкую ассоциацию между дефицитом магния и низкой стрессоустойчивостью. При этом двухмесячная терапия препаратом магния показала как рост концентрации этого элемента в организме пациенток, так и уменьшение числа жалоб на нарушения психоэмоционального состояния.

Суточная потребность в магнии для женщин составляет 280–300 мг. К сожалению, этот микроэлемент в организме не вырабатывается, поэтому вся доза должна поступать с пищей, что тоже весьма проблематично в условиях приверженности большинства людей к полуфабрикатам и быстрому питанию.

К симптомам магний-дефицита как раз и относятся тревога, раздражительность, беспокойство и суестьливость, мышечное напряжение, внутренняя дрожь. Все это сочетается с общей слабостью, повышенной утомляемостью, болями в животе, аритмией. Женщин беспокоят чувство нехватки воздуха, головные боли, головокружения, шум в ушах. Также может повышаться артериальное давление или развиваются состояния, по ощущениям близкие к обморочным. Отмечается повышенная потливость. Изменяется аппетит: от полной его потери до неудержимой тяги к еде. Практически всегда имеются нарушения сна в виде трудностей засыпания, частых или ранних пробуждений, сон становится беспокойным. Развивается синдром хронической усталости. На этом фоне снижается настроение, появляется плаксивость, апатия. Как видите, я перечислила практически весь симптомокомплекс КС. Важно, что магнийсодержащие препараты определяют работу рецепторов, нейронов в центральной нервной системе. Такие препараты являются нейротропными, поэтому мы можем использовать органические соли магния (цитрат, пидолат) с целью восполнения его дефицита в комплексной терапии стрессов и стрессозависимых расстройств. ☺

Беседовала Ольга Касатонина

• Министерство здравоохранения Российской Федерации
 • ФГБУ «НМИЦ АП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
 • Российское общество акушеров-гинекологов
 • Лига акушеров России

МВЦ «Крокус Экспо», 3 павильон, 4 этаж, 20 зал, метро Мякинино

XXII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
Мать и Дитя
 29 сентября – 1 октября
2021

МЭ МЕДИ Экспо
 Подробнее на сайтах mother-child.ru и medipro.ru

Практика интимной гигиены

По статистике, 56 % женщин с симптомами менопаузы имеют аномальную микрофлору влагалища, отличную от состояний с преобладанием лактобактерий, и до 47 % подвержены атрофии слизистой влагалища. Пациентки нередко жалуются на вульвовагинальный зуд, раздражение, болезненность, диспареунию, жжение при мочеиспускании. Что мы можем сделать, чтобы предотвратить эти явления?

Г.Б. Дикке

Для обеспечения чистоты влагалища женщины во всем мире используют различные средства интимной гигиены (прокладки, спреи, порошки, салфетки и т.д.). Однако в медицинской литературе немного публикаций об их роли в устранении неприятных симптомов и поддержании общего интимного здоровья.

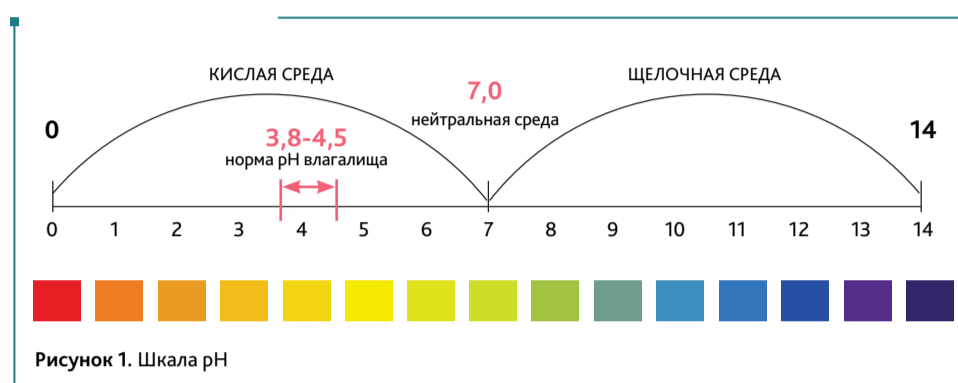
НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА ГИГИЕНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Хотя здравый смысл подсказывает, что гигиена женщинам необходима, систематические исследования не оценивали ее влияние на интимное здоровье, имеется лишь небольшое количество сообщений по этому вопросу. Так, в исследовании с участием 500 женщин из Ирана недостаточная гигиена в значительной степени коррелировала с бактериальным вагинозом (БВ) ($p < 0,001$) (Bahram A., 2009). В исследовании у женщин, которые использовали пенящее средство для вульвы, вероятность развития БВ была

Для интимной гигиены должны использоваться только специально разработанные и протестированные средства, которые не раздражают кожу и слизистые оболочки вульвы

в 2 раза выше по сравнению с теми, кто не применял этот продукт. Обмывание вульвы антисептическими растворами приводило к 3-кратному риску БВ, а спринцевание — к 6-кратному (из обзора Chen Y., 2017). В выборке из 1435 жительниц Канады в возрасте ≥ 18 лет 95 % респонденток сообщили об использовании хотя бы одного продукта для очищения вульвы и влагалища, при этом у 80 % из них отмечались какие-либо нежелательные реакции (Crann S.E., 2018). То есть далеко не все средства интимной гигиены хороши.

Bahamondes M.V. с соавт. (2011) продемонстрировали, что использование жидкого мыла с молочной кислотой ($pH \approx 4$) для очищения вульвы может предотвратить рецидив БВ после перорального приема метронидазола (частота рецидивов составила всего 7,1 % в течение 3 мес). В другом исследовании, в ходе которого женщинам предлагалось использовать гигиенические средства с экстрактами растений в течение 4 нед, было продемонстрировано снижение pH влагалища и улучшение качества сексуальной жизни (Guaschino S., 2008).



Таким образом, средства, обладающие абразивными свойствами и щелочным pH, могут раздражать кожу и слизистые оболочки вульвы, а также провоцировать или обострять дерматит вульвы. Следовательно, для мытья должны использоваться только специально разработанные и протестированные продукты.

СРЕДСТВА С КИСЛЫМ pH ПОДХОДЯТ НЕ ВСЕМ

Использование гигиенических средств со слабокислым pH физиологически обоснованно для здоровых женщин или имеющих заболевания или состояния со сдвигом pH в щелочную сторону, т.е. 4,5+ (БВ, аэробный вагинит, трихомониаз, атрофический вагинит, чрезмерный рост грамотрицательных бактерий и др.). Гигиена жидким мылом Вагилак, в состав которого входят молочная кислота, экстракты лекарственной календулы и аптечной ромашки, способствует устранению дискомфорта интимной зоны, восстановлению и поддержанию нормального pH влагалища. Вагилак можно применять во время менструации, при беременности и после родов, при приеме контрацептивов и антибиотиков.

Слабокислая среда влагалища (pH 3,8–4,5) является нормальным физиологическим состоянием и условием для роста *Lactobacillus spp.* (рис. 1). Если pH в норме, но есть творожистые выделения с зудом и жжением — это, скорее всего, кандидозный вульвовагинит (КВВ), а при очень кислом pH — цитолитический вагиноз (лактобактериоз Додерлейна). В таких ситуациях необходимы гигиенические средства со слабощелочным pH.

Залагель Интим — увлажняющий гель для интимной гигиены с маслом чайного дерева в концентрации до 0,6 % со слабощелочным pH (8,0–9,0). Обладает антисептическими свойствами, ингибирует рост грибов и бактерий, способствует успокоению зуда и жжения, оказывает охлаждающее и защитное действие, обеспечивает дезодорирующий эффект и комфорт в интимной зоне. Благодаря бетану гель предотвращает сухость интимной области, поддерживая фи-

зиологический баланс кожи и внешних слизистых оболочек.

Залагель Интим способствует защите от инфекций, которые могут появиться от использования контрацептивов или антибиотиков, при менструации, беременности, после родов, при сухости влагалища, недержании мочи, цистите, а также после полового контакта и др. Также помогает предотвратить рецидивирующие инфекции, прежде всего КВВ. Дерматологически протестирован.

По данным Blostein F. с соавт. (2017), распространенность КВВ у женщин репродуктивного возраста составляет 20–30 %. Пик заболеваемости приходится на третье десятилетие жизни: количество КВВ более 3 раз в год выявлено у 34,7 % пациенток. В возрастной группе от 55 лет и старше рецидивирующий КВВ был у 12,5 %. Его пожизненная распространенность составила 9 % к 50 годам.

Адгезия *Candida spp.* к вагинальным эпителиальным клеткам значительно повышается при pH 6 во влагалище, но pH 8–9 препятствует распространению грибов (Bradford L.L., 2017). Для *Candida albicans* нейтральный pH среды (7,0) является критическим для формирования вирулентности и индуцирует переход от дрожжевой к гифальной форме. *C. albicans* катаболизируют аминокислоты (источник углерода), выделяя аминный азот (аммиак), чтобы повысить

Продолжение на с. 16 ▶

Обзор методических рекомендаций «Профилактика преждевременного старения у женщин», 2018 г.

Преждевременное старение. Как избежать?

НЮАНСЫ ТЕРМИНОЛОГИИ

В современной медицине принято использовать такие понятия, как физиологическое и преждевременное старение. Физиологическим считают естественное начало и постепенное развитие инволюционных (возрастных) изменений, ограничивающих способность организма к адаптации к окружающей среде. В свою очередь, возрастная группа пациенток, у которых определяют преждевременное старение, — 40–50 лет, вся совокупность клинических проявлений старения у них возникает гораздо раньше, чем у сверстников. Патологические изменения, характерные для описываемого феномена, принято называть синдромом преждевременного старения.

Клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы представлена в табл. 1.

Клинические проявления менопаузы хорошо известны практикующим врачам, поэтому останавливаться на этом не будем.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА

Авторы методических рекомендаций подчеркивают важность скрупулезного сбора анамнеза, в том числе с уточнением наличия у пациентки сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД), венозной тромбоэмболии (ВТЭ), заболеваний молочных желез, онкологических болезней, остеопороза, дисфункции щитовидной железы, аутоиммунных нарушений, проблем с психическим здоровьем.

К обязательным обследованиям относят:

- уточнение личного и семейного анамнеза на наличие гистер- или



- гинекологическое исследование;
- онкоцитология (ПАП-тест);
- УЗИ органов малого таза;
- обследование молочных желез — пальпация, маммография (после 40 лет ежегодная);
- липидограмма (ОХС, ЛПНП-ХС, ЛП-ВП-ХС); глюкоза и ТТГ в крови.

Дополнительные обследования:

- УЗИ печени;
- анализ крови на печеночные ферменты;
- анализ крови на тромбофилические мутации, ФСГ, Е2, пролактин, АМГ, ингибин В (после гистерэктомии или для уточнения яичниковых резервов);
- рентгеновская денситометрия;
- колоноскопия.

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Основу лечения пациенток старшей возрастной категории составляет менопаузальная гормональная терапия (МГТ), показаниями к назначению которой признаны: вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна; симптомы урогенитальной атрофии, сексуальная дисфункция; профилактика и лечение остеопороза; низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии и мышечные боли; преждевременная и ранняя менопауза; овариэктомия.

При выборе программы лечения следует помнить о различных режимах МГТ (табл. 2).

Выбор средств для МГТ, методов введения, оптимального режима и продолжительности терапии предусматривает индивидуальный подход и оценку врачом всех рисков составляющих для каждой женщины. МГТ не следует назначать без четких показаний. Средняя продолжительность приема комбинированной гормонотерапии составляет 5 лет, монотерапии эстрогенами — 7 лет. Однако нет никаких оснований для ограничения продолжительности МГТ.

В целом показания для МГТ можно разделить на кратковременные и долговременные (табл. 3).

ЧТО ЕЩЕ ВКЛЮЧИТЬ В ПРОГРАММУ ОЗДОРОВЛЕНИЯ?

Известно, что разумная физическая активность существенно улучшает обмен веществ, мышечную силу, когнитивные способности, что в конечном итоге сказывается на качестве жизни. Оптимальными признаны физические нагрузки в объеме 150 мин упражнений средней интенсивности в неделю. Однако рекомендованная интенсивность аэробной активности должна учитывать физическое состояние людей старшего возраста и подбирается индивидуально.

Снижение массы тела уже на 5–10 % позволяет нивелировать значительную часть осложнений, ассоциированных с синдромом инсулинорезистентности. При формировании диеты следует отдавать предпочтение фруктам, овощам, цельным злакам, дважды в неделю употреблять рыбу, ограничить долю животных жиров и соли, отказаться от продуктов быстрого приготовления.

Позитивную роль в оздоровлении организма и профилактике преждевременного старения играют отказ от курения, алкоголя. Также необходимо вовлечение людей старшей возрастной группы в социальную жизнь.

КЛЮЧЕВЫЕ ТОЧКИ РИСКА

Авторы методических рекомендаций акцентируют внимание клиницистов на проблеме высокой ассоциации периода пре- и постменопаузы, риска ССЗ и смертности от сердечно-сосудистых катастроф. Уменьшение количества эстрогенов у женщин среднего возраста обуславливает рост уровня холестерина, развитие инсулинорезистентности и СД, изменение ИМТ, повышение АД, нарушения электролитного обмена. Без протективной поддержки эстрогенами увеличивается риск ИБС и инсульта. Начатая в возрасте до 60 лет МГТ достоверно снижает риск общей смертности в отличие от специфической терапии сердечно-сосудистых заболеваний, если лечение начато в период, близкий ко времени наступления менопаузы.

Еще одна проблема, тесно связанная с прогрессирующим дефицитом эстрогенов, — постменопаузальный остеопороз. Терапия необходима всем пациенткам с остеопоротическими переломами в анамнезе, значением Т-критерия $\leq -2,5$ (остеопороз), либо $< -1,0$ – $> -2,5$ (остеопения) и при наличии дополнительных факторов риска. МГТ предотвращает переломы в любом возрасте после наступления менопаузы. Желательно начинать МГТ в 50–60 лет или не позже 10 лет после наступления менопаузы, в таком случае преимущества гормонотерапии с наибольшей вероятностью превосходят имеющиеся

Таблица 1. Периоды климактерия и стадии старения репродуктивной системы женщины (критерии STRAW+10)

Период	Фаза	Стадия по STRAW + 10	Характерные признаки
Репродуктивный (от менархе до переходного периода)	Ранняя	-5	Становление МЦ (циклы нерегулярные или регулярные)
	Расцвета	-4	Регулярный МЦ
	Поздняя	-3b	Незначительные изменения МЦ по обильности/продолжительности
Переходный (начало примерно в 40–45 лет, конец — в 46–54 года)	Перименопауза (+1 год после менопаузы)	Ранняя	Различная длительность МЦ. Разница последовательных МЦ стабильно составляет 7 и более дней
		Поздняя	Аменорея длительностью 60 и более дней. Вазомоторные симптомы вероятны
	Менопауза	0	Последний МЦ
Постменопауза (от менопаузы до конца жизни)	Ранняя	+1a	Вазомоторные симптомы очень вероятны. Появление урогенитальных нарушений
		+1b	
		+1c	
Поздняя	+2	Усугубление урогенитальных нарушений. Появление поздних последствий дефицита эстрогенов (ОП, ССЗ и др.)	

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Физиологическое течение климактерия не сопровождается ухудшением общего состояния, однако в рамках патологического сценария, возникающего у 26–48 % пациенток, возможны нарушения в работе сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем, что требует особого подхода к ведению таких женщин и своевременной коррекции.

овариэктомии, злокачественных опухолей репродуктивных органов, тромбозов, остеопороза, переломов, ССЗ, болезней ЖКТ и щитовидной железы, СД, деменции, курения/алкоголизма, особенностей питания и физической активности;

- общее обследование, в том числе расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления (АД), клинический анализ крови;

риски. Дополнительно пациенткам в постменопаузе рекомендовано потребление 1200 мг кальция в день в составе рациона. При невозможности достижения рекомендованных диетических норм применяют добавки кальция 500 мг/день. Дефицит витамина D необходимо восполнять препаратом колекальциферола в качестве монотерапии или в комбинации с антирезорбтивными средствами. Суточная доза витамина D должна составлять не менее 800 МЕ.

ОТ ОБЩЕГО К ЧАСТНОМУ

В постменопаузе нередко возникают признаки атрофических процессов в мочеполовой системе, включающие сухость, раздражение, зуд и жжение вульвы и влагалища, посткоитальное кровотечение, диспареунию, снижение сексуального влечения и влагалищной смазки во время полового акта, стрессовое, urgentное недержание мочи и ноктурию. Важно понимать, что многие женщины полагают наличие признаков ГУМС возрастной нормой, именно поэтому врач во время приема должен прицельно задать вопросы для своевременного выявле-

в комбинации с локальными эстрогенами. В случае комбинации пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи используют урогинекологические пессарии или выполняется реконструктивно-пластическое оперативное вмешательство по коррекции пролапса с одновременной установкой слинга.

МЕРЫ, НЕ УЧТЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Изменения кожи. Для многих женщин старение связано прежде всего с изменениями кожи. К сожалению, этот аспект не вошел в клинические рекомендации, однако практикующему врачу эта информация будет весьма полезна в работе с пациентками старшей возрастной группы.

Исследования показывают, что с возрастом пролиферация клеток в базальном слое уменьшается, впоследствии истончается эпидермис, а площадь контактной поверхности между дермой и эпидермисом сужается, что приводит к уменьшению обменной поверхности для снабжения кожи питательными ве-

ксталаза, глутатионпероксидаза и коэнзим Q10), способных нейтрализовать активные формы кислорода. Местное применение ретиноида третиинона подавляет экспрессию матриксных металлопротеиназ и предотвращает деградацию коллагена, что способствует увеличению толщины эпидермиса и закрепляющих фибрилл.

Препараты гормонотерапии улучшают толщину кожи, содержание коллагена и эластичность, а также усиливают увлажнение. Применение дегидроэпиандростерона нормализует также плотность костной ткани, восстанавливает сексуальную активность и хорошее самочувствие.

Дискуссии о соотношении риск/польза МГТ для различных органов ведутся постоянно. Однако ее польза для кожи надежно доказана и несомненна. МГТ, улучшая дермальные функции в перименопаузе и сохраняя коллаген в период постменопаузы, способствует профилактике образования морщин, хотя и не уменьшает число и глубину возникших ранее.

Сексуальная дисфункция. Важной составляющей качества жизни женщин перименопаузального возраста является сексуальность, которая оказывает влияние за счет воздействия на эмоциональное и психологическое здоровье женщины. В беседе с пациентками врачи редко обращаются к этой теме и совершенно напрасно: 76 % женщин среднего возраста, участвовавших в исследовании «Здоровье женщин в разных странах» (SWAN), сообщили, что секс был для них умеренно или чрезвычайно важен. В Мельбурнском проекте по охране здоровья женщин среднего возраста результаты Краткого опросника личного опыта (SPEQ; инструмент для определения сексуальной функции из 9 пунктов) показали, что 42 % женщин в ранней перименопаузе имели сексуальную дисфункцию на исходном уровне, а после 8 лет наблюдения этот показатель увеличился более чем вдвое и составил 88 %.

Сексуальная дисфункция может быть результатом нескольких причин, включая психосоциальные факторы, побочные эффекты лекарств, вульвовагинальную атрофию, пролапс тазовых органов, хронические заболевания или гипоактивное расстройство полового влечения. Таким образом, требуется тщательная оценка, чтобы определить причину и рекомендовать лучшее вмешательство.

После исключения иных причин лечение гипоактивного расстройства полового влечения может включать психологические консультации отдельно или в сочетании с лечением, направленным на устранение дистресса в отношениях в паре. Роль гормональной терапии эстрогенами в повышении сексуального влечения или активности не установлена, но она может улучшить сексуальную функцию за счет увеличения вагинальной смазки и уменьшения диспареунии у женщин, страдающих вульвовагинальной атрофией.

На сегодняшний день не существует одобренных FDA препаратов тестостерона для лечения низкой половой функции у женщин, поскольку уровни свободного и общего тестостерона в сыворотке не продемонстрировали связи с результатами тестов для оценки женской сексуальной функции. Однако несколько рандомизированных контролируемых исследований доказали, что тестостерон улучшает сексуальное желание и функцию у некоторых женщин в менопаузе. Показано, что трансдермальный тестостерон в дозе 300 мкг предпочтительнее пероральных препаратов. В настоящее время изучается пероральный негормональный препарат, который работает путем балансировки нейромедиаторов дофамина, серотонина и норадреналина, регулирующих сексуальное торможение и возбуждение. В 2015 г. FDA утвержден Флибансерин — негормональный препарат для повышения либидо у женщин в перименопаузе, который вызывает временное снижение уровня серотонина и повышение дофамина и норэпинефрина в определенных областях мозга и способствует значительному повышению сексуального желания.

Кроме того, применение эстрогенов или эстрогеноподобных субстанций повышает продукцию проколлагена I типа, уменьшая глубину кожных заломов. Обнаружено также протекторное действие агонистов эстрогенов в отношении фотостарения. Однако важно помнить о главном правиле назначения МГТ: максимальную эффективность и безопасность этого вида терапии обеспечивает своевременное начало в период перименопаузы или ранней постменопаузы и длительность использования средств не менее 5 лет.

Безусловно, важное значение в продлении молодости кожи имеют соблюдение принципа здорового питания и образа жизни, отказ от вредных привычек, применение качественных косметических средств, защита кожи от ультрафиолетового воздействия, о чем непременно следует говорить с пациентками, не полагаясь на то, что такого рода консультацию даст врач иного профиля. Практика показывает, что зачастую гинеколог остается единственным специалистом, к которому женщина обращается регулярно.

Таблица 2. Режимы менопаузальной гормональной терапии

Режим МГТ	Период	Препараты	Введение	
Монотерапия	Прогестагены	В пременопаузе для регуляции цикла и лечения гиперпластических процессов	Микронизированный прогестерон	Перорально или вагинально (табл.)
			Дидрогестерон	Перорально (табл.)
			ВМС с левоноргестрелом	Внутриматочно
	Эстрогены	В перименопаузе женщинам с удаленной маткой	17β-эстрадиол, эстрадиола валерат	Перорально (табл.), наочно (гели, пластыри)
Генитоуринарный синдром (ГУМС)		Эстриол	Интравагинально (свечи, крем)	
Комбинированная терапия	Циклический режим	В перименопаузе	Эстрадиол/дидрогестерон 1/10, 2/10	Перорально (табл.)
	Монофазный непрерывный режим	В постменопаузе	Эстрадиол/дидрогестерон, 1/5, эстрадиол/дроспиренон, тиболон	Перорально (табл.)

Таблица 3. Показания для МГТ

КРАТКОВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАНИЯ	ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАНИЯ
Терапевтическое воздействие на симптомы:	Профилактика:
* нейровегетативные	* остеопороза
* косметические	* ИБС
* психологические	* депрессии
* урогенитальные	* болезни Альцгеймера

ния нарушений и их коррекции.

Лечение обычно заключается в назначении низкодозированных вагинальных эстрогенов — эстриола в дозах от 0,5 до 0,03 мкг. Локальную терапию эстриолом можно сочетать с лактобактериями и/или лубрикантами.

При выявлении симптомов гиперактивного мочевого пузыря в качестве терапии первой линии женщинам следует рекомендовать изменение образа жизни и тренировку мочевого пузыря, а для фармакологической поддержки — антихолинергические препараты

ществами и дальнейшему ослаблению способности базальных клеток к пролиферации. Этот процесс носит название клеточного старения. Также снижается выработка проколлагена I типа, что влечет за собой усиление сухости кожи и появление морщин. Не стоит сбрасывать со счетов и эффект фотостарения, а также ухудшение функции микроциркуляторного руса.

В качестве решения проблемы преждевременного старения кожи современные исследования предлагают использование антиоксидантов (витамины С, Е, ферменты супероксиддисмутазы,

Низкомолекулярные гепарины против акушерских тромбозов

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) включают в себя тромбозы глубоких и поверхностных вен, а также тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). В систематическом обзоре, опубликованном в 2021 г. экспертами Кокрейновского сообщества Middleton P. и др., подчеркивается, что ВТЭО, хотя и встречаются редко (1,2–1,4 на 1000 родов), но являются основной причиной материнской смертности и заболеваемости.

Г.Б. Дикке

ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД ОТ ТЭЛА МОЖНО ПРЕДОТВРАТИТЬ

По данным проспективных когортных исследований, летальность от ТЭЛА составляет 7–11 % всех случаев смерти, связанных с беременностью, или 1,5 на 100 000 живорождений (Abea K., 2019).

В 2015 г. Минздрав РФ опубликовал результаты аудита материнской смертности, в котором проанализированы причины смерти 7 женщин от ТЭЛА. У 5 из них основной причиной ТЭЛА явился тромбоз глубоких вен нижних конечностей и вен малого таза, флотирющие тромбы подвздошных и бедренных вен. Одна женщина была после ЭКО, скончалась дома на 26-е сутки. Результаты аудита показали, что адекватная тромбопрофилактика у пациенток группы риска проводилась только у 3 из 7. Следовательно, у 4 женщин материнская смертность была предотвратима или условно предотвратима.

В послеродовом периоде риск ВТЭО максимальный. Если среди беременных он увеличивается в 7–10 раз по сравнению с небеременными, то после родов — уже в 15–35 раз (Tsikouras P., 2017) и достигает 0,5 % (МЗ РФ, 2018). Повышенный риск ВТЭО связан с физиологическим состоянием беременности, в котором проявляются все компоненты триады Вирхова: гиперкоагуляция, венозный застой и повреждение сосудов.

Ретроспективный анализ случаев ВТЭО из 26 больниц Китая показал, что по крайней мере одна или более профилактических возможностей (антикоагулянтная терапия, механические методы, ранняя мобилизация) были упущены у большинства женщин (Zhao Z., 2021). Это свидетельствует о высоком резерве снижения частоты ВТЭО.

ПРЕДИКТОРЫ ВТЭО

В клинических рекомендациях Минздрава РФ «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии» (2014)



Согласно международному многоцентровому проспективному регистру RIETE, среди беременных и послеродовых пациенток с ВТЭО у 81 % из них развился тромбоз глубоких вен (ТГВ), в то время как только у 18 % — ТЭЛА (Barillari G., 2016). Рецидивы ВТЭО наблюдаются примерно у 11 % (Alsheef M.A., 2020)

и «Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве» (2018) Минздрава указана необходимость оценки риска ВТЭО (возможно с привлечением гематолога и сосудистого хирурга) у всех беременных.

К ВТЭО предрасполагают несколько факторов риска (Tsikouras P., 2017). Самый высокий риск имеют женщины с предшествующими ВТЭО, наследственными тромбофилиями или антифосфолипидным синдромом. К важным факторам риска относят тяжелый синдром гиперстимуляции яичников, сопутствующие заболевания (например, системная красная волчанка), заболевания сердца, мертворождение, системные инфекции, тяжелое послеродовое кровотечение в сочетании с переливанием крови и/или экстренным кесаревым сечением (КС) (Tsikouras P., 2017). В других источниках указывают также возраст >35 лет, индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², постельный режим перед родами в сочетании с ИМТ ≥ 25 кг/м², преэклампсия, курение, ИМТ ≥ 30 кг/м² и анемия (Galambosi P.J., 2018).

После КС риск развития ВТЭО выше (Evangelista M.S., 2018), поэтому всем,

кто перенес плановое КС и имеет 2 дополнительных факторов риска, а также тем, кому было выполнено КС во время родов или экстренное КС, следует назначить профилактически НМГ (Rath W., 2016).

СЕМЕЙСТВО НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ (НМГ)

Эноксапарин, далтепарин и надропарин перечислены в клинических рекомендациях «Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений



Пациенткам с повышенным риском рекомендуется профилактика ВТЭО с помощью НМГ продолжительностью от 10 дней при среднем риске до 6 недель при высоком (Rodger M., 2014)

в акушерстве» (2018) с указанием профилактических доз. НМГ обычно имеют полидисперсность и структурную гетерогенность, что приводит к значительным различиям в фармакодинамике и фармакокинетике и в первую очередь влияет на Анти-IIa активность.

В то же время актуальным средством выступает парнапарин натрия (Флюксум). Создание этого препарата явилось результатом совершенствования низкомолекулярных гепаринов за счет

специфической процедуры фрагментации, благодаря которой обеспечивается гомогенность молекулярной массы (4 000–6 000 Да) и длины каждого фрагмента полисахаридных цепей (<16–20 моносахаридов), что является условием предсказуемости антикоагулянтного эффекта препарата (Camprose G., 2009). Парнапарин натрия рекомендован гайдлайном Королевского общества акушеров и гинекологов (RCOG) «Снижение риска венозной тромбоэмболии при беременности и в послеродовом периоде» (2015), клиническими рекомендациями РОАГ «Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии» (2017) и «Септические осложнения в акушерстве» (2017), Ассоциации флебологов России «Диагностика и лечение тромбофлебита поверхностных вен конечностей» (2019).

Парнапарин натрия — низкомолекулярный гликозаминогликан с антитромботическим действием — характеризуется более выраженной активностью в отношении Ха-фактора (анти-Ха) по сравнению к IIa-фактору (анти-IIa). Соотношение анти-Ха/анти-IIa-активности больше 4 (у гепарина равно 1). Благодаря этому достигается стабильная и предсказуемая фармакокинетика, что отражается в высоком профиле безопасности (Лапина И.А., 2020). Препарат обладает благоприятным соотношением эффективности и безопасности по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ), эноксапарином натрия и надропарином кальция по данным сетевого метаанализа рандомизированных клинических исследований (Морозов К.М., 2018) и включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.

RCOG разработаны рекомендации «Снижение риска венозной тромбоэмболии во время беременности и послеродового периода» (2015), где представлены мероприятия по профилактике ВТЭО при наличии его в анамнезе и/или наследственной или приобретенной тромбофилии (табл.).

В литературе отмечается положительный опыт лечения препаратом парнапарин натрия беременной с флотирующим тромбозом большой подкожной вены справа, кроссэктомией и последующим успешным самопроизвольным родоразрешением на сроке 39–40 нед (Дулаева Е.В., 2020).

Лапиной И.А. с соавт. (2020) представлены два клинических случая применения у беременных с COVID-19 парнапарина натрия в профилактической дозе

Таблица. Профилактика ВТЭО у беременных и после родов при наличии ВТЭО в анамнезе и/или тромбофилии (наследственной или приобретенной), RCOG (2015)

Оценка риска	Промежуточный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Характеристика риска	<ul style="list-style-type: none"> Однократное ВТЭО в анамнезе, связанное с транзиторным фактором риска, который отсутствует в настоящее время, без тромбофилии, семейного анамнеза или других факторов риска Бессимптомная тромбофилия (за исключением тромбофилии высокого риска) 	<ul style="list-style-type: none"> Множественные ВТЭО в анамнезе Однократное ВТЭО в анамнезе без установления фактора риска ВТЭО в анамнезе при наличии тромбофилии Бессимптомная тромбофилия высокого риска Однократное ВТЭО в анамнезе + семейный анамнез ВТЭО 	<ul style="list-style-type: none"> ВТЭО в анамнезе + приобретенная тромбофилия (АФС) Дефицит АТ-III Множественные эпизоды ВТЭО в анамнезе на фоне длительного приема Варфарина
Профилактика во время беременности	Профилактика не требуется	НМГ в профилактических дозах	НМГ в лечебных дозах
Профилактика в послеродовом периоде	1 нед НМГ в профилактических дозах	6 нед НМГ в профилактических дозах	Минимум 6 нед НМГ или Варфарин в лечебных дозах

Примечание: выбор профилактической дозы парнапарина натрия не требует отдельной коррекции в зависимости от массы тела, а зависит от степени риска ВТЭО (профилактическая доза — 3 200 анти-Ха МЕ / 0,3 мл, повышенная профилактическая доза — 4 250 анти-Ха МЕ / 0,4 мл, лечебная доза — 6 400 анти-Ха МЕ / 0,6 мл).

4250 анти-Ха МЕ 1 р/сут. Результаты продемонстрировали эффективность препарата (Флюксум) в снижении риска развития ВТЭО и улучшении исходов беременности при коронавирусной инфекции.

Во временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 подчеркивается, что назначение НМГ как минимум в профилактических дозах показано всем госпитализированным пациентам и должно продолжаться как минимум до выписки.

Важно, что Флюксум — единственный НМГ, имеющий зарегистрированное показание: лечение острого тромбоза поверхностных вен и варикотромбоза. Эффективность препарата по данному показанию была подтверждена в рандомизированном двойном слепом исследовании STEFLUX (Superficial Thromboembolism and Fluxum, Италия) (Cosmi B., 2012). Рекомендуется применять при остром тромбозе поверхностных вен и умеренном риске перехода тромба на глубокие вены 50–75 % от лечебной дозы (3200–4250 анти-Ха МЕ/0,3 мл), а при высоком — 6400 анти-Ха МЕ/0,6 мл на протяжении 30 дней (Стойко Ю.М., 2019).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НМГ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВТЭО

По результатам Кокрановского обзора частота ВТЭО при использовании НМГ

по сравнению с отсутствием лечения была на 67 % ниже (ОР = 0,33; 95 % ДИ: 0,04–2,99) и на 53 % ниже по сравнению с НФГ (ОР = 0,47; 95 % ДИ: 0,09–2,49). Применение НМГ по сравнению с НФГ было связано с меньшим количеством побочных эффектов, достаточных для прекращения лечения (ОР = 0,07; 95 % ДИ: 0,01–0,54) и меньшим количеством потерь плода (ОР = 0,47; 95 % ДИ: 0,23–0,95). Применение НМГ после КС в снижении риска ВТЭО оказалось эффективнее по сравнению с НФГ (ОР = 0,33; 95 % ДИ: 0,01–7,99). Не было обнаружено различий между группами НМГ и плацебо по эпизодам кровотечений (Bain E., 2014). В исследованиях оценки риска ВТЭО после обширных операций на органах брюшной полости или таза показано, что частота ВТЭО составила 13,2 % в контрольной группе и 5,3 % у пациентов, получавших НМГ после выписки из больницы (ОШ = 0,38; 95 % ДИ: 0,26–0,54) (Felder S., 2019).

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ НМГ

Результаты исследования J.P. Patel с соавт. (2012) показывают, что большинство женщин, которым был прописан НМГ во время беременности, очень привержены к терапии в антенатальном периоде (97 %), но после родов этот показатель статистически значимо снижается (p = 0,0001). О недостаточной приверженности сообщили 33 % пациенток, 18 % не принимали НМГ после выписки и только 59 % завершили полный курс.

В описании клинического случая, опубликованном Габитовой Н.А. с соавт. в 2021 г., пациентке 28 лет с низким риском ВТЭО во время беременности было выполнено экстренное КС. Через 12 часов назначен НМГ в профилактической дозе подкожно 1 р/сут. Родильница выписана домой с ребенком на 4-е сутки с рекомендацией продолжить введение НМГ до 6 недель, однако дома она не стала продолжать инъекции. Через 4 недели у женщины внезапно развился тромбоз глубоких вен левой нижней конечности, вен таза слева с распространением на нижнюю полую вену с флотацией. Произведена экстренная имплантация венозного фильтра, который был удален на 9-е сутки после подтверждения положительной динамики. В послеоперационном периоде пациентка получала НМГ, который рекомендовано продолжить на протяжении 6 нед одновременно с ношением компрессионного трикотажа.

В многомерном анализе показано, что приверженность лечению сильно связана с положительным восприятием пациентами его необходимости (ОШ = 3,5; 95 % ДИ: 2,12–9,53, p = 0,002) и адекватностью консультирования перед выпиской в отношении введения НМГ (ОШ = 5,0; 95 % ДИ: 2,33–11,11, p < 0,001) (Rottenstreich A., 2020).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты наблюдаются у 26,7 % пациентов, применяющих

препараты НМГ, в связи с чем 16,4 % перестают делать инъекции (Karliński M., 2006). В сравнительном исследовании Sake J. van der Wall et al. (2018) кумулятивная частота прекращения лечения эноксапарином и надропарином из-за побочных эффектов составила 30 и 8,8 % соответственно (ОР = 4,0; 95 % ДИ: 0,52–31). В исследованиях Bellosta R. et al. (2007) показано, что общая переносимость лечения парнапарином натрия была статистически значимо выше (82,4 %) по сравнению с надропарином кальция (67,5 %, p = 0,031), жжение в месте инъекции наблюдалось с частотой 5,9 и 7,5 % соответственно (p = 0,262), гематомы — 5,9 и 10,0 % (p = 0,070), а также несоблюдение режима инъекций в группе, получавших парнапарин, было ниже — 5,9 против 12,5 % соответственно (p = 0,293).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременным женщинам и родильницам высокого риска ВТЭО необходимо проводить антикоагулянтную терапию НМГ в зависимости от степени риска во время гестации и в послеродовом периоде в течение 6 нед. Парнапарин натрия (Флюксум) эффективен и безопасен для лечения и профилактики ВТЭО. Комплаентность антикоагулянтной терапии — один из факторов, влияющих на ее эффективность у родильниц.

Список литературы находится в редакции

КОГДА ЗВЕНЬЯ ЦЕПИ РАЗНЫЕ – ЭФФЕКТ МОЖЕТ БЫТЬ НЕПРЕДСКАЗУЕМ...

Флюксум® парнапарин

СИЛЬНОЕ ЗВЕНО ВАШЕЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- Уникальная процедура фрагментации
- Предсказуемый эффект
- Высокий профиль безопасности



ИНФОРМАЦИЯ по медицинскому применению препарата Флюксум® Торговое название препарата: Флюксум®. Международное непатентованное название (МНН): парнапарин натрия. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Состав на 1 шприц: Активный ингредиент: парнапарин натрия 3200/4250/6400 анти-Ха МЕ. Вспомогательные вещества: вода для инъекций до 0,3/0,4/0,6 мл. Описание: Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета. Фармакофармацевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия. Код АТХ (ВОЗ): B01AD07. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Фармакодинамика. Флюксум® содержит действующее вещество парнапарин натрия, низкомолекулярный гликозаминогликан с молекулярной массой от 4000 до 6000 Да. Фармакокинетика. После подкожного (п/к) введения однократной дозы максимальной анти-Ха активности в плазме создается через 2–3 часа. Период полувыведения около 6 часов. Биодоступность парнапарина натрия, которую оценивают по анти-Ха активности, близка к 100%. Парнапарин натрия распределяется в печени и почках. В печени метаболизируется до неактивных соединений и выводится из организма через почки. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Профилактика тромбоза глубоких вен (ТГВ) — при общехирургических и ортопедических операциях — у больных с высоким риском развития тромбоза глубоких вен. Лечение тромбоза глубоких вен, посттромбофлебитического синдрома, хронической венозной недостаточности, острого тромбоза поверхностных вен, варикоза. Применение при беременности и лактации. Проведенные исследования на животных не показали тератогенного и эмбриотоксического действия парнапарина натрия. Убедительных данных о проникновении через плацентарный барьер и об экскреции в грудное молоко нет. Однако, поскольку полностью нельзя исключить риск токсического влияния парнапарина натрия на плод, то при беременности препарат следует принимать только в случае крайней необходимости и под непосредственным наблюдением врача. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Флюксум® вводят в подкожную клетчатку живота, в толщу кожной складки. Игла располагается перпендикулярно складке, между большим и указательным пальцами. Кожная складка удерживается до конца инъекции. Место инъекции необходимо менять. Профилактика ТГВ у пациентов с повышенным риском ТГВ. Общая хирургия: 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) за 2 часа до операции. Затем 1 раз/сут в течение не менее 7 дней. Ортопедическая хирургия и у пациентов с повышенным риском ТГВ: 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) за 12 часов до и после операции, затем 1 раз/день в течение послеоперационного периода, не менее 10 дней. Лечение ТГВ: 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза в день в течение не менее 7–10 дней. При необходимости лечение можно начать с медленного инфузионного введения 1,2 мл (12800 анти-Ха МЕ) в течение 3–5 дней. После купирования острой фазы заболевания рекомендуется продолжить п/к введение препарата в дозе 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) в течение 10–20 дней. Посттромбофлебитический синдром и хроническая венозная недостаточность: По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания — один раз в сутки в течение не менее 30 дней. Острый тромбоз поверхностных вен, варикоз: По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 30 дней. ФОРМА ВЫПУСКА Флюксум®: раствор для подкожного введения 3200 анти-Ха МЕ/0,3 мл, 4250 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6400 анти-Ха МЕ/0,6 мл. По 0,3, 0,4 или 0,6 мл препарата в шприц из нейтрального стекла типа I (Евр. Ф), укомплектованный иглой в футляре; по 2 шприца в блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. Не использовать после срока, указанного на упаковке. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту. Производитель и первичная упаковка. Альфасигма С.п.А., Виа Э. Ферми 1,65020 Аланно (Пескара), Италия. Alfasigma S.p.A., Via E. Fermi 1,65020 Alanno (Pescara), Italy. Более подробную информацию смотрите в инструкции по медицинскому применению или обращайтесь в ООО Альфасигма Рус. Россия, 125009, г. Москва, Тверская улица, 22/2, корпус 1, 4 этаж, пом. VI, комн. 1. Тел: +7 (495) 225-3626, эл. адрес: info@alfasigma.com

ALFASIGMA
Фармацевтика как искусство

РЕКЛАМА

Невозможное — возможно

В рамках проекта «Онлайн-планетарий» портала *praesens.ru* 6 июня 2021 г. состоялся вебинар, посвященный проблемам генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). Особое внимание эксперты уделили восстановлению и сохранению сексуальной функции женщины в «осенний» период ее жизни. Именно этой теме был посвящен доклад проф. Натальи Владимировны Шперлинг (Санкт-Петербург).

СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

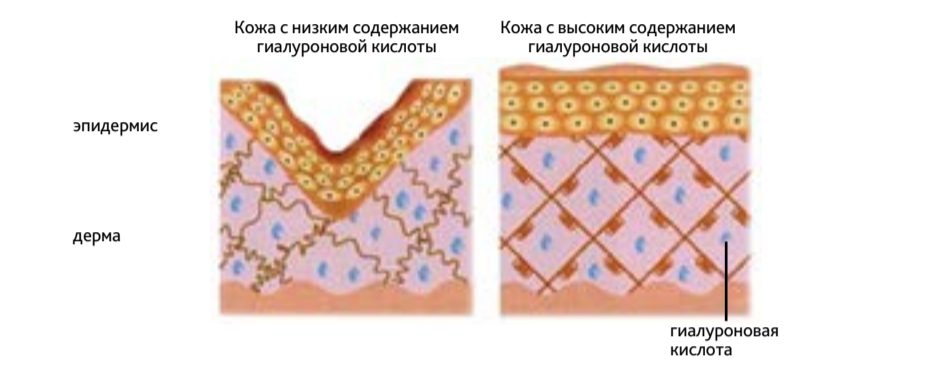
В обновленных клинических рекомендациях «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» (2021) дано четкое определение ГУМС — это симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. Одно из его распространенных проявлений — вульвовагинальная атрофия (ВВА) и связанная с ней сексуальная дисфункция, которые проявляются сухостью, снижением увлажненности влагалища во время коитуса, диспареунией, прогрессирующими с течением времени.

Н.В. Шперлинг посвятила свой доклад проблеме с относительно недавним сроком изучения — медицина стала обращать внимание на сексуальные нарушения у женщин, в том числе в менопаузе, всего 50 лет назад, после того как были опубликованы отчеты доктора Альфреда Ч. Кинси.

Сексуальные расстройства, хотя и не являются жизнеугрожающими состояниями, ухудшают качество жизни и приводят к нарушению всех специфических функций женского организма, заставляют женщину чувствовать себя неполноценной, ведут к психологическим проблемам и даже к нарушениям сна и пищевого поведения.

Спикер назвала причины сексуальной дисфункции у женщин (табл.) и выделила два основных дезадаптирующих симптома ГУМС — диспареунию и сухость влагалища, которые наблюдаются у 47% женщин через 3 года после менопаузы и у 73–75% — через 10 лет и позднее. Они вынуждают женщину ограничить или полностью исключить половую

Влияние гиалуроновой кислоты на состояние кожи: одна молекула гиалуроновой кислоты притягивает до 1000 молекул воды



жизнь, так как во время интимной близости вместо приятных ощущений она испытывает сухость, жжение и боль, что в свою очередь провоцирует мышечный спазм и приводит к вагинизму, который дополнительно затрудняет половой акт.

Снижение уровня эстрогенов в период менопаузы приводит к нарушению пролиферативных процессов влагалищного эпителия, изменению чувствительности рецепторного аппарата, уменьшению количества коллагена и гиалуроновой кислоты в эпителии и активности гиалурониазы.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПОДДЕРЖКА СЕКСУАЛЬНОСТИ

Последнее десятилетие наблюдается феномен, который назвали «медиализацией» сексуальности, что связано с появлением возможностей для медикаментозного купирования сексуальных

расстройств. Многие авторы считают этот подход не совсем правильным, однако очевидное наличие анатомических, функциональных и физиологических изменений указывают, что при ГУМС одной психотерапией не обойтись.

Золотым стандартом лечения сексуальной дисфункции при ГУМС эксперт назвала местную гормональную терапию: препараты эстриола на специальной суппозиторной основе, обеспечивающей дополнительное увлажнение слизистой оболочки влагалища, которые нужно применять до купирования симптомов и далее — для поддержания достигнутого эффекта 1–2 раза в неделю. Это не исключает возможности и даже необходимости использования негормональных средств и увлажнителей, особенно содержащих гиалуроновую кислоту^{1,2}.

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА — «КОРОЛЕВА» УВЛАЖНЕНИЯ

Внеклеточный матрикс слизистой оболочки влагалища содержит 2 основных типа макромолекул — гликоза-

¹ Татарова Н.А., Линде В.А., Гусев С.Н. Негормональная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2021, том 20, №2, с. 141–146. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-141-146.

² Аполихина И.А., Юрнева С.В., Мальшикина Д.А. Генитоуринарный менопаузальный синдром: современные подходы к диагностике и лечению. Научно-практический журнал Акушерство и Гинекология № 12 (приложение)/2020.

Медицина стала обращать внимание на сексуальные нарушения у женщин, в том числе в менопаузе, всего 50 лет назад, после того как были опубликованы отчеты Альфреда Ч. Кинси

миногликаны и коллагены. Коллаген — главный структурный компонент, обеспечивающий упругость ткани, а гиалуроновая кислота, являющаяся наиболее ярким представителем гликозаминогликанов, поддерживает тургор, обеспечивает упругость и создает депо влаги, связывая и удерживая молекулы воды. Именно вследствие существенного снижения количества гиалуроновой кислоты проявляются наиболее резкие изменения в стареющем эпидермисе. Разгадка функциональной роли гиалуроновой кислоты послужила развитию новых терапевтических стратегий для многих болезней.

Вся правда о сексе, или 70 лет отчетам Кинси



Доктора Альфреда Ч. Кинси (Alfred Charles Kinsey, 1894–1956; США) считают отцом сексологии. Он явился инициатором открытия Института исследований секса при Индианском университете в Блумингтоне (штат Индиана) в 1947 г. Работая здесь, А. Кинси и его коллеги собрали сенсационный материал — цифры и факты о сексуальной жизни более 10 тысяч американских мужчин и женщин, полученные в ходе конфиденциальных интервью.

В 1948 г. был опубликован первый из так называемых отчетов Кинси — *Sexual Behavior in the Human Male* («Половое поведение самца человека»), а спустя 5 лет второй — *Sexual Behavior in the Human Female* («Половое поведение самки человека»). Американская общественность вздрогнула: книги с подчеркнuto биологическим названием в корне изменили традиционные взгляды на сексуальность. Один из важнейших выводов, сделанных Кинси, таков: от так называемой сексуальной нормы (а нормой считались гетеросексуальность и воздержание), определяемой общественной моралью, значительная часть населения постоянно отстает: каждый второй в некоторой степени бисексуален, почти все мастурбируют, каждому пятому приятен садомазохизм.

После публикации выводов Кинси и его отчеты, и личность самого ученого стали объектами острой критики и даже нападок. Но сегодня его работы получили мировое признание, а институт носит его имя — Институт имени Кинси по изучению секса, гендера и репродукции.

Таблица. Причины сексуальной дисфункции у женщин

Причина	Пример	Симптомы нарушения
Гормональная/эндокринная	Гипоталамо-питуитарные нарушения, хирургическая/медицинская кастрация, менопауза, хроническое использование контрацептивов, преждевременное угасание функции яичников	Снижение либидо/желания, вагинальный дистресс, недостаточное возбуждение
Мыскулогенитальная	Гипер- или гипотония мышц таза	Гипертония: боли, вагинизм. Гипотония: вагинальная гипостезия, отсутствие вагинального оргазма, недержание мочи во время полового акта
Нейрогенная	Поражение спинного мозга, нарушения центральной или вегетативной нервной системы (диабет, повреждение двигательных нейронов)	Отсутствие оргазма
Психогенная	Проблемы в отношениях с партнером, заниженная самооценка, беспокойство по поводу внешнего вида (ожирение), расстройства настроения, побочные эффекты препаратов центрального действия	Снижение либидо/желания, уменьшение возбуждения, гипостезия, отсутствие оргазма
Васкулогенная	Снижение притока крови к половым органам в результате атеросклероза, травм, гормонального влияния	Диспареуния, сухость влагалища

КОММЕНТАРИЙ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА Г.Б. ДИККЕ

Вагинальные увлажнители и негормональные лубриканты при половой активности в рекомендациях North American Menopause Society (2020) были названы первой линией терапии ГУМС легкой степени, а также дополнительной терапией в случаях средней и тяжелой степени. Они обладают эффективностью, сопоставимой с местной гормональной терапией (доказательства уровня IA).

Аналогичного мнения придерживаются и российские эксперты, включив в клинические рекомендации 2021 г. комплекс, содержащий низкомолекулярную гиалуроновую кислоту и экстракты трав календулы, шишек хмеля, красного клевера (уровень убедительности рекомендаций В). Соответствующие клинические исследования были проведены на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» профессором И.А. Аполихиной, разработавшей алгоритм диагностики и лечения ГУМС и вульвовагинальной атрофии с применением данного средства.

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Эстрогиал™, Эстрогиал™ Плюс и Эстрогиал™ гель могут стать средствами первой помощи в лечении сухости и зуда вульвы и влагалища на фоне вульвовагинальной атрофии и других состояний. В состав этих средств входят:

- **гиалуроновая кислота (натриевая соль)** с молекулярной массой цепи менее 130 кДа. Легко проникает через эпителиальный барьер, способствует повышению гидратации, эластичности, тургора кожи и слизистых оболочек, влияет на обменные и пластические процессы, стимулирует ангиогенез, синтез коллагена и эластина, выработку эндогенной гиалуроновой кислоты;
- **экстракт цветков календулы лекарственной.** Оказывает антиоксидантное, противовоспалительное действие, увеличивает скорость регенеративных процессов в тканях;
- **экстракт травы красного клевера.** Содержит 4 изофлавона (фитоэстрогены), способствует восстановлению эпителия влагалища, стимулирует синтез коллагена и гиалуроновой кислоты;
- **экстракт шишек хмеля.** Содержит флавоноид, обладает противовоспалительным, бактерицидным, фунгицидным, тонизирующим действием, регулирует местные метаболические процессы.

Комбинированный состав обеспечивает комплексное действие и способствует:

- устранению сухости и дискомфорта;
- восстановлению защитной функции эпителия;
- снижению воспалительных проявлений;
- коррекции микробиоценоза генитального тракта;
- ускорению процессов заживления.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ВЫБОР

При транзитном дискомфорте (во время беременности и в послеродовом периоде, при длительном использовании эстрогенсодержащих контрацептивов, после применения антибиотиков, гормонов, антигистаминных препаратов, а также средств для интимной гигиены с высоким щелочным значением pH) оптимален Эстрогиал™ (крем в виде свечей). Его применяют 1–2 раза в день до исчезновения симптомов с дальнейшим использованием геля Эстрогиал™ в области вульвы и преддверия влагалища 1 раз в день.

При вульвовагинальной атрофии на фоне снижения эстрогенов (физиологическая, медикаментозная или хирургическая менопауза, после химио- и лучевой терапии опухолей, в том числе эстрогензависимых) или при аутоиммунных заболеваниях и эндогенных состояниях (сахарный диабет и др.) предпочтительнее использовать крем Эстрогиал™ Плюс. Содержание гиалуроновой кислоты в нем больше в 2 раза и кроме уже описанных ингредиентов средство содержит полисорбат и полиглицерид (обладают смягчающим, увлажняющим действием), триглицериды насыщенных жирных кислот (оказывают антимикробное и репаративное действие, поддерживают водно-жировую и энергетический баланс в тканях). Совместное использование с гелем Эстрогиал™, который наносится на наружные половые органы, позволяет добиться результата в кратчайшие сроки.

ПЛЮСЫ

Средства Эстрогиал™, Эстрогиал™ Плюс и Эстрогиал™ гель не содержат консервантов, гормонов и антисептиков, не имеют противопоказаний, продолжительность применения не ограничена, возможно использование одновременно в комплексе с другими препаратами (не исключая МГТ).

НОВОСТИ

Фитоэстрогены красного клевера: клиническая эффективность

Менопаузальные симптомы имеют очевидную связь с нарушениями выработки нейротрансмиттеров (серотонина и норадреналина), что позволяет эффективно использовать фитоэстрогены для лечения расстройств, ассоциированных с менопаузой.



Изофлавоны красного клевера проявляют достаточную эффективность в отношении менопаузальных симптомов (редукция приливов наблюдалась у 47–85 % пациенток, бессонницы — у 53 %, тревоги и депрессии — у 76–81 %). Также оказывают положительное действие

на эндокринно-метаболические нарушения при приеме в дозе 40 мг в течение 3 мес. Показана безопасность их использования при длительном применении (3 года).

Таким образом, накопленные сведения об эффективности и безопасности препаратов на основе экстракта красного клевера позволяют рекомендовать их в качестве альтернативы гормональным средствам для лечения расстройств, ассоциированных с инволютивными изменениями женской репродуктивной системы в период пери- и постменопаузы.

Источник: Дикке Г.Б. Фитоэстрогены экстракта красного клевера: механизм действия и клиническая эффективность. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (6): 19-24.

Гормоны для первичной профилактики хронических заболеваний

С началом менопаузы повышается риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, деменции, некоторых видов рака и других хронических неинфекционных болезней. Оправдано ли назначение гормональной терапии для их первичной профилактики?

Данные проведенного Gerald Gartlehner с соавт. (США) в 2017 г. метаанализа 18 исследований (n = 40 058; возраст участниц — от 53 до 79 лет) свидетельствуют, что у женщин, принимавших эстроген с прогестинном, по сравнению теми, кто получал плацебо, был зафиксирован значительно меньший риск развития рака прямой кишки и сахарного диабета, но при этом отмечено статистически значимое повышение риска инвазивного рака груди, заболеваний желчного пузыря, инсульта, недержания мочи и венозной тромбоэмболии. В отношении рака шейки матки, рака эндометрия, рака легких, рака яичников, а также качества жизни и общей

смертности статистически значимых различий обнаружено не было.

Необходимо подчеркнуть, что эти данные относятся к женщинам, у которых отсутствовали симптомы менопаузы и которые применяли гормональную терапию с целью предотвращения распространенных хронических заболеваний.

Источник: Gartlehner G. et al. *Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women. Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force*. *JAMA*. 2017;318(22):2234-2249.

Альтернативы гормональной терапии менопаузального синдрома

- Изменение образа жизни (снижение веса, физические упражнения).
- Нетрадиционная медицина — точечный массаж, акупунктура, гомеопатия.
- Медикаментозное негормональное лечение — селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ралоксифен, базедоксифен и оспемифен), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин) и серотонина/норадреналина (венлафаксин), селективные модуляторы рецепторов эстрогена (бензотиофены, тетрагидронафталины, индолы и бензопираны), транквилизатор бензодиазепинового ряда (тофизопам), габапентин, азотсодержащие бисфосфонаты.
- Фитотерапия — использование растений или растительных экстрактов (черный кокош, валериана).
- Использование фитоэстрогенов — биологически активных веществ, обладающих эстроге-



ноподобным действием (изофлавоны экстракта красного клевера и сои).

- Дополнительная терапия — вмешательства, которые обычно используются наряду с МГТ (добавки с витаминами С, D, К и кальцием).

Адаптировано из: *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists HRT and alternatives*. 2021. Эл. ресурс: <https://www.rcog.org.uk/>



**Дмитрий
Владиславович
БЛИНОВ**

К.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт превентивной и социальной медицины, Москва; врач-невролог, клинический госпиталь «Лапино», ГК «Мать и Дитя», Московская область; преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и наркологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза»

Депрессия и менопауза: повод для взаимодействия акушера-гинеколога, невролога и психиатра

Женщины посещают женские консультации чаще других ЛПУ, и акушеры-гинекологи амбулаторного звена в большинстве случаев являются первыми специалистами здравоохранения, с которыми контактируют пациентки с симптомами депрессии. Поэтому осведомленность акушеров-гинекологов о методах выявления и лечения этого психического расстройства очень важна.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Женщины страдают депрессией в 2 раза чаще, чем мужчины. Так называемые «окна уязвимости» к депрессии открываются во время лютеиновой фазы цикла, в послеродовой период, а также во время менопаузы (Raglan et al., 2020).

Высокий уровень депрессивных и тревожных симптомов в менопаузе был выявлен в широкомасштабных исследованиях в Великобритании, Италии, Австралии и США. В недавнем канадском исследовании депрессию имели 18,6 % женщин 45–64 лет (Shea et al., 2020; Soares, 2020). В России показатели варьируются от 40,6 до 95,8 % (Ларева Н.В. с соавт., 2008, 2010).

Чем выше тяжесть климактерического синдрома, тем более вероятно развитие депрессии и тревоги (Кострома Я.В. с соавт., 2019). Также тяжесть депрессивных расстройств выше у женщин с преждевременной хирургической менопаузой (Власина А.Ю. с соавт., 2020). Это подтверждает вовлечение в патогенез депрессии инволютивных гормональных изменений в репродуктивной системе.

ПАТОГЕНЕЗ

Прямая связь дефицита эстрогенов и депрессии не подтверждена, хотя продемонстрирована связь симптомов менопаузы и депрессии. Таким образом, была сформирована теория «домино», согласно которой снижение уровня эстрогенов вызывает вегетососудистые, психоэмоциональные и др. симптомы, а они, в свою очередь, в сочетании с внешними причинами (проблемы со здоровьем, снижение дохода, разлука с близкими и т.п.) обуславливают развитие депрессивно-тревожных расстройств и снижение качества жизни.

ФАКТОРЫ РИСКА

В период менопаузы сочетаются внешние неэндокринные и непосредственно связанные с угасанием репродуктивной функции эндокринные факторы риска, что значительно увеличивает вероятность наступления депрессии.

К неэндокринным факторам риска развития депрессии относятся снижение социальных контактов, дефицит общения с близкими (синдром пустого гнезда), развод, бездетность или наоборот совместное проживание с ≥ 4 детьми, снижение социального обеспечения и статуса после 45 лет, стресс,



Депрессия (от лат. *depressio* — подавление, угнетение) — психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Депрессивное изменение настроения наряду с искажением когнитивных процессов сопровождается моторным торможением, снижением побуждений к деятельности, соматовегетативными дисфункциями. Депрессивная симптоматика негативно влияет на социальную адаптацию и качество жизни

хронические заболевания, психические расстройства в анамнезе (включая послеродовую депрессию), смерть близкого человека, возраст, алкогольная зависимость, а также имевшее место в детстве сексуальное насилие.

Эндокринные факторы риска. Хотя депрессия сама по себе прямо не связана с уровнем женских половых гормонов в крови, подтверждена связь между концентрацией эстрогенов и психологическим благополучием женщины, которая осуществляется через наличие ассоциированных с менопаузой симптомов — вазомоторных, психоэмоциональных и урогенитальных. Низкий уровень эстрадиола способствует снижению концентрации внимания, что в свою очередь коррелирует с более выраженными проявлениями депрессии и симптомами менопаузы на поведенческом уровне. Интересно, что чем позднее наступает менопауза, тем ниже риск возникновения депрессии (Georgakis et al., 2016).

Часть неэндокринных факторов может быть индуцирована эндокринными факторами (например, снижение

социальных контактов у женщины с недержанием мочи при генитоурINARYном синдроме), поэтому такое деление условно.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ДИСКОМФОРТ

Возникающие вследствие снижения уровня эстрогенов урогенитальные расстройства признаны одной из основных причин возникновения психосоциального дискомфорта и развития депрессии у женщин в пери- и постменопаузе. С одной стороны, этому способствуют воспаление, боль и неприятные ощущения в органах малого таза (тесная взаимосвязь между хронической болью и депрессией доказана), с другой — обусловленное урогенитальными расстройствами изменение образа жизни (зависимость от туалета, межличностные проблемы, необходимость смены работы, сужение круга общения, боязнь огласки и т.д.) (Блинов Д.В. с соавт., 2020).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Наиболее значимыми признаками депрессии являются: тоска, нарушения

сна, чувство вины, низкая самооценка, суицидальные идеи/мысли о смерти.

При преобладании депрессивного компонента женщина может неуверенно входить в кабинет, иметь отсутствующий взгляд, маскообразное лицо с бедной мимикой, давать односложные ответы тихим голосом (Костюк Г.П. с соавт., 2019). Диагностическими вопросами могут быть: «Что в последнее время вам приносит радость?»; «Часто ли вы уносите в мыслях в прошлое, и кажется ли вам, что все было плохо, не так как надо?». Положительный ответ означает наличие ангедонии (безрадостности) — стержневого симптома депрессивных расстройств.

При преобладании тревожного компонента женщина, напротив, может заходить в кабинет быстрым шагом, часто менять позу, нервно двигаться, иметь напряженную мимику, поверхностное дыхание. Несмотря на сбивчивую речь со склонностью к монологу, характерно неустойчивое внимание к вопросам врача, отсутствующий взгляд. В этом случае диагностическими вопросами могут быть: «Часто ли вы чувствуете внутреннее напряжение, дрожь с невозможностью расслабиться?»; «Часто ли вы ожидаете беды, плохого, неопределенно тягостного, которое вот-вот наступит?». Положительный ответ свидетельствует о наличии тревожно-моторно-вегетативного симптомо-комплекса (Костюк Г.П. с соавт., 2019).

В клинической практике также широко применяются субъективные и объективные шкалы: Бека, Цунга, Гамильтона и др.

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Поскольку женщины склонны избегать жалоб на депрессию, диспареунию и урогенитальные расстройства, врачу в беседе с пациенткой следует активно расспрашивать ее на этот счет.

Депрессиями средней и тяжелой степени должны заниматься психиатры. Однако многие врачи первичного звена стараются не указывать в медицинских записях необходимость консультации психиатра, поскольку пациентки, видя такую рекомендацию, часто начинают сомневаться в компетентности специалиста, так как считают, что их неправильно записали в категорию психически больных. Поэтому при легко

выраженных тревожно-депрессивных состояниях можно ограничиться направлением к психоневрологу, психологу, психотерапевту и/или назначить фитострогены, противотревожные и модулирующие настроение препараты в сочетании со средствами, устраняющими менопаузальные симптомы.

ЛЕЧЕНИЕ

Важной частью предупреждения и лечения депрессии у женщин в менопаузе является терапия, направленная на устранение связанных с «окном уязвимости» эндокринных факторов риска, которую следует назначать акушеру-гинекологу.

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Женщинам в перименопаузе с выраженными менопаузальными симптомами и депрессией можно порекомендовать монотерапию МГТ, чтобы определить ее переносимость и преимущества для снижения настроения и облегчения симптомов менопаузы. После этого следует оценить, возможно ли оставить пациентку на монотерапии МГТ или рассмотреть вопрос о необходимости консультации профильного специалиста для назначения антидепрессантов. Доказано, что эстрогены могут улучшать эффект селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (Birkhäuser, 2002). Очевидно, что женщины с депрессивными эпизодами в анамнезе, а также с тяжелой депрессией и/или выраженными суицидальными наклонностями должны быть направлены к психоневрологу или психиатру для назначения антидепрессантов (Soares, 2019).

У женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом (ГУМС) и системными проявлениями климактерического синдрома может применяться системная МГТ. При изолированных урогенитальных расстройствах, наличии противопоказаний или при отказе женщины от системной МГТ препаратом выбора являются местные формы эстриола (Блинов Д.В. с соавт., 2020; Макацария А.Д. с соавт., 2019). Устранение симптомов ГУМС часто приводит к объективному улучшению психологического состояния женщины.

Также целесообразно использовать средства, направленные на устранение других вызывающих депрессию факторов.

Антидепрессанты являются препаратами первого выбора при диагностированной депрессии средней и тяжелой степени. Наиболее распространенные в клинической практике селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, милнаципрам) (Тювина Н.А. с соавт., 2017). Терапевтический эффект от применения антидепрессантов в полной мере проявляется через 2–4 недели.

Параллельно с антидепрессантами оправданно применять малые нейро-

Флавиа Ночь

Одним из предпочтительных комбинированных средств для контроля симптомов менопаузы на основе фитострогенов является Флавиа Ночь (Италфармако, Италия). Содержащийся в нем фитостроген генистеин действует подобно эстрадиолу: позволяет справиться с расстройствами сна, уменьшить частоту и выраженность приливов, улучшить психоэмоциональный фон. В состав Флавиа Ночь также входят магний, витамин В₆ (способствует лучшему усвоению магния) и мелатонин. В период менопаузы уровень выработки мелатонина в организме снижается, вследствие чего возникает бессонница. Дополнительный прием мелатонина в дозе 1 мг помогает сократить время засыпания и улучшить качество сна. Важно, что в сочетании с магнием и витаминами группы В такая дозировка мелатонина оказывает мягкий успокаивающий эффект без привыкания. Такие активные вещества, как витамин D и кальций помогают укрепить костную ткань, противодействуя развитию остеопороза, а также способствуют улучшению внешнего вида женщины. Альфа-линоленовая кислота способствует нейтрализации свободных радикалов, снижению общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности, а также модуляции настроения, тревоги и депрессии.

лептики, бензодиазепиновые транквилизаторы (тофизопам), седативные растительные сборы (Пизова Н.В. с соавт., 2021).

Препараты магния. В патогенезе стресса, когнитивных и эмоциональных нарушений при стресс-связанных расстройствах играют роль глутаматергическая система и NMDA-рецепторы ЦНС. Универсальными природными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов являются ионы магния (в покое канал NMDA-рецептора закрыт ионом магния). Дефицит магния вызывает активацию NMDA-рецепторов в сочетании с открытием кальциевых каналов, что приводит к нейрональному повреждению и дисфункции, которые могут клинически выражаться тревогой и депрессией (Акарачкова Е.С. с соавт., 2020).

С повышенным выведением магния из организма также может быть связана МГТ. Препараты с органическими солями магния потенцируют положительные эффекты МГТ и способствуют минимизации негативных влияний на организм женщины, а также помогают контролировать стресс, тревогу и депрессию (Акарачкова Е.С. с соавт., 2020; Блинов Д.В. с соавт., 2015).

Фитострогены. Контролировать симптомы депрессии и тревоги в менопаузе помогает также нутрициальная поддержка. Фитострогены (изофлавоны красного клевера и сои, лигнаны, куместаны и т.п.), не являясь стероидными гормонами, способны действовать как слабые эстрогены (Дикке Г.Б., 2020; Чернявская М.А., 2020). По эффективности они уступают эндогенным женским половым гормонам, но при этом оказывают балансирующее действие, т.е. обладают модулирующим эффектом и имеют преимущества в профиле безопасности.

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). В сравнительном исследовании показано преимущество добавки с ПНЖК (линолевая кислота): в группе, где их использовали, было продемонстрировано достоверно большее снижение по шкалам депрессии и тревоги Бека, а также антиоксидантное и противовоспалительное действие, подтвержденное динамикой концентрации интерлейкина-6 и малондиальдегида в сыворотке

крови (маркер воспаления и антиоксидантный маркер, соответственно) (Fouad et al., 2021). Похожие результаты были получены и в исследовании на популяции женщин в перименопаузе (Li et al., 2020).

Возможным механизмом действия линолевой кислоты является ее способность проникать через гематоэнцефалический барьер и вступать во взаимодействие с соединениями, регулирующими настроение, тревогу и депрессию. Согласно другой теории, на выраженность депрессии могут опосредованно влиять противовоспалительные свойства линолевой кислоты (Fouad et al., 2021; Li et al., 2020).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ

К немедикаментозным методам относятся когнитивно-бихевиоральная психотерапия и методы профилактики стресса (Gautam et al., 2020; Maki et al., 2018; Акарачкова Е.С. с соавт., 2020). Они не являются альтернативой медикаментозной терапии и должны рекомендоваться в составе общего комплекса мер.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Комплексная персонифицированная реабилитация позволяет значительно улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин с депрессивными проявлениями при хирургической менопаузе. Она должна включать диетотерапию, адекватное потребление жидкости, контроль массы тела, индивидуальную и групповую психотерапию, терренкур, лечебную гимнастику, фитотерапию, коррекцию иммунных нарушений, физиотерапевтические процедуры и проводиться на базе реабилитационных центров и учреждений санаторно-курортного лечения (Власина А.Ю., 2020; Солопова А.Г., 2017). К сожалению, в России в настоящее время у пациентов отсутствует возможность получать комплексную реабилитацию на бесплатной основе, поэтому доступ к ней остается ограниченным несмотря на доказанную эффективность.

Список литературы находится в редакции

Флавиа Ночь РАБОТАЕТ, ПОКА ТЫ ОТДЫХАЕШЬ!

1 капсула в день

1 раз перед сном

Иновационная итальянская формула для поддержания женского организма в период менопаузы!

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Свидетельство о государственной регистрации и дата выдачи: АМ01.18.01.003.Е.000105.08.18 от 20.08.2018.

INF.RU.2020.04.01
Реклама

Пременопауза и дефицит железа без анемии

Jinlong Jian (США) считает, что на протяжении всей жизни женщины менопауза, вероятно, оказывает наибольшее влияние на ее здоровье. С этим трудно не согласиться. И хотя дефицит эстрогена считается основным причинным фактором симптомов менопаузы, во время менопаузального перехода происходит параллельное изменение уровня железа, проявления которого могут быть схожи с менопаузальным синдромом, что определяет недооценку этого состояния.

Г.Б. Дикке, Н.И. Стуклов

Эксперты ВОЗ относят всех менструирующих женщин в группу риска по дефициту железа (ДЖ) и железодефицитной анемии (ЖДА), предлагая программы профилактики этих состояний (2011). Известно, что период между 40 и 55 годами сопровождается существенными колебаниями гормональных уровней и нарушениями менструального цикла с повышенным риском частых и обильных маточных кровотечений, которые приводят к потере запасов железа. Кроме того, представительницы данной возрастной группы очень часто имеют пониженное поступление железа с пищей и иные факторы ДЖ, включая сопутствующие заболевания (табл.). При наличии хотя бы одного фактора, приведенного в таблице, у женщин 40–55 лет риск развития ДЖ/ЖДА повышен.

КАК ВЛИЯЕТ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА НА СИМПТОМЫ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА?

Железо и приливы. Прямой связи между ДЖ и приливами не установлено. Однако у женщин с ЖДА выявлено нарушение регуляции температуры, ведущей к непереносимости холода. Выработка тепла ухудшается из-за ДЖ, и скорость потери тепла увеличивается из-за потребности в оксигенации тканей, когда требуется снижение кровотока для минимизации потерь тепла в окружающую среду (Zacharski L.R., 2008).

Железо и кожа. Основными причинами окислительного стресса в коже являются активные формы кислорода, образующиеся под действием ультрафиолета, и биологически доступное железо. Железо играет ключевую роль



микроглии и астроцитах. Его депривация связана со снижением пространственных способностей, внимания, памяти, обучения, способности к рассуждению и исполнительных функций (Ferreira A., 2019).

Железо и депрессия. Доказана прямая связь между низким уровнем железа и тревожностью/депрессией, нарушением сна, психическими расстройствами. Психологические эффекты при ДЖ обусловлены снижением выработки дофамина (Su Q., 2016).

Железо и недержание мочи. Недостаток миоглобина и дыхательных ферментов обуславливает выраженную мышечную слабость, включая ослабление сфинктеров, клиническим проявлением которых являются императивные позывы к мочеиспусканию и стрессовое недержание (Al-Naseem A., 2021).

Железо и остеопороз. Как дефицит, так и переизбыток железа влияют на кости — пациенты с остеопорозом имеют умеренный ДЖ, более низкое содержание железа в сыворотке и более высокое содержание трансферрина по сравнению с контрольной группой (Weinberg E.D., 2000).

гипохромию (МСН; норма — 28–35 пг), и снижение среднего объема эритроцитов, или микроцитоз (MCV; норма — 80–100 фл). Однако эти показатели не являются ранними маркерами ЛДЖ. Важным тестом является содержание в сыворотке крови ферритина — железосодержащего белка, уровень которого отражает запасы железа в депо (ВОЗ, 2021). Диагностические показатели концентраций ферритина сыворотки менее 30 мкг/л составляют: чувствительность — 96 %, специфичность — 92 % (Daru J., 2017).

В норме содержание ферритина в сыворотке крови колеблется в пределах 30–200 мкг/л. Уровень ниже 15 мкг/л свидетельствует о полном истощении запасов железа в депо, а ниже 30 мкг/л — о необходимости его восстановления.

Следует помнить, что ферритин выполняет в организме две функции — является донором железа в клетках, которые в нем нуждаются (при ДЖ), и служит регулирующим протеином острой фазы воспаления. При воспалении любой этиологии его концентрация в сыворотке крови повышается до 100 мкг/л и не отражает ДЖ. Поэтому при подозрении на воспаление необходимо определять одновременно с ферритином С-реактивный белок или иные маркеры.

ЛЕЧЕНИЕ ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Основной принцип терапии ЛДЖ состоит в устранении его причин, однако в большинстве случаев радикально это не представляется возможным. В таких клинических ситуациях основное значение приобретает патогенетическое лечение, в первую очередь назначение железосодержащих препаратов (схема).

Известно, что биодоступность Fe²⁺ в 3–4 раза выше, чем Fe³⁺, так как двухвалентное железо усваивается в кишечнике, а трехвалентное перед всасыванием должно трансформироваться в двухвалентную форму.

Максимальная абсорбция железа наблюдается в начале лечения, а насыщение депо — в течение 2–3 мес.

Препараты железа различаются по биодоступности, результативности и частоте возникновения негативных явлений. Хорошая переносимость — ключевой фактор, который обеспечивает приверженность к терапии. В связи с побочными эффектами (чаще всего тошнота, запоры, боли в эпигастриальной области) пациент может прекратить прием препарата, так и не достигнув нормализации запасов железа. Побочное действие обусловлено контактом железа со слизистой

Таблица. Факторы, предрасполагающие к возникновению дефицита железа и анемии у европейских женщин в возрасте 40–55 лет

Факторы риска	Относительный риск, %
Недостаточное поступление железа с пищей, нарушение всасывания железа	
Вегетарианство	1,8
Низкий индекс массы тела	1,7–3,0
Недостаточность витамина С	2
Синдром мальабсорбции	н/д
Чрезмерное употребление кофе, чая	н/д
Повышенная кровопотеря	
Внутриматочный контрацептив (медь)	2,0
Обильные менструации, аномальные маточные кровотечения	2,6
Кишечные кровотечения	н/д
Прием аспирина, НПВП, антикоагулянтов	2–4,2
Донорство	5,0
Хронические воспалительные заболевания, ожирение	2,0
Инфицирование <i>Helicobacter pylori</i>	1,4–2,8
Повышенная потребность в железе	
Занятия спортом	2,8

Примечание: н/д — нет данных; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Клинические симптомы ДЖ — слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, снижение физической и умственной активности, одышка, психоэмоциональные колебания — являются неспецифическими и могут ошибочно связываться с другими состояниями, в том числе с менопаузальным синдромом. Несмотря на большое количество клинических проявлений, наиболее ощутимыми и значительно ухудшающими качество жизни у 14–33 % пациентов являются слабость и снижение когнитивной функции.

Дефицит железа и анемия не являются синонимами, и пациенты с ДЖ могут иметь симптомы без анемии. Поэтому дефицит железа без анемии должен быть признан клиническим диагнозом сам по себе (код по МКБ-10: E 61.1 Латентный дефицит железа)

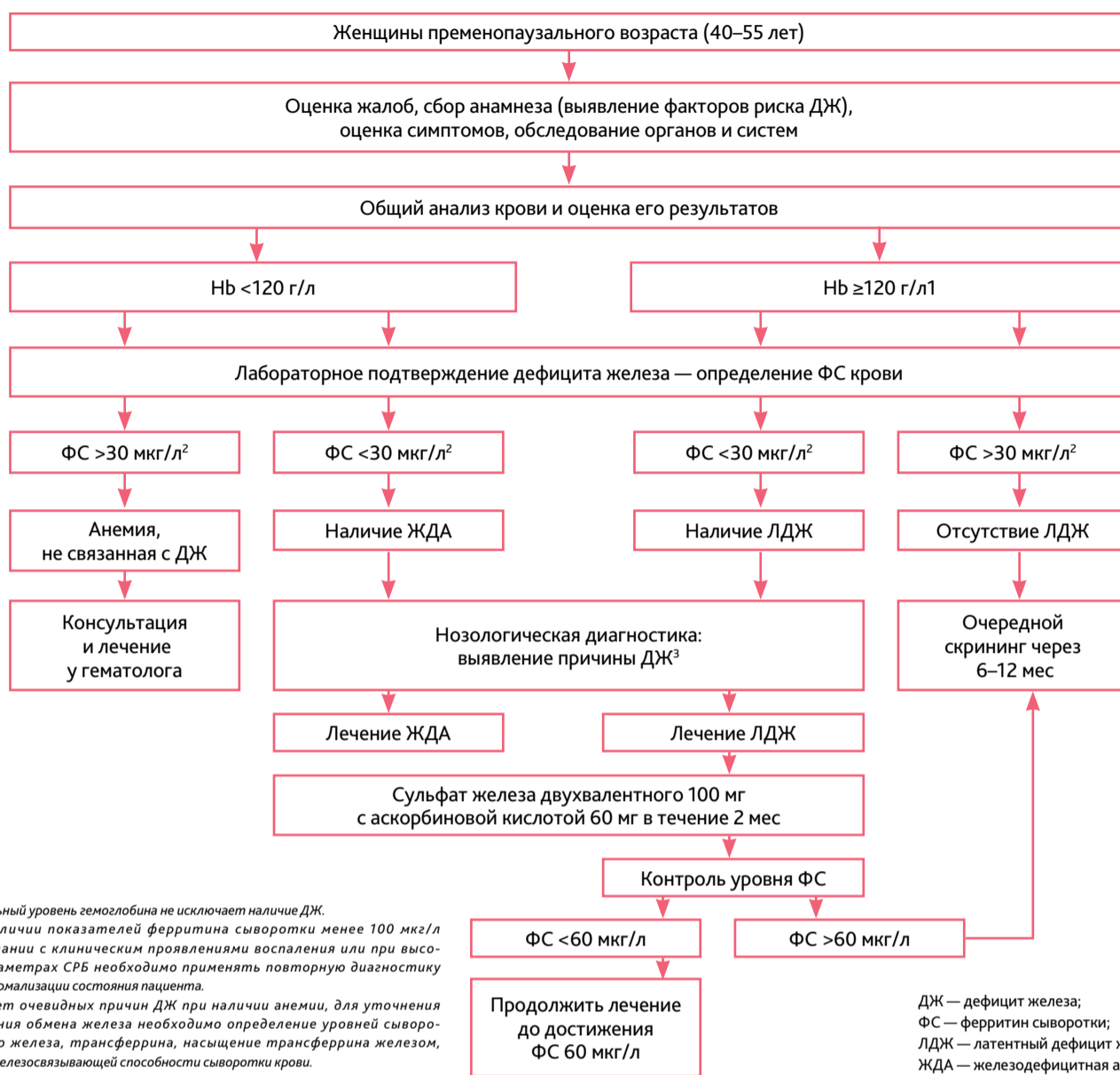
в хронических изъязвлениях, а такие состояния, как ревматоидный артрит и красная волчанка, связаны как с анемией при хроническом заболевании, так и с нарушением регуляции местного гемостаза (Polte T., 2004).

Железо и нейрокognitive функции. В головном мозге железо преимущественно находится в олигодендрокитах,

КАК ОПРЕДЕЛИТЬ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА?

Нормальный уровень гемоглобина (≥ 120 г/л для небеременных) не исключает наличие латентного дефицита железа (ЛДЖ). Современные автоматизированные анализаторы позволяют определять сопутствующие ДЖ изменения эритроцитов: уменьшение среднего содержания Hb в эритроцитах, или

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ЖЕНЩИН 40–55 ЛЕТ



¹Нормальный уровень гемоглобина не исключает наличие ДЖ.
²При наличии показателей ферритина сыворотки менее 100 мкг/л в сочетании с клиническими проявлениями воспаления или при высоких параметрах СРБ необходимо применять повторную диагностику после нормализации состояния пациента.
³Если нет очевидных причин ДЖ при наличии анемии, для уточнения состояния обмена железа необходимо определение уровней сывороточного железа, трансферрина, насыщение трансферрина железом, общей железосвязывающей способности сыворотки крови.

ДЖ — дефицит железа;
 ФС — ферритин сыворотки;
 ЛДЖ — латентный дефицит железа;
 ЖДА — железодефицитная анемия

оболочкой желудка. Поэтому стандартом ферротерапии, по мнению экспертов ВОЗ, является применение препаратов с медленным высвобождением железа, которые характеризуются высокой абсорбцией и хорошей переносимостью, например Сорбифер Дурулес.

При дефиците железа предпочтительно назначать препараты с достаточным (100–120 мг) содержанием Fe²⁺ (лучшая абсорбция) в сочетании с аскорбиновой кислотой (лучшее усвоение) на основе технологии замедленного высвобождения (низкая частота побочных эффектов) курсом 3–4 мес до восполнения запасов железа в организме (целевой уровень ферритина — 100 мкг/л)

Таким образом, данные исследований свидетельствуют о высоком риске развития ЛДЖ/ЖДА у женщин в возрасте 40–55 лет, особенно с обильными маточными кровотечениями. Первоочередные задачи врача — выявление факторов риска, оценка уровня гемоглобина и ферритина и коррекция имеющихся нарушений с помощью препаратов железа.

Список литературы находится в редакции



Сорбифер Дурулес

Держи баланс

Для профилактики и лечения железодефицитной анемии

320 мг железа сульфата
60 мг аскорбиновой кислоты

- **Усиленное** восстановление гемоглобина¹
- **Улучшенное** всасывание железа²
- **Уникальная технология** Дурулес с замедленным высвобождением железа для повышения переносимости терапии²

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА Сорбифер Дурулес
 ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сорбифер Дурулес. РЕГ. УД. П. N011414/01.
 ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота].
 Фармакотерапевтическая группа: железа препарат + витамин. КОД АТХ: B03AA07. ПОКАЗАНИЯ. Железодефицитная анемия, профилактика и лечение. Состояния, сопровождающиеся дефицитом железа. Профилактика дефицита железа при беременности, лактации и у доноров крови. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ. Патологические процессы, сопровождающиеся повышенным отложением железа (например, гемохроматоз, гемоsiderоз). Регулярно проводимые переливания крови. Другие виды анемии, не связанные с дефицитом железа (апластическая, гемолитическая анемия, талассемия, мегалобластная анемия) или обусловленные нарушением утилизации железа (сидерохрестическая анемия, анемия, вызванная отравлением свинцом). Стеноз пищевода, кишечная непроходимость и/или обструктивные изменения ЖКТ, острые кровотечения из ЖКТ. Совместное применение с парентеральными препаратами железа. Состояния, связанные с аскорбиновой кислотой: гипероксалурия, оксалатные камни в почках. Тромбофлебит, склонность к тромбозам. Детский возраст до 12 лет (из-за отсутствия клинических данных). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника (энтерит, дивертикулит, язвенный колит, болезнь Крона). Пожилой возраст пациента (в связи с отсутствием адекватных клинических данных). Заболевания печени, почек (в связи с отсутствием адекватных клинических данных), острые инфекционно-воспалительные процессы (см. раздел «Особые указания»). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ. Таблетки для приема внутрь. Таблетку нельзя делить, разжевывать, держать во рту или рассасывать. Таблетку следует проглотить целиком и запить водой. Таблетки можно принимать до еды или во время еды, в зависимости от индивидуальной переносимости ЖКТ. Нельзя принимать таблетки в положении лежа. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, эритропоэтическая порфирия или поздняя кожная порфирия. Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, крапивница, анафилаксия. Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, слабость, раздражительность. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: отек гортани, боль в горле. Нарушения со стороны ЖКТ: тошнота, боль в животе, понос, диарея, изменение стула, диспепсия, рвота, гастрит, язвенное поражение пищевода, стеноз пищевода, метеоризм, окрашивание зубов (при неправильном использовании таблеток), язва в полости рта. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, зуд. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: при применении в высоких дозах — гипероксалурия и формирование оксалатных почечных камней. Общие расстройства и нарушения в месте введения: ощущение жара.

1. Дворецкий Л.И. Сравнительная Эффективность Железосодержащих Препаратов у больных Железодефицитной анемией. Клиницист № 1/2007.
 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Сорбифер Дурулес; World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, WHO (2001). [http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf]. last accessed Sept 9, 2015

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8. Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Наталья
Алексеевна
ГАБИТОВА

Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр ФМБА России», главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии ФМБА России

Индукция родов. Неудачи остались в прошлом?

По данным ВОЗ, частота преиндукции (подготовки шейки матки к родам) и индукции родов (собственно родовозбуждения) растет во всем мире и составляет от 5 до 35,5%. Это связано с увеличением возраста первой беременности (в странах Европы колеблется между 28,8–31,1 годами), соответственно, бóльшим грузом экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и пр.), и как следствие, растущей частотой осложнений беременности и необходимостью более раннего родоразрешения.

Кесарево сечение (КС), выполненное в латентной фазе родов, называют неудачной индукцией. По мнению Grobman W.A. (2018), одна из загадок, с которой сталкиваются клиницисты при проведении индукции родов, заключается в том, перевешивают ли преимущества или риски консервативного продолжения родов, когда женщина остается в латентной фазе в течение длительного периода времени. На основании исследования, проведенного автором среди 10 677 женщин, этот интервал был определен в 15 часов.

Известно, что адекватная подготовка беременных к родам позволяет рассчитывать на самостоятельное начало родовой деятельности и значимое снижение акушерского травматизма. Очевидно, что успех процедуры зависит от исходной степени готовности шейки матки к родам и методов, используемых для ее подготовки. Зрелость шейки матки определяют по шкале Бишопа (Bishop E.H., 1964): незрелая оценивается в 0–5 баллов, недостаточно зрелая — в 6–7, зрелая — в 8–10.

При зрелой шейке матки родовозбуждение можно начинать немедленно. Амниотомия в этом случае не увеличивает риск КС, но сокращает время до родоразрешения в среднем на 5 часов. Хорошо знакомый российским акушерам препарат окситоцин применяют только при зрелой шейке матки. Незрелая шейка свидетельствует о неблагоприятном прогнозе для родовозбуждения и необходимости подготовки для ее созревания, что может занять несколько дней, и это следует учитывать при оценке клинической ситуации. Недостаточно зрелая шейка матки — промежуточная стадия, для достижения зрелости возможно использование коротких схем подготовки. Перед началом и в процессе преиндукции и индукции родов рекомендована кардиотокография плода для своевременной диагностики нарушенный его состояния.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРЕИНДУКЦИИ И ИНДУКЦИИ РОДОВ

Как свидетельствуют данные литературы, появление новых технологий преиндукции и индукции родов способно значительно улучшить исходы для матери и плода, снизив частоту КС и осложнений во время родов (Grobman W.A., 2018; Souter V., 2019). Для преиндукции и индукции родов используют немедикаментозные и медикаментозные методы.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ

Дилапан-S — осмотический гигроскопический расширитель второго поколения, изготовленный из анизотропного ксерогеля Aquasyl, работа которого основана на впитывании жидкости из цервикального канала, что приводит к обратимой дегидратации шейки матки и ее размягчению. Увеличение расширителя в размерах влияет на эндогенное высвобождение простагландинов и созревание шейки матки за счет механического растяжения.

Дилатационный цервикальный катетер Фолея получил наибольшее распространение в нашей стране для немедикаментозной подготовки шейки матки к родам. Принцип его работы: механическое растяжение шейки матки, опосредованно ведущее к высвобо-

Необходимо помнить

При использовании для преиндукции и индукции родов медикаментозных средств (простагландинов, мифепристона и окситоцина) следует учитывать повышенный риск развития маточной тахисистолии и изменения сердечного ритма плода



Еще один препарат для преиндукции родов в доношенном сроке — простагландин **динопростон**, назначаемый при недостаточно зрелой шейке мат-

Система вагинальная терапевтическая (СВТ) Цервидил — пролонгированная форма введения динопростона при незрелой шейке матки. В России этот метод пока не очень распространен, поскольку зарегистрирован совсем недавно и впервые включен в отечественные клинические рекомендации (РОАГ, 2021). Он представляет собой влагалищную систему (рис. 1) с контролируемым высвобождением простагландина E₂ (ПГЕ₂) динопростона (10 мг) со скоростью 0,3 мг/ч при целых плодных оболочках. Являясь единственным вагинальным препаратом, назначаемым при незрелой шейке матки, СВТ Цервидил рекомендован после 37 недель пациенткам старше 18 лет при наличии медицинских или акушерских показаний для индукции родовой деятельности и предназначен для стимуляции созревания шейки матки при использовании в течение 24-часового периода согласно инструкции производителя.

СВТ ЦЕРВИДИЛ: ЦИФРЫ И ФАКТЫ

При появлении на рынке нового препарата главные вопросы, которые возникают у врачей и пациентов, — его эффективность и безопасность. Обратимся к клиническим исследованиям.

Результаты исследований Witter F.R. с соавт. (1996) свидетельствуют о значимом уменьшении медианы времени до родоразрешения при применении СВТ Цервидил в сравнении с плацебо у женщин как с первыми, так и с последующими родами (рис. 2). У первородящих, которым для индукции родов применяли СВТ Цервидил, среднее время до родоразрешения сократилось на 13,7 часов, а у повторнородящих — на 15,7.

Опубликованы результаты исследований, свидетельствующих о более



Рисунок 1. Система внутривлагалищная терапевтическая Цервидил

ждению эндогенных простагландинов на локальном уровне и повышению уровня интерлейкинов (IL-6, IL-8), матриксных металлопротеиназ (ММП-8), синтетазы оксида азота и гиалуронсинтетазы, что способствует процессу созревания шейки матки. При этом риск гиперстимуляции, тяжелой неонатальной заболеваемости и смертности ниже по сравнению с препаратами простагландинов, однако введение катетера при незрелой шейке матки невозможно.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ

Мифепристон — антагонист прогестерона (принимают 200 мг *per os* в присутствии врача с повторным приемом через 24 часа в той же дозе). Его применение реже требует последующего назначения окситоцина, снижает частоту КС, но увеличивает частоту оперативных влагалищных родов и нарушений сердечного ритма плода без ухудшения неонатальных исходов.

ки в виде интрацервикального геля 0,5–1,0 мг. Его применение сопровождается увеличением частоты гиперстимуляции матки с изменением сердцебиения плода без изменения процента КС.

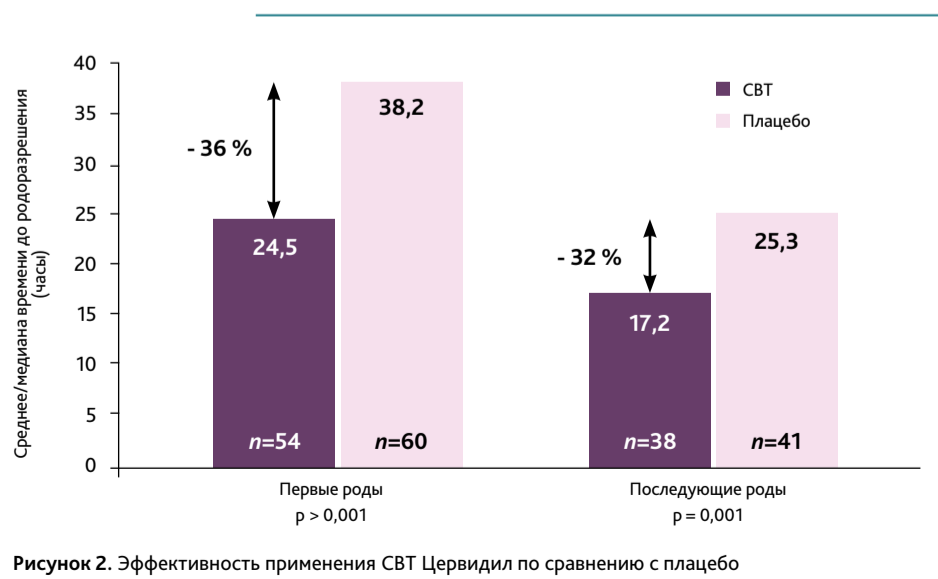


Рисунок 2. Эффективность применения СВТ Цервидил по сравнению с плацебо

Таблица 1. Сравнение эффективности применения динопростона в форме интрацервикального геля Препидил® и СВТ Цервидил

Исследование	Ключевые выводы
Ретроспективное одноцентровое исследование женщин с нарушением созревания шейки матки, баллом по шкале Бишопа ≤6, которым требовалась индукция родов ¹ . Женщинам проводили индукцию родов путем введения либо интрацервикального геля (Препидил®; n = 100), либо вагинальной системы (СВТ Цервидил; n = 200)	<ul style="list-style-type: none"> Сопоставимая эффективность: 73 % женщин в группе с применением вагинальной системы родили в течение 24 часов по сравнению с 52 % в группе геля (p = 0,09). Большой процент женщин в группе с СВТ Цервидил (86 %) родили после однократного ее применения по сравнению с группой с Препидилом® (68 %). Отсутствие значимых различий в частоте КС между двумя группами: вагинальная система — 13,5 %, гель — 10,0 %. 3 новорожденных в группе с гелем и 1 — в группе с вагинальной системой (p = СНЗ) имели оценку по шкале Апгар <6 в минуту. Гиперстимуляция с патологической частотой сердечных сокращений плода была зарегистрирована в 11 случаях (5,5 %); все они произошли в группе с применением вагинальной системы, и во всех случаях потребовалось удаление системы, а в 3 % случаев — проведение токолиза
Ретроспективный анализ женщин, которым требовалась стимуляция созревания шейки матки ² . Женщинам вводили либо интрацервикальный гель Препидил® (n = 50), либо вагинальную систему (СВТ Цервидил; n = 50)	<ul style="list-style-type: none"> Созревание шейки матки в течение 24 часов было достигнуто у 80 % пациентов группы с применением вагинальной системы по сравнению с 56 % в группе, где использовали гель (p = 0,018). В группе с СВТ Цервидил был более короткий интервал между разрывом оболочек и введением препарата (23,7 часа) в отличие от группы с Препидилом® (56,4 часа; p = 0,009) и более короткий интервал между применением препарата и родоразрешением (29,8 и 62,0 часа соответственно; p = 0,039). В группе с применением вагинальной системы 62 % женщин родили в течение 24 часов по сравнению с 26 % в группе с препаратом Препидил® (p = 0,001)

¹ Duarte-Maldonado P. et al., J. Perinatal Med 2015; 43: P-0339

² Vollebregt A. et al., Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 104:116–119

эффективном созревании шейки матки при применении СВТ Цервидил по сравнению с интрацервикальным гелем Препидил® (табл. 1). Как видно из таблицы, созревание шейки матки и роды наступали в течение первых суток в группе применения СВТ Цервидил значительно быстрее по сравнению с группой геля при отсутствии достоверных различий в частоте КС между ними. Также исследователи не зафиксировали различий в рождении детей с оценкой по шкале Апгар <6 баллов на 1 минуте (Duarte-Maldonado P., 2015).

В еще одном исследовании показано, что СВТ Цервидил значительно сокращает время с момента индукции до начала родовой деятельности и родоразрешения по сравнению с интрацервикальным гелем динопростона у первородящих женщин с перенесенной беременностью и нарушением созревания шейки матки (Facchinetti F., 2007).

СВТ Цервидил ассоциирована со значимо большей частотой самостоятельных вагинальных родов по сравнению с интрацервикальным гелем — 72 % против 54 % соответственно, p = 0,03 (Triglia M.T., 2010).

Поскольку в РФ одним из популярных методов подготовки родовых путей остается катетер Фоллея, интересны сравнительные данные индукции родов, полученные в следующем метаанализе (табл. 2). Исследователи доказали, что укорочение продолжительности родов при подготовке шейки матки с помощью СВТ Цервидил на 5,73 часа (95 % ДИ: 1,26–10,20; p = 0,01) не привело к различию между группами в частоте вагинальных родов и КС. При этом дальнейшее применение окситоцина в группе СВТ Цервидил отмечалось значимо реже по сравнению с группой с катетером Фоллея (Wang H., 2016).

Таблица 2. Сравнение эффективности индукции родов с помощью вагинальной системы СВТ Цервидил и катетера Фоллея

Исследование	Ключевые выводы
В 6 рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивали женщин, которым применяли вагинальную систему (n = 731) либо катетер Фоллея (n = 722)	<ul style="list-style-type: none"> Продолжительность с момента начала индукции до родоразрешения была значимо короче в группе с использованием вагинальной системы по сравнению с группой катетера Фоллея (среднее различие = 5,73 часа; 95 % ДИ: 1,26–10,20; p = 0,01). Значимые различия в частоте вагинальных родов в течение 24 часов между группами с применением вагинальной системы и катетера Фоллея отсутствовали (ОР: 0,75; 95 % ДИ: 0,43–1,30; p = 0,31). Значимые различия в частоте кесаревых сечений между обеими группами отсутствовали (ОР: 0,94; 95 % ДИ: 0,80–1,12; p = 0,50). Использование СВТ было связано с более высокой частотой избыточного сокращения матки по сравнению с применением катетера Фоллея (ОР: 0,07; 95 % ДИ: 0,03–0,19; p < 0,01). При вагинальной системе использовали меньше окситоцина, чем при катетере Фоллея (ОР: 1,86; 95 % ДИ: 1,25–2,77; p < 0,01).

Средняя интенсивность боли

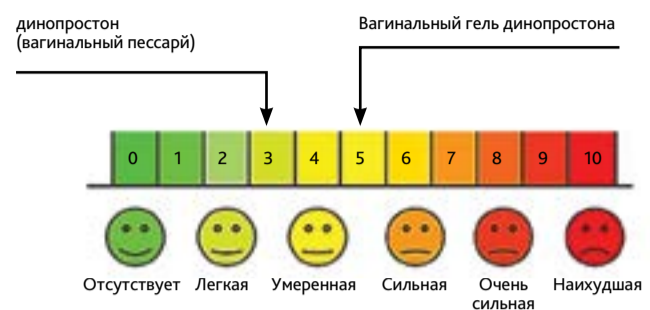


Рисунок 3. Интенсивность боли при индукции родов с помощью СВТ Цервидил и интрацервикального геля

Приведенные исследования не находят значимых различий в развитии частоты тахисистолии матки при использовании СВТ Цервидил и катетера Фоллея (p = 0,06) (Edwards R.K., 2013; Jozwiak M., 2013).

В крупном плацебо-контролируемом исследовании III фазы EXPEDITE описаны случаи гиперстимуляции матки при подготовке родовых путей с помощью СВТ Цервидил в 4 % случаев, которые полностью разрешились в течение 2–13 минут после удаления системы (Rugarn O., 2017).

Необходимо также сказать о такой важной характеристике индукции родов, как боль. Как показывают исследования (Zanconato G., 2011), ее интенсивность при СВТ Цервидил была значительно ниже по сравнению с гелем (рис. 3).

Выводы

При выборе методов индукции родов стоит обратить внимание на СВТ Цервидил, которая помимо доказанной эффективности и безопасности обеспечивает дополнительный контроль и удобство за счет:

- простого способа введения;
- контролируемого высвобождения препарата в течение 24 часов, при скорости ~ 0,3 мг/час;
- возможности незамедлительного извлечения системы с помощью длинной ленты;
- быстрого выведения динопростона из организма после извлечения системы (период полувыведения — 1–3 минуты);
- разрешения случаев гиперстимуляции в течение 2–13 минут после удаления СВТ.

Список литературы находится в редакции

Цервидил®

ДИНОПРОСТОН

система вагинальная терапевтическая, пессарий

Контроль на кончиках ваших пальцев

Для подготовки шейки матки и индукции родовой деятельности

Торговое название: Цервидил, 10 мг, система вагинальная терапевтическая
Международное непатентованное название: динопростон
Лекарственная форма: система вагинальная терапевтическая (СВТ)
Фармакотерапевтическая группа: родовой деятельности стимулятор – простагландин Е2 аналог синтетический
Код АТХ: G02AD02
Показания к применению: Стимуляция созревания шейки матки у беременных в возрасте от 18 лет и старше при сроке гестации ≥37 недель, при наличии медицинских или акушерских показаний для индукции родовой деятельности.
Режим дозирования: Препарат Цервидил следует применять только под контролем лечащего врача, имеющего соответствующую специализацию. СВТ вводят в верхнюю часть заднего свода влагалища. Систему следует извлечь через 24 ч независимо от степени созревания шейки матки. Не ранее чем через 30 минут после извлечения СВТ рекомендуется вводить окситоцин.
Способ применения: СВТ Цервидил необходимо достать из морозильной камеры непосредственно перед введением. Не требует предварительного размораживания! Рекомендуется вводить в задний свод влагалища. Не следует заправлять конец ленты во влагалище. После введения системы инвагинация должна оставаться в положении на спине в течение 20–30 минут. Извлечение производится быстро и легко, потянув за хвостовую часть (ленту для извлечения). Необходимо извлечь СВТ для прерывания поступления динопростона, когда созревание шейки матки считается полным или по следующим причинам:

- Начало родовой деятельности
- Самопроизвольный разрыв плодных оболочек или амниотомия
- Признаки гиперстимуляции или гипертонических сокращений матки
- Признаки дистресса плода
- Тошнота, рвота, артериальная гипотензия или тахикардия у матери
- Не менее, чем за 30 минут до начала внутривенной инфузии окситоцина

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к динопростону или к любому из вспомогательных веществ препарата
- Начало родовой деятельности
- Если ранее был введен окситоцин или другие стимуляторы родовой деятельности
- Предлежание плаценты или вагинальное кровотечение неясной этиологии во время настоящей беременности
- Длительные сильные сокращения матки
- Хирургические вмешательства на матке в анамнезе
- Клинически и анатомически узкий таз
- Неправильное предлежание плода
- Подозрения или клинические проявления признаков дистресс-синдрома плода
- Обширные хирургические вмешательства в анамнезе или разрыв шейки матки
- Воспалительные заболевания органов малого таза

Особые указания и методы предосторожности:

- См. полную инструкцию к применению

Срок годности: 3 года
Условия хранения: хранить в морозильной камере при температуре от –25°С до –10°С в оригинальной упаковке (саше в картонной пачке)

Литература: Инструкция по применению препарата Цервидил Рег. Уд. №ЛП-000106 от 24.12.2020. Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Информация для специалистов здравоохранения.
ООО «Ферринг Фармасейтикалз»
 115054, г. Москва, Космодамианская наб., 52 стр. 4
 Тел: (495) 287-0343; факс: (495) 287-0342
 E-mail: info@ferring.ru; сайты: ferring.com, akusheronline.ru

На правах рекламы

Реклама

Практика интимной гигиены

◀ Продолжение, начало на с. 3

pH окружающей среды и стимулировать морфогенез своих клеток. Исследования показали, что локальная гигиена средствами с pH 8–9 создает враждебные условия для *Candida spp.*

Терпинен-4-ол — основной компонент чайного дерева, отвечающий за противогрибковое действие на *C. albicans*. Он также активен в отношении *G. vaginalis*, *Herpes simplex*, *Tr. vaginalis*, обладает противомикробным (топическим) и противовоздушным эффектом, а 1,8-цинеол обеспечивает его дезодорирующее действие (Carson C.F., 2006; Mondello F., 2006; Astani A., 2009).

Гигиеническое использование масла чайного дерева в качестве дополнения к антимикотикам и антибиотикам было

изучено в исследовании с участием 448 пациентов обоих полов с грибковыми или бактериальными проявлениями на коже и слизистой, которые использовали жидкое мыло с 1 % маслом чайного дерева с pH 8,5. Исчезновение зуда в 50,5 % случаев и покраснения в 41 % наблюдалось с первого дня лечения, исчезновение трещин происходило между 8 и 10 днями (Vaspeiras, 1995).

Залагель Интим наносят в небольшом количестве на интимные части тела, вспенивают и тщательно смывают водой. Рекомендуется применять 1 раз в день для регулярной интимной гигиены наружных половых органов и 2 раза в день, утром и вечером, в случае раздражений или чувства дискомфорта в вульве, промежности и анальной области.

Таким образом, учитывая патогенетическое действие Залагель Интим, средство

Рекомендации по уходу за кожей вульвы

(адаптировано из руководств RCOG и MECA, 2015)

- Женщинам любого возраста требуется ежедневная интимная гигиена.
- Вульва подвержена контактному дерматиту. Парфюмерию и дезодоранты следует использовать с осторожностью (после проверки на аллергию).
- Для стирки нижнего белья лучше применять гипоаллергенную жидкость с мягким моющим действием и pH 4,2–5,6.
- Избегать мыла и пенных средств, которые являются абразивными и имеют щелочной pH.
- Жидкости на основе молочной кислоты с кислым pH могут способствовать поддержанию гомеостаза кожи и полезны при вагинальных инфекциях в качестве вспомогательной терапии, но не основного лечения.
- Спринцевание влагалища не рекомендуется.
- Следует носить свободное шелковое или хлопковое белье.
- Не использовать тальк.

можно использовать в качестве вспомогательного продукта для лечения кандидозного вульвовагинита (в комплексе с лекарственным препаратом Залаин свечи и/или крем), для симптоматической терапии (снижения симптомов зуда и жжения) при вагинальных инфекциях,

вызванных грибами и другими инфекциями, при сухости слизистой, вызванной гормональными изменениями (менопауза, прием контрацептивов и др.), в случае раздражения мочой при ее недержании. 📖

Список литературы находится в редакции

ОТДОХНИ



Выбор главного редактора
Галины Борисовны Дикке

Доктор Кинси

США, Германия (2004)

Россия, 2020

Жанр: драма, мелодрама, биография

Режиссер: Билл Кондон

Слоган: «Поговорим о сексе»



Фильм основан на реальных событиях. В 1953 г. врач-сексопатолог Альфред Кинси исследует сексуальную жизнь и сексуальные фантазии миллионов американцев. Откровения многих опрошенных вызывают удивление у всей нации: многие из них занимались сексом еще до свадьбы, с большим количеством партнеров. Средства массовой информации, а вместе с ними и католическая церковь представили исследования Кинси в дурном свете, они выдали бескомпромиссное утверждение, что все американки занимаются сексом только со своими мужьями. Скандал достигает своего апогея тогда, когда Кинси внедряет результаты своих исследований в лечебную практику.



Выбор
Елены Сергеевны Акарачковой

Умберто Эко «Маятник Фуко»

Жанр: роман

Истина способна перевернуть или разрушить мир, ибо у него нет от нее защиты. Но истину до сих пор не удалось обнаружить; вот почему не следует пренебрегать ничем — лучше еще раз испробовать все, когда-либо бывшее предметом усилий и надежд кого-либо из посвященных. «Маятник Фуко» — второй крупный роман писателя, изданный в 1988 г. Он был переведен на многие языки и сразу же стал одним из центров притяжения мировой читательской аудитории. Блестящий пародийный анализ историко-культурной сумятицы современного интеллигентского сознания, предупреждение об опасности умственной неаккуратности, порождающей чудовищ, делают книгу не только интеллектуально занимательной, но и безусловно актуальной.



МедВедомости

портал для врачей

www.medvedomosti.media

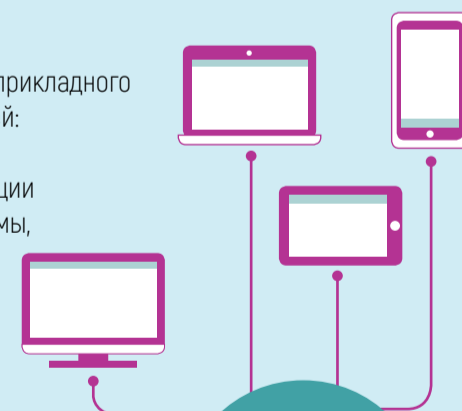
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

урология	кардиология	педиатрия
онкология	неврология	акушерство и гинекология

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.



Доступ
с любого
устройства

Реклама

Акушерство и гинекология

3 (11) / 2021

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом
«АБВ-пресс»

Генеральный директор:
Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Дикке Галина Борисовна

Директор по рекламе: Петренко К.Ю.
Руководитель проекта: Строковская О.А.
Шеф-редактор: Кононова О.Н.
Ответственный секретарь: Ширабокова Ю.Ю.
Корректор: Кобринская Е.Р.
Дизайн и верстка: Перевиспа Ю.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19

www.abvpress.ru
abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Типография
ООО «Юнион Принт»
г. Нижний Новгород,
Окский съезд, 2, к. 1

Заказ № 212031

Тираж 10 800 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-74579 от 14.12.2018.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.

★ Бесплатная подписка на газету | <http://abvpress.ru/registration>