



Тема  
номера

## Метаболический синдром

Метаболические риски синдрома поликистозных яичников **с. 3**

Как отличить этичную информацию о лекарстве от неэтичной? **с. 6**

Лечение трихомонадной инфекции: метронидазол или орнидазол? **с. 8**

Ненадлежащая реклама медицинских услуг **с. 13**

### 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!

Очередной выпуск нашей газеты мы решили посвятить метаболическому синдрому (МС). Это понятие впервые появилось в 1966 г. в работе J. Samus, где было обозначено как «метаболический трисиндром». Автором было высказано предположение, что сочетание трех заболеваний — гиперлипидемии, сахарного диабета (СД) 2 типа и подагры — имеет общий патогенетический механизм. G. Reaven (1988) предложил термин «синдром X», включающий такие составляющие, как инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, повышение уровня липопротеинов низкой плотности, увеличение содержания триглицеридов и артериальную гипертензию (АГ). В 1989 г. N. Kaplan акцентировал внимание на ожирении в области живота, введя понятие «смертельный квартет» (ожирение, СД 2 типа, АГ, гипертриглицеридемия). Вскоре S.M. Haffner (1992) дает определение синдрому инсулинорезистентности, а годом позже L.M. Resnick представляет свое видение возникновения синдрома X. Он формулирует представление о генерализованной сердечно-сосудистой метаболической болезни, которая проявляется теми же АГ, СД 2 типа, ожирением и атеросклерозом в сочетании с гипертрофией левого желудочка. Наконец, с середины 90-х гг. начинает преобладать термин «метаболический синдром», предложенный M. Henefeld и W. Leonhardt еще в 1980 г. Из отечественных ученых проблеме этого состояния в акушерстве и гинекологии большое внимание уделял В.Н. Серов, говоря о нейрообменно-эндокринном синдроме (1970).

Несмотря на то что гинекологи знакомы с понятием «метаболический синдром», большинство из них не вполне четко представляют себе факторы риска критерии его диагностики, значение в развитии ряда гинекологических заболеваний и пути коррекции. Надеемся, что представленные материалы помогут врачам в надлежащем понимании этих непростых вопросов.

### АКТУАЛЬНОЕ ИНТЕРВЬЮ

## Фетальное программирование — когда гены бессильны

Эксперты ВОЗ заявляют, что будущее здоровье ребенка на 20 % формирует наследственность и на 80 % — условия окружающей среды, образ жизни и питание. Но все ли значимые факторы учтены в таком определении? Об этом и многом другом мы беседуем сегодня с ведущим специалистом-эндокринологом Фатимой Хаджимуратовной Дзгоевой.

— Фатима Хаджимуратовна, у вас большой опыт практической работы с пациентами, в том числе с парами, где один из партнеров страдает теми или иными нарушениями репродуктивной функции. О чем вы говорите на приеме в первую очередь?

— Конечно, канва разговора зависит от конкретной клинической ситуации, но я всегда акцентирую внимание на значимости первых 1000 дней для здоровья ребенка в целом. Эта величина получена простым математическим путем: 270 дней внутриутробного развития + 730 дней (2 года) жизни после рождения. Однако за ней стоит многое и прежде всего — понимание того, что к появлению нового человека нужно готовиться заранее, со всей ответственностью и, конечно, обоим родителям.

— Очень важно уточнение про равноценное участие в программировании здоровья потомства и отца, и матери. Нередко этот аспект выпадает из поля зрения специалистов, особенно на этапе первичного посещения врача.

— О том, что «должна» и «не должна» делать будущая мать, всем хорошо известно. Но уже получены доказательства, что в сперматозоидах имеются гены с эпигенетическими маркерами: объединяясь с информационным пространством яйцеклетки, сперматозоиды в равной с ней, если не в большей, степени формируют генотип плода. К примеру, употребление алкоголя потенциальным отцом значительно повышает вероятность деметилирования специфических участков генов его половых клеток; аналогично действуют курение и пребывание в режиме хронического стресса. Поэтому современный эпигенетический подход к формированию здоровья будущего ребенка — важное направление исследований ученых всего мира.

— Почему методика фетального программирования (ФП), или прекоцепционная подготовка, до сих пор не столь распространена в практической медицине?

— Однозначно ответить на вопрос, что мешает реализовать это направление



Фатима  
Хаджимуратовна  
ДЗГОЕВА

К.м.н., доцент, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

в полной мере, я пока не могу. Вероятно, это та же причина, по которой, несмотря на многочисленные выступления экспертов и публикации о пользе прегравидарной подготовки, до настоящего времени огромное число беременностей в нашей стране оказываются unplanned, а оттого сопряженными с многочисленными осложнениями. Но не зря говорится, что дорогу осилит идущий. Уверена, что однажды программирование детского здоровья задолго до зачатия станет нормой и частью повседневной практики. Пока же приходится констатировать, что несоответствие материнской нутритивной поддержки эмбриональным запросам препятствует нормальному развитию плода и способствует закреплению

Продолжение на с. 2 ▶

### НОВОСТИ

#### Гипергликемия и COVID-19

Гипергликемия — серьезный фактор риска смерти при COVID-19 как у людей с сахарным диабетом (СД), так и среди не имеющих его. При этом для последней группы пациентов прогноз новой коронавирусной инфекции ухудшается в большей степени.

Известно, что острая гипергликемия вызывает окислительный стресс, воспаление, эндотелиальную дисфункцию, тромбоз. Оксидативный стресс при СД сопровождается хронической гипергликемией с повышением антиоксидантной защиты в клетках, благодаря чему во время острого гликемического всплеска ткани некоторым образом защищены. Однако подобный механизм не работает в отсутствие СД. Эксперименты *in vitro* смогли продемон-

стрировать ключевую роль некоторых микроРНК в этом явлении. Острая гипергликемия встречается примерно у 50 % госпитализированных по поводу COVID-19, в то время как распространенность СД в той же популяции составляет около 7 %. Гипотеза, объясняющая всплески уровня гликемии, заключается в том, что SARS-CoV-2 может влиять на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, вызывая снижение секреции инсулина. Новая коронавирусная инфекция сопровождается также

интенсивной выработкой цитокинов, которые могут вызывать инсулинорезистентность.

Несмотря на, казалось бы, новые данные о рассматриваемом явлении, эффект острой гипергликемии при COVID-19 не столь удивителен, и лечение следует проводить в соответствии с существующими рекомендациями.

Источник: Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: What was known and what is really new? *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;167:108383

## Фетальное программирование — когда гены бессильны

◀ Продолжение, начало на с. 1

нездорового фенотипа. Кроме того, постнатальное нарушение метаболизма у ребенка может формироваться как неудовлетворительным нутриционным обеспечением со стороны матери, так и ее питанием, превышающим потребности плода.

### — Как это работает?

— Схематично эта система выглядит так: стресс, недостаток питания, гипоксия, курение, сахарный диабет (СД), инфекции вызывают плацентарную недостаточность, дефицит массы тела при рождении и «увлекают» за собой шлейф негативных сценариев — редукцию объема бета-клеток поджелудочной железы, снижение секреции инсулина; развитие нейрональных нарушений, лептинорезистентность клеток мозга; снижение количества почечных нефронов, увеличение гломерулярного компонента; уменьшение инсулиностимулированного поглощения глюкозы в жировой ткани, пониженную чувствительность к инсулину; сниженное потребление глюкозы скелетными мышцами.

В то же время СД, перекармливание, преэклампсия ведут к плацентарной недостаточности и избыточной массе тела новорожденного. Отсюда — гипертрофия и гиперплазия адипоцитов, нарушение проведения гипоталамического сигнала в головном мозге,

артериальная гипертензия (АГ), жировой гепатоз, изменение митохондриальной активности мышц.

### — Риск каких заболеваний возрастает при недостатке массы тела и, наоборот, в случае превышения нормальных ее показателей при рождении?

— В ряде работ показано влияние маловесности при рождении на заболеваемость СД, высокую вероятность абдоминального ожирения и кардиоваскулярной патологии, в том числе АГ,

Пренатальный стресс стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему беременной и, соответственно, избыточный выброс глюкокортикоидов. У ребенка же сразу после рождения регистрируются компенсаторное увеличение гликемии, снижение базального уровня лептина, нарушение толерантности к глюкозе; резко возрастает аппетит. Таким образом, развившееся *in utero* повышение глюкокортикоидной секреции обуславливает возникновение нарушений пищевого поведения и метаболической дисфункции у новорожденного.

ишемической болезни сердца, заболеваний почек. Столь же отчетливая ассоциация выявлена между недостаточной массой тела новорожденного и такими нозологическими формами, как миелоидный лейкоз и тестикулярный рак. У девочек врожденная алиментарная

гипотрофия сопряжена со значительным риском развития в дальнейшем синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), а у мальчиков — гипоспадия и крипторхизма. В свою очередь, повышенная масса тела на момент рождения может предрасполагать к возникновению рака молочной железы. Однако ученые отмечают, что в качестве фактора риска этого вида новообразований может выступать и маловесность.

### — Пандемией XXI века называют ожирение и метаболический синдром. Программа их профилактики тоже стартует задолго до рождения?

— Метаболический синдром представляет собой комплекс обменных наруше-

гического дискомфорта оказывается беременная?

— Пожалуй, нет ни одного человека, хотя бы раз в жизни не слышавшего о том, что беременной нельзя волноваться. К настоящему времени ученые тщательно проследили участие стресса в фетальном программировании здоровья. Так, пренатальный стресс стимулирует на протяжении беременности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и, соответственно, избыточный выброс глюкокортикоидов, что способствует росту АД и формированию НТГ. У ребенка же сразу после рождения регистрируются компенсаторное увеличение гликемии, снижение базального уровня лептина, НТГ; резко возрастает аппетит. Таким образом, развившееся *in utero* повышение глюкокортикоидной секреции обуславливает возникновение нарушений пищевого поведения и метаболической дисфункции у новорожденного.

Интересно также, что изменение плацентарного метаболизма глюкокортикоидов ассоциировано с дефицитом нутриентов и гипоксией, приводящими к синдрому задержки роста плода (СЗРП) и нарушению ФП.

### — Как нутритивный дефицит и анемия у матери влияют на риск метаболических нарушений для плода и новорожденного?

— Согласно общепринятой теории «экономного фенотипа» (Armitage J.A. и соавт., 2005) недостаточное поступление нутриентов внутриутробно и в раннем детстве формирует в дальнейшем психологическую и метаболическую адаптацию организма, гарантирующую важные процессы. Известно, что такой адаптационный механизм способен в критические периоды развития поддерживать способность ребенка к выживанию. В качестве одного из самых ярких подтверждений этой гипотезы можно привести ретроспективное исследование ученых из Дании, в котором оценено состояние здоровья жителей страны, перенесших внутриутробно период голода 1944–1945 гг. Показано, что мужчины, матери которых голодали во время беременности (особенно в III триместре), по достижении 60-летнего возраста страдали СД чаще родившихся с нормальной массой тела сверстников.

P.D. Gluckman и M.A. Hanson (2005; 2014) со своей стороны предложили гипотезу «предиктивной адаптационной реакции», суть которой состоит в том, что под воздействием внешней среды у плода формируются особые эпигенетические механизмы выживания, определяющие дальнейшее состояние метаболизма.

Анемия наряду с ожирением тоже рассматривается как серьезная угроза здоровью человечества. Железодефицитные состояния сегодня чрезвычайно распространены. Анемия в период беременности ассоциирована с ростом смертности среди новорожденных и низкой массой тела при рождении,

Продолжение на с. 12 ▶



Российское общество акушеров-гинекологов



ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

## ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ПРОЕКТ «РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ»

# 2021

Проект «Школы РОАГ» всегда в тренде  
постдипломного образования, потому  
что именно мы его задаем.

### Организационные вопросы:

Евгения Тен

Моб.: +7 (929) 675-29-94

E-mail: e.ten@ctogroup.ru

[WWW.ROAG-PORTAL.RU](http://WWW.ROAG-PORTAL.RU)

ЖДЕМ ВАС НА ШКОЛАХ РОАГ!  
УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ

# Метаболические риски синдрома поликистозных яичников

В современной научной литературе синдром поликистозных яичников (СПКЯ) может рассматриваться как одно из проявлений метаболического синдрома (МС), предрасполагающего к формированию метаболических осложнений, патологии сердечно-сосудистой системы и изменениям психологического статуса.



Екатерина  
Викторовна  
ШЕРЕМЕТЬЕВА

К.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

## ПРЕДПОСЫЛКИ К НАРУШЕНИЯМ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ СПКЯ

Понимание патофизиологии и клинической значимости СПКЯ совершенствуется на протяжении уже более 80 лет. Сегодня мы знаем, что это полиморфное заболевание с частотой в популяции от 5 до 20% и чрезвычайной вариабельностью клинической картины. Ее разнообразие выходит далеко за пределы классических представлений об этой эндокринопатии. В частности, описаны поздние отклонения в метаболических процессах и формирование соответствующих патологических состояний, таких как сахарный диабет 2 типа (СД 2), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) с 7-кратно повышенным риском инфаркта миокарда.

Не до конца установленная природа обменных расстройств при СПКЯ, вероятно, кроется как в нарушении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции с соответствующими изменениями метаболизма, так и в генетических аномалиях. Все эти факторы могут вносить вклад в формирование клинического фенотипа, создавать повышенный долгосрочный риск для здоровья и служить целями для лечебного вмешательства. Диагностику и выбор терапевтической тактики осложняет отсутствие генного паспорта СПКЯ, подробного описания метаболических рисков и вариантов тактики ведения пациенток с учетом особенностей фенотипов данного синдрома в определенные периоды жизни.

СПКЯ и метаболический синдром схожи между собой по некоторым характеристикам. В 2009 г. на заседании Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF) был достигнут консенсус по диагностическим критериям МС: для его подтверждения достаточно имеющегося абдоминального ожирения в сочетании с любыми 2 факторами риска, приведенными ниже:

- окружность талии (ОТ) для женщин-европеоидов свыше 80 см (свидетельствует о развитии абдоминального ожирения) с учетом специфики для других этнических групп;
- систолическое артериальное давление (АД)  $\geq 130$  мм рт. ст. или диасто-

лическое АД  $\geq 85$  мм рт. ст., либо лечение ранее диагностированной АГ;

- уровень триглицеридов (ТГ)  $\geq 1,7$  ммоль/л ( $\geq 150$  мг/дл) или прием препаратов для терапии данного нарушения;
- уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)  $< 50$  мг/дл у женщин либо применение препаратов для лечения этого нарушения;
- глюкоза плазмы натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л ( $\geq 100$  мг/дл) или прием препаратов для лечения данного нарушения.

В 2012 г. было проведено первое в России комплексное исследование проблемы СПКЯ на выборке пациенток репродуктивного возраста ( $n = 150$ ) с метаболическими отклонениями. На базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ была изучена в динамике фенотипическая структура популяции женщин, имеющих этот синдром, оценены факторы метаболического риска, выполнено сравнение эффективности различных терапевтических схем (в том числе в плане влияния на обменные нарушения и реализацию детородной функции).

В соответствии с данными Международного симпозиума объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины) (2007) были выделены основные фенотипы СПКЯ:

1. Классический (гиперандрогения + УЗ-поликистоз + ановуляция).
2. Овуляторный (гиперандрогения + УЗ-поликистоз).
3. Неандрогенный (ановуляция + УЗ-поликистоз).
4. Ановуляторный (гиперандрогения + ановуляция).

По данным исследования среди женщин с СПКЯ классический фенотип встречался у 46% пациенток, овуляторный — в 23% случаев, неандрогенный — в 18% и ановуляторный — в 13% наблюдений. На первом этапе проекта было проведено анкетирование участниц с целью оценки ранее проводимой терапии, ее продолжительности и влияния на восстановление овуляции, фертильности и на метаболические факторы риска СПКЯ. В ходе второго этапа выполнено амбулаторное обследование, которое включало клинический осмотр, определение лабораторных показателей, УЗИ органов малого таза. Медиана между этапами исследования составила 5,8 года.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОТКЛОНЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПРИ СПКЯ

Результаты комплексного лабораторного обследования позволили выявить отклонения таких параметров, как индекс массы тела (ИМТ), общий холестерин

(ХС) и его фракции — липопротеины высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП), триглицериды, глюкоза плазмы натощак и при пероральном глюкозотолерантном тесте.

Следует подчеркнуть, что по данным литературы около 50% имеющих СПКЯ страдают ожирением. Такие женщины склонны к накоплению абдоминального жира. Этот тип ожирения (андроидный) способствует инсулинорезистентности и увеличивает риск развития нарушений углеводного обмена (НУО). В исследовании у пациенток классического, овуляторного и неандрогенного фенотипов медиана ИМТ соответствовала избыточной массе тела.

При статистической обработке в исследовании нарушение толерантности к глюкозе чаще всего встречалось при классическом фенотипе СПКЯ (41%). У таких пациенток также был отмечен наиболее высокий уровень иммунореактивного инсулина. Самые низкие значения глюкозы натощак и в процессе глюкозотолерантного теста зарегистрированы при ановуляторном СПКЯ. Среди женщин с классическим и овуляторным фенотипами выявлены страдающие СД 2. Дислипидемия же (повышение содержания общего ХС, ХС-ЛПНП, ТГ) была отмечена у всех участниц вне зависимости от фенотипа.

Таким образом, было установлено, что в репродуктивном возрасте страдающие СПКЯ независимо от фенотипа имели избыточную массу тела (87%), нарушения углеводного обмена различной степени выраженности (31%), дислипидемию (100%) — универсальное метаболическое нарушение при этом заболевании. Указанные выше метаболические риски оказались максимально выраженными у пациенток классического и овуляторного фенотипов СПКЯ.

## АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Участницы были разделены на группы в зависимости от проведенного вида лечения:

- группа А (32 женщины, 21%): монотерапия сенситайзером к инсулину;
- группа В (38 пациенток, 26%): монотерапия комбинированными оральными контрацептивами (КОК);
- группа С (79 исследуемых, 53%): сенситайзер к инсулину и/или КОК и/или гестагенный препарат (прогестерон) и/или электрокаутеризация яичников (ЭкОЯ) лапароскопическим доступом, из них:
  - ✦ сенситайзер к инсулину + КОК (25%);
  - ✦ сенситайзер к инсулину + прогестерон (14%);

- ✦ прогестерон + КОК (9%);
- ✦ сенситайзер к инсулину + КОК + ЭкОЯ (18%);
- ✦ сенситайзер к инсулину + прогестерон + КОК + ЭкОЯ (34%).

На фоне лечения сенситайзером к инсулину у пациенток с СПКЯ отмечено значимое снижение уровня глюкозы венозной плазмы натощак, а также статистически значимое снижение общего ХС. Назначение КОК приводило к достоверному снижению ИМТ и уровня ТГ. При применении комбинированной схемы (группа С) отмечалось значимое снижение величин общего холестерина, ХС-ЛПНП, ТГ и уровня иммунореактивного инсулина натощак.

## Выводами исследования стали заключения о том, что:

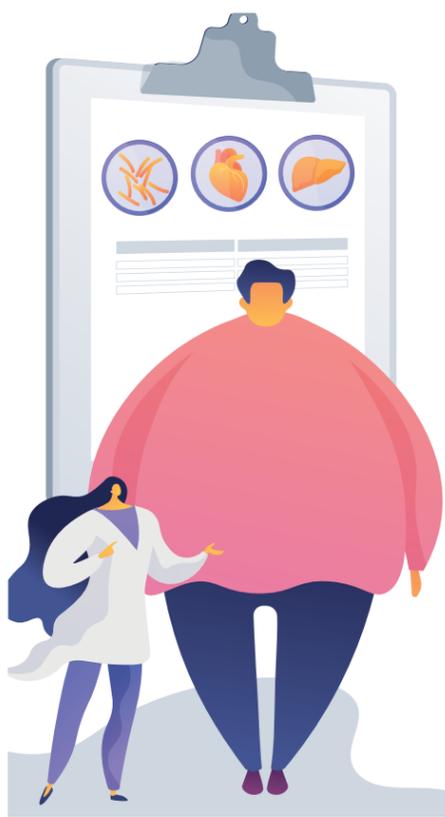
- у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ наблюдалась стабильность его фенотипической структуры в динамике;
- большинство пациенток имели избыточную массу тела, 1/3 из них — изменения углеводного обмена различной степени выраженности и все — дислипидемию, которая является универсальным метаболическим нарушением среди страдающих этим синдромом;
- лечение рассматриваемого заболевания, как правило, должно быть комбинированным, направленным на основные звенья патогенеза.

Для ранней диагностики метаболических расстройств и их своевременной коррекции следует рекомендовать прежде всего определение фенотипа СПКЯ, при избыточной массе тела независимо от фенотипа — проводить оценку липидного спектра (особенно уровня ТГ как раннего маркера развития ИБС), а также вовремя определять показания к проведению перорального глюкозо-толерантного теста с целью исключения НУО.

При СПКЯ беременность должна быть планируемой для снижения риска гестационных осложнений, неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Все участницы исследования, планировавшие ее, реализовали детородную функцию без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Тем не менее, принимая во внимание широту спектра обменных нарушений, для оптимизации ведения таких пациенток целесообразен междисциплинарный подход с участием акушера-гинеколога, эндокринолога, кардиолога и других специалистов. 🌸

# Консенсус Международной федерации диабета по проблеме метаболического синдрома: обзор основных положений

В 2007 г. эксперты Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF) опубликовали консенсусное заявление по вопросам диагностики и лечения метаболического синдрома (МС). Учитывая, что мировое научное сообщество рассматривает это состояние как один из важнейших предикторов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), своевременное установление его наличия и коррекцию факторов риска следует признать приоритетной задачей для всех практикующих специалистов. Документ IDF предоставляет врачам простой и логичный навигатор по основным характеристикам МС, делая акцент на выявлении пациентов из групп риска. Мы постараемся выделить в содержании консенсуса наиболее важные.



Согласно представленным в коммюнике данным в среднем 20–25% взрослых людей в мире страдают МС, при этом риск смерти от сердечно-сосудистых событий для данной категории пациентов в 2–3 раза превышает таковой у лиц без этого синдрома. Среди других заболеваний, ассоциированных с МС, следует отметить сахарный диабет 2 типа (СД 2), существенно увеличивающий показатели смертности в популяции.

## ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Основная причина развития этого состояния ученым до сих пор не ясна.

Однако бесспорно значимой в его генезе считается роль инсулинорезистентности (ИР) и центрального ожирения. Генетическая предрасположенность, малоподвижный образ жизни, возраст, воспалительные и гормональные изменения также повышают вероятность развития рассматриваемого симптомокомплекса. Тем не менее эксперты IDF отмечают, что в различных этнических группах степень влияния этих факторов может быть неодинаковой.

ИР возникает, когда клетки печени, скелетных мышц и жировой ткани становятся менее чувствительными и в конечном итоге устойчивыми к инсулину, призванному в норме облегчать всасывание глюкозы. Последняя больше не усваивается клетками, но, оставаясь в крови, индуцирует все большую потребность в инсулине (гиперинсулинемию). Как результат, продукция этого гормона снижается, нередко сопровождаясь истощением бета-клеток поджелудочной железы и формированием СД 2.

Ожирение способствует развитию артериальной гипертензии (АГ), гиперхолестеринемии, гипергликемии, уменьшению содержания холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Риск СД 2, ишемической болезни сердца (ИБС) и ряда других патологических состояний, включая некоторые формы рака, возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Однако наличие центрального (абдоминального) типа ожирения признано более отчетливым предиктором МС, чем показатель ИМТ.

Таблица 2. Дополнительные методы диагностики метаболического синдрома (IDF)

Аномальное распределение жира	Общее распределение жира в организме (DEXA) Абдоминальное распределение жира (по данным КТ/МРТ) Биомаркеры жировой ткани: лептин, адипонектин Содержание жира в печени (МРС)
Атерогенная дислипидемия (кроме повышения уровня ТГ и снижения содержания ХС-ЛПВП)	Апо В (или другие, кроме ХС-ЛПВП) Мелкие частицы ЛПНП
Дисгликемия	Пероральный глюкозотолерантный тест (ГТТ)
Инсулинорезистентность (кроме повышенной гликемии натощак)	Уровни инсулина/проинсулина натощак Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) Инсулинорезистентность по минимальной модели Veegman Повышение уровня свободных жирных кислот (натощак и во время перорального ГТТ) Эугликемический клэмп-тест (средний уровень)
Сосудистые изменения (кроме АГ)	Оценка состояния эндотелиальной дисфункции Микроальбуминурия
Провоспалительное состояние	Увеличение содержания высокочувствительного СРБ Повышение уровней воспалительных маркеров (в т.ч. фактора некроза опухоли α, IL-6) Снижение плазменной концентрации адипонектина
Протромботическое состояние	Фибринолитические факторы (ИАП-1 и др.) Факторы коагуляции (фибриноген и др.)
Гормональные факторы	Гипофизарно-адреналовая ось

DEXA — dual-energy X-ray absorptiometry, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия)  
НОМА-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину  
IL — интерлейкин  
КТ — компьютерная томография  
СРБ — С-реактивный белок  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
МРС — магнитно-резонансная спектроскопия  
ИАП — ингибитор активатора плазминогена

## НЕОБХОДИМОСТЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

К настоящему времени ведущие мировые медицинские сообщества — Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Европейская группа по изучению инсулинорезистентности (European Group of Insulin Resistance, EGIR), Национальная образовательная программа по холестерину США (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III) и другие — разработали критерии диагноза МС. Все его определения включают в себя такие компоненты, как ожирение, ИР, дислипидемия и АГ. Однако не всегда все столь однозначно: отдельные положения иногда бывают трудно применимы в клинической практике. Восполнить этот пробел призван обсуждаемый консенсус.

Абдоминальное ожирение — одна из 2 основных патогенетических составляющих МС. Его легко диагностировать, измерив окружность талии. Кроме того,

следует учитывать связь этого показателя с другими проявлениями метаболического синдрома, в том числе с ИР. Именно поэтому факт абдоминального ожирения эксперты IDF признают основным критерием диагностики (табл. 1).

Особенно следует учитывать роль атерогенной дислипидемии, представляющей собой комбинацию высокого уровня триглицеридов (ТГ), низкого показателя ХС-ЛПВП, увеличения содержания апо-липопротеина В (Апо В), мелких частиц ЛПНП и ЛПВП. Каждый из перечисленных компонентов выступает независимым фактором атерогенеза.

В консенсус Международной федерации диабета включено также определение ряда параметров, связанных с МС (табл. 2).

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ

В согласительном документе IDF отмечено, что лечение МС необходимо начинать незамедлительно при выявлении соответствующих клинических признаков,

Таблица 1. Диагностические критерии метаболического синдрома (EGIR; NCEP ATP III; ВОЗ)

Абдоминальное ожирение (определяется по окружности талии с учетом этнических значений)* + любые 2 из следующих признаков:	
Высокий уровень триглицеридов (ТГ)	≥1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или лечение имеющейся дислипидемии
Низкий уровень ХС-ЛПВП	<1,03 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин <1,29 ммоль/л (50 мг/дл) для женщин или лечение имеющейся дислипидемии
Высокое артериальное давление (АД)	Систолическое АД ≥130 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥85 мм рт. ст., или лечение ранее диагностированной АГ
Высокий уровень гликемии натощак	≥5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или установленный диагноз сахарного диабета 2 типа (СД 2) Если содержание глюкозы >5,6 ммоль/л (100 мг/дл), рекомендуется выполнение перорального глюкозотолерантного теста (ГТТ) (необязательно для определения МС)

\*В европейской популяции приняты значения окружности талии для мужчин — ≥94 см для женщин — ≥80 см

Таблица 3. Рекомендации по лечению отдельных составляющих метаболического синдрома (IDF)

Атерогенная дислипидемия	<p>Основные цели: снижение уровня ТГ (также Апо В), ХС-ЛПНП, а также увеличение содержания ХС-ЛПВП</p> <p>Препараты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• фибраты (агонисты PPAR-<math>\alpha</math>) улучшают все компоненты атерогенной дислипидемии и снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний у имеющих МС;</li> <li>• статины снижают уровень всех Апо В-содержащих липопротеинов и способствуют достижению целевых показателей ХС-ЛПНП</li> </ul>
Повышенный уровень АД	<p>Комментарии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• АД (<math>\geq 140/90</math> мм рт. ст.) следует лечить согласно клиническим рекомендациям;</li> <li>• у пациентов с СД антигипертензивные препараты применяют при АД <math>\geq 130/80</math> мм рт. ст.</li> </ul> <p>Препараты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• у больных с СД широко применяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны</li> </ul>
Инсулинорезистентность и гипергликемия	<p>В исследовании DPP (The Diabetes Prevention Program) продемонстрировано, что в группе лиц с предиабетом метформин снижает риск заболевания. Тиазолидиндионы также показали свою эффективность в плане снижения риска СД для пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и инсулинорезистентностью. Данных о снижении сердечно-сосудистых рисков к настоящему времени не получено. Акарбоза и орлистат могут использоваться для профилактики СД</p>

PPAR — Peroxisome proliferator-activated receptors, рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами

поскольку основная его цель — снижение риска ССЗ и профилактика СД 2. Пациенты должны пройти полное обследование с оценкой рисков составляющей, в соответствии с результатами которого врач составит план лечения.

Первичное (немедикаментозное) вмешательство представляет собой модификацию образа жизни пациента:

- умеренное ограничение калорийности питания (для достижения потери массы тела на уровне 5–10% на протяжении первого года);
- умеренное увеличение физической активности;
- изменение состава рациона.

В подтверждение эффективности такой тактики эксперты общества приводят

результаты Финского и Американского исследований по профилактике сахарного диабета, установивших заметные клинические преимущества даже небольшого уменьшения массы тела и роль физической активности в предотвращении СД 2 для пациентов групп риска.

В ситуациях, когда изменение образа жизни оказывается недостаточной

мерой, лицам с высокой вероятностью сердечно-сосудистых событий рекомендовано назначение лекарственных средств (вторичное вмешательство). При этом, поскольку влияющих одновременно на все компоненты МС комплексных фармакологических агентов пока не существует, в консенсусе говорится, что врачебные назначения должны быть направлены на коррекцию отдельных нарушений. Это также обеспечивает профилактику кардиологических заболеваний и СД (табл. 3).

Главным преимуществом критериев IDF можно назвать возможность выделения с их помощью групп риска сердечно-сосудистых заболеваний на ранних этапах. Практикующим врачам предложены основные принципы верификации диагноза, учитывающие сочетание факторов риска, ведущую роль абдоминального ожирения в генезе МС, а также алгоритм дифференцированного подхода к установлению его наличия с учетом этнической принадлежности пациента.

Ольга Касатонова

Список литературы находится в редакции

## НОВОСТИ

# Ожирение и COVID-19

Специалисты Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) опубликовали последние данные, подтверждающие повышенный риск тяжелых осложнений новой коронавирусной инфекции у страдающих ожирением и гипертонией.

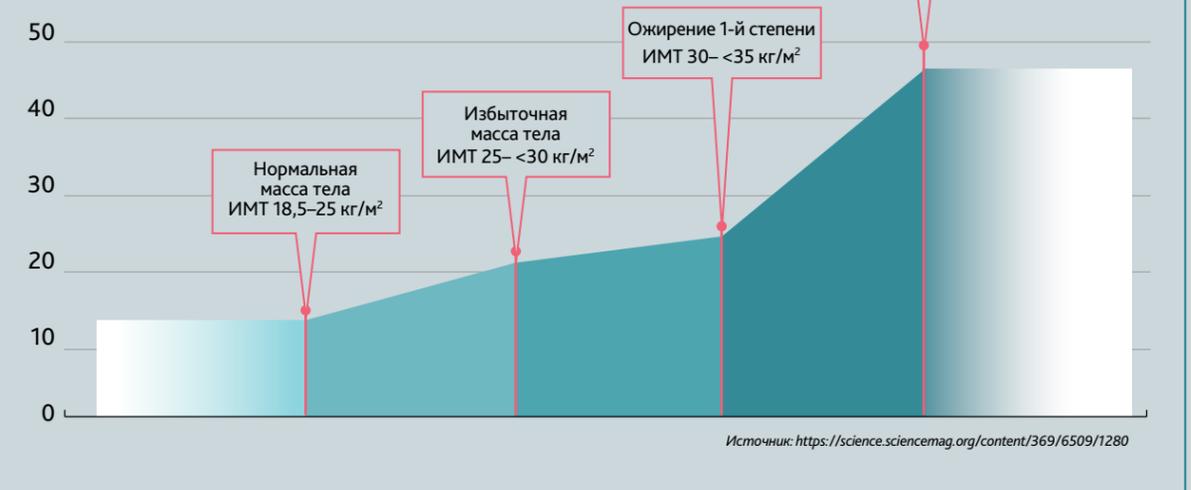
Лица с повышенным артериальным давлением и избыточной массой тела, индекс которой (ИМТ) составляет  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, подвержены высокому риску осложненного течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Такие выводы сделаны в ходе изучения информации о пациентах, которым потребовалось стационарное лечение. Артериальная гипертензия (АГ) встречалась наиболее часто, ей страдали 72% госпитализированных. Далее следовали другие сердечно-сосудистые заболевания (50%) и ожирение (41%). Необходимо подчеркнуть, что именно эта патология оказалась самой распространенной в возрастных группах 18–49 (59%) и 50–64 лет (49%). Исследователи особо отмечают, что вероятность осложнений при избыточной массе тела может нарастать. Известно, что болезни, ухудшающие течение инфекционного процесса при COVID-19 — АГ, сахарный диабет 2 типа, хронические поражения сердца и органов дыхания, — часто ассоциированы с ожирением. Между тем это метаболическое расстройство само по себе может оказать аналогичный эффект независимо от общего состояния организма, особенно в молодом возрасте.

По утверждению китайских ученых, наблюдавших пациентов в клиниках этой страны, излишняя масса тела вдвое повышает вероятность развития тяжелой пневмонии на фоне инфицирования новым коронавирусом; страдавшие ожирением различной степени погибали от осложнений COVID-19 в 5 раз чаще. Эксперты из США, Франции и Великобритании подтвердили подобную закономерность. Согласно их данным практически у половины больных, находившихся в отделениях интенсивной терапии с этим заболеванием, ИМТ превышал допустимые нормы; при этом чем больше была его величина, тем чаще имелись абсолютные показания к аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Аналогичную зависимость между избыточной массой тела и необходимостью назначения данного лечебного метода

### ОПАСНОСТЬ ЛИШНИХ КИЛОГРАММОВ

Число госпитализированных с COVID-19 в Англии в первую волну пандемии на 10 тыс. населения



выявили и российские специалисты. Об этом сообщила ученый секретарь НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России Юлия Валерьевна Жернакова на вебинаре Евразийской ассоциации кардиологов. Сравнительный анализ сведений о пациентах с COVID-19, поступавших в реанимационные отделения и нуждавшихся в ИВЛ по другим причинам, позволил установить, что при наличии избыточной массы тела необходимость в указанном вмешательстве возрастала. Почти 86% таких лиц имели выраженное ожирение. Кроме того, отечественные ученые пришли к выводу, что у этих двух состояний есть общие патофизиологические механизмы. Проникновение вируса вызывает экспрессию генов, которые отвечают за выброс цитокинов; последний, в свою очередь, приводит

к хроническому низкоинтенсивному воспалению на фоне ожирения и иных обменных нарушений.

Исследования, проведенные в CDC и во многих странах мира, позволяют заключить, что ожирение является фактором риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Помимо этого, за такими пациентами непросто ухаживать, им сложнее выполнять интубацию и чаще всего оказывается практически невозможным придать положение лежа на животе — в прон-позиции (для увеличения количества поступающего в легкие кислорода).

Источники:

[www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html); [medvestnik.ru/content/news/Pochti-86-pacientov-na-IVL-imeli-tyajelye-formy-ozireniya.html](https://medvestnik.ru/content/news/Pochti-86-pacientov-na-IVL-imeli-tyajelye-formy-ozireniya.html)

# Какое лекарство рекомендовать?

## Богатство выбора против штампов продвижения

Ежегодно в клиническую практику внедряются десятки новых лекарственных средств (ЛС). Информация о них должна «найти своего потребителя», что достигается посредством продвижения нового продукта. В конце 2013 г. были приняты нормативные изменения (Федеральный закон № 317), ограничивающие для фармацевтического бизнеса сферу деятельности в отношении сформировавшейся практики продвижения препаратов на рынке медицинских услуг. При этом административная ответственность за конфликты интересов введена только для медработников.

Г.Б. Дикке

### ПОДВЕРЖЕНЫ ЛИ ВЫ ВЛИЯНИЮ «РЫНОЧНОЙ ФИЛОСОФИИ»?

В мировом медицинском сообществе растет озабоченность по поводу связи между работниками здравоохранения и фарминдустрией — в частности, относительно ее влияния через множество рекламных инструментов на решения врача о назначении того или иного ЛС. Насколько эти опасения оправданны?

Систематический обзор 29 исследований показал, что продвижение лекарственных препаратов сказывается на их использовании чаще всего негативно, отражаясь как на стоимости медицинской помощи, так и на ее качестве. Уязвимости работников здравоохранения по отношению к маркетинговому влиянию способствуют два ключевых фактора — убежденность в собственной «резистентности» к нему и распространенность штампов принятия решений. Однако многие недооценивают значение подобного положения дел.

ВОЗ считает необходимым обучать медработников максимально фокусироваться на терапевтических целях, когда они принимают решение о назначении лекарств, и разрабатывать свои собственные формуляры для лечения состояний, встречающихся в их практике наиболее часто. Можно попробовать сформировать для себя такой формуляр ЛС для терапии вагинальных инфекций, основываясь на следующих данных.

### ВАГИНИТ, ВАГИНОЗ, КАНДИДОЗ, ДИСБИОЗ... В ЧЕМ ПРОБЛЕМА?

Урогенитальные инфекции и дисбиоз нижних отделов половых путей ежегодно поражают более 1 млрд женщин в мире. Разделение болезней, сопровождающихся патологическими выделениями из влагалища, на 4 нозологические формы — трихомониаз, кандидозный вульвовагинит (КВВ), аэробный вагинит (АВ) и бактериальный вагиноз (БВ) (IUSTI; ВОЗ, 2018) — можно назвать условным, поскольку обилие микрофлоры, которое встречается при каждой из них, формирует особую «нозологию» — инфекционные заболевания полимикробной этиологии. Их частота составляет не менее 60% наблюдений, а в присутствии грибковых микроорганизмов — 82%. Взаимодействие условно-патогенной флоры с *Gardnerella vaginalis* и/или *Candida spp.* вызывает формирование биопленок и резистентных штаммов, т. е. механизма ее «двойной» защиты. Это объясняет частоту «неудач» и рецидивов

при выборе «узконаправленной» терапии в отношении предполагаемого возбудителя. Проблема состоит и в том, что лечение сочетанных инфекций не имеет строгих стандартов, требуя комплексного подхода с воздействием на все этиологические факторы.

### КАК ОТЛИЧИТЬ ЭТИЧНУЮ ИНФОРМАЦИЮ О ЛЕКАРСТВЕ ОТ НЕЭТИЧНОЙ?

К большому сожалению, информация о препарате может быть далека от действительности. Приведем два примера. В опубликованной клинической лекции А.В. Соловьевой и соавт. (2013) читаем: «Для большинства патогенных штаммов *Candida glabrata*, *C. crusei*, *C. parapsilosis* чувствительность к бутоконазолу в лабораторных условиях была подтверждена еще в 90-х годах XX века». Однако известно, что *C. non-albicans* резистентны к средствам азолового ряда, тогда как *C. albicans* имеют самую низкую частоту устойчивости к ним (0–5%) (Whaley S.G. и соавт., 2017).

Открываем Энциклопедию лекарств РЛС: «Клиническая эффективность [бутоконазола] продемонстрирована при вагинальных инфекциях, вызванных *C. albicans*». Там же — показания для его применения: «Кандидоз влагалища, вызванный *C. albicans*». Сравнительное исследование Dharmik P.G. и соавт. (2013), изучавшее восприимчивость видов *Candida* к азолам, показало 80%-ную чувствительность к клотримазолу (Прим.: «золотой стандарт» терапии КВВ) и только 40%-ную — к бутоконазолу. В 2018 г. Qin F. и соавт. проведен метаанализ с целью оценки эффективности противогрибковых препаратов при лечении КВВ (41 РКИ, 9 ЛС азолового ряда). Терапевтический эффект бутоконазола оказался на последнем ранговом месте (табл. 1).

Доказанной эффективностью в отношении *C. non-albicans* обладают антимикотики других групп, например полиеновые — натамицин и нистатин, производное имидазола и бензотиофена — сертаконазол.

В той же клинической лекции читаем: «В рекомендациях 2010 г., разработанных CDC (Центрами по контролю и профилактике заболеваний США), среди антимикотиков для лечения острого неосложненного вульвовагинального кандидоза на первом месте фигурирует бутоконазол в виде 2%-ного вагинального крема» (Прим.: далее приводится торговое наименование ЛС). Оказывается, что в этом списке медикаменты

просто перечислены в алфавитном порядке.

Для другого примера невозможно не привести цитату, опубликованную на сайте «Врачи РФ» в разделе «Партнеры» (публикация компании Pfizer от 11.02.2021): «Исследования последних лет наглядно демонстрируют снижение восприимчивости к метронидазолу условно-патогенной флоры, активизирующейся при бактериальном вагинозе» (Прим.: две ссылки на одну и ту же статью Bahar H. и соавт., 2005; еще одна ссылка — De Backer E. и соавт., 2010). Иначе говоря, «анамнез» цитируемых публикаций составляет 15 и 10 лет соответственно. При обращении к первоисточникам видно, что в первом материале рассматривается резистентность к метронидазолу только одного вида — *Mobiluncus species*, выделенного у 49% женщин с БВ (с указанием на преобладание *M. curtisii*), во втором — приводится МИК<sub>90</sub> этого препарата, составляющая 32 мкг/мл для *Atopobium vaginae*, что свидетельствует о средней чувствительности. Исследование 2020 г. (Zhang X. и соавт.) говорит о снижении чувствительности *M. curtisii* не только к метронидазолу (МИК<sub>90</sub> < 32 мкг/мл), но и к клиндамицину (МИК<sub>90</sub> в диапазоне от < 0,064 до > 256 мкг/мл). В то же время авторы «тактично» умолчали об исследовании, опубликованном годом ранее цитируемой компанией статьи и содержащем сведения о том, что из 1059 анаэробных бактериальных изолятов менее 1% были резистентны к метронидазолу. Напротив, в отношении клиндамицина у 17% штаммов отмечена базовая устойчивость, а у 53 и 80% — непосредственно после терапии и через 90 дней соответственно (Beigi R.H.

и соавт., 2004). Согласно инструкции к метронидазолу МИК<sub>90</sub> этого вещества для анаэробных микроорганизмов равна 8 мкг/мл. Только в одной работе приводятся данные о резистентности *G. vaginalis* к нему в 68% штаммов при рецидивах БВ (Tomusiak A. и соавт., 2011). И лишь одно исследование продемонстрировало большую активность клиндамицина *in vitro* по отношению к *A. vaginae* по сравнению с имидазолами. При этом все виды *Prevotella* и *Bacteroides* оказались весьма устойчивы к данному препарату (табл. 2). Наряду с этим 100% *Lactobacillus crispatus*, 96% *L. jensenii* и 67% — *L. iners* показали очень высокую чувствительность к клиндамицину (МИК ≤ 2 мкг/мл), в то время как в отношении метронидазола и тинидазола все протестированные лактобактерии были устойчивы (МИК > 128 мкг/мл) (Petrina M.A.V. и соавт., 2017).

Следует упомянуть, что существуют 3 категории чувствительности микроорганизмов к препарату: S — высокая, I — средняя и R — устойчивость. При средней чувствительности МИК превышает показатель для чувствительных микробов, но находится в пределах, достижимых при рекомендуемых режимах дозирования. Пороговые величины МИК<sub>90</sub>, определяющие среднюю чувствительность, составляют > 32 мкг/мл, а резистентность — > 128 мкг/мл.

Приведенное выше разделение является клинически ориентированным и не всегда коррелирует с микробиологическими данными. Эффективность метронидазола *in vivo* объясняется активностью гидроксильных метаболитов вещества в отношении БВ-ассоциированной флоры, а также изменением структуры влагалищной микробиоты при эрадикации чувствительных к нему бактерий (*A. vaginae* присутствует с *G. vaginalis* в 97% образцов).

Орнидазол, секнидазол и азитромицин также были протестированы в качестве альтернативы для лечения БВ, однако к настоящему времени не одобрены FDA.

Важным является факт подавления клиндамицином роста лактобактерий при концентрации 250–1000 мкг/мл со средней МИК<sub>90</sub> 1000 мкг/мл, что в 100 раз ниже дозы, используемой вагинально (Agoutcheva A., 2001). В другой работе показано, что метронидазол с концентрациями в диапазоне от 128 до 256 мкг/мл стимулирует

Таблица 1. Терапевтический эффект препаратов азолового ряда в лечении КВВ (Qin F. и соавт., 2020)

Препарат	Значение ОШ
Флуконазол	6,45 (95% ДИ: 4,42–9,41)
Миконазол	5,96 (95% ДИ: 3,17–11,2)
Терконазол	5,60 (95% ДИ: 2,78–11,3)
Клотримазол	2,99 (95% ДИ: 1,61–5,55)
Итраконазол	2,29 (95% ДИ: 1,21–4,33)
Кетоконазол	2,40 (95% ДИ: 1,55–3,71)
Бутоконазол	1,18 (95% ДИ: 1,06–1,31)

Таблица 2. Чувствительность микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, к метронидазолу, тинидазолу и клиндамицину (Petrina M.A.B. и соавт., 2017)

Изоляты	Метронидазол		Тинидазол*	Клиндамицин	
	МИК <sub>90</sub> , мкг/мл	Количество резистентных изолятов, %	МИК <sub>90</sub> , мкг/мл	МИК <sub>90</sub> , мкг/мл	Количество резистентных изолятов, %
<i>Gardnerella vaginalis</i>	64	26	32	0,5	0
<i>Atopobium vaginae</i>	>128	72	128	0,125	0
<i>Mobiluncus curtisii</i>	>128	90	>128	>128	18
<i>Prevotella bivia</i>	8	0	8	>128	40
<i>Bacteroides</i> spp.	2	0	2	>128	30

Примечание: \*количество резистентных изолятов для тинидазола не определено

рост *Lactobacillus* spp., а их подавление происходит лишь при величине >5000 мкг/мл (Simoes J.A. и соавт., 2001). Эти результаты подтверждаются и более поздними исследованиями (Melkumyan A.R. и соавт., 2014; Harpel A.U. и соавт., 2020).

Еще одно утверждение заставляет усомниться в правильности интерпретации данных: «При сравнении метронидазола с клиндамицином видно, что

последний обладает более широким спектром антимикробной активности и более благоприятным профилем безопасности» (Прим.: ссылка на статью Лисовской Е.В. и соавт., 2018). Для наглядности приводится таблица, где указан спектр активности ряда антибиотиков, входящих в состав комбинированных средств для лечения сочетанных инфекций (табл. 3).

Что касается побочных эффектов, то большая их частота наблюдается лишь при приеме метронидазола внутрь по сравнению с клиндамицином (со стороны желудочно-кишечного тракта легкой степени с ОШ = 0,75; 95% ДИ: 0,56–1,02) (IUSTI/WHO, 2019), тогда как последний может вызвать псевдомембранозный колит (частота — 10%) независимо от способа введения.

**НОВЫЕ ЛЕКАРСТВА ЛУЧШЕ СОЗДАНЫ РАНЕЕ?**

Многие специалисты не представляют, что производителям не нужно доказывать преимущества нового ЛС перед уже имеющимися — оно должно лишь иметь заявленное полезное действие приемлемой выраженности и быть приемлемо безопасным. Для внедрения в клинический обиход нового препарата крайне важно проведение плацебо-контролируемого исследования, что, однако, противоречит Хельсинской декларации, поскольку часть пациентов не будет получать необходимого лечения. Поэтому чаще проводят сравнение нового ЛС с уже известными. Существует множество приемов, позволяющих повысить вероятность положительного результата исследования. Например, в качестве сравниваемого средства выступает менее эффективный «конкурент» либо выбирается низкая или, наоборот, высокая доза (последнее ведет к повышению частоты побочных эффектов). На итоговое заключение может оказывать влияние характер финансирования. Так, систематический обзор эффективности ингибиторов нейраминидазы продемонстрировал эффективность 88% в исследованиях с конфликтом интересов и только 17% — без него (ВОЗ, 2009).

Во Франции был проведен обзор всех новых ЛС за 24-летний период (1981–2004 гг.), показавший, что 10% из них имели перед разработанными ранее явные преимущества, 15% — минимальные, 68% не имели таковых и 7% — обладали худшими

клиническими характеристиками (ВОЗ, 2009).

Для примера приведем результаты вполне этичного многоцентрового рандомизированного сравнительного исследования двух лекарственных средств, выполненного на базе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» и еще 5 центров в 2020 г. как III этап введения нового ЛС в клиническую практику (Аполихина И.А. и соавт., 2020). Изучался препарат российского производителя, содержащий метронидазол 500 мг, хлорамфеникол 200 мг, натамицин 150 мг, гидрокортизона ацетат 15 мг (ТаржиФорт®, суппозитории вагинальные). Для сравнения было выбрано средство зарубежного производства, имеющее в составе тернидазол 200 мг, неомицина сульфат 100 мг, нистатин 100 тыс. ЕД, преднизолон 3 мг (Тержинан®, таблетки вагинальные). Оба применялись на протяжении 10 дней в группах с равным числом участниц (n = 180), имевших сочетанные инфекции влагалища и обладавших сопоставимыми исходными характеристиками. Выбор препарата сравнения представлялся адекватным, поскольку он давно применяется, хорошо изучен, обладает эффективностью 86–94% при инфекционных поражениях сочетанного характера (Блинов Д.М., 2012; Прилепская В.Н. и соавт., 2015). Частота полного выздоровления

в исследуемых группах через 14 дней после завершения лечения составила 70 и 65,9% соответственно; p = 0,24 (боль и жжение отсутствовали у 98,3 и 97,8% женщин, зуд — у 98,9 и 95,9% соответственно; p = 0,11). Исчезновение симптомов происходило раньше при использовании препарата ТаржиФорт® (p = 0,01). Частота нежелательных явлений между группами достоверно не различалась. Авторы отметили важность фармакоэкономических характеристик исследуемого ЛС (стоимость) и его доступность для пациенток.

**ОПТИМАЛЬНЫЙ — НАИБОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНЫЙ!**

Рациональное использование ЛС согласно ВОЗ предполагает, что «пациенты получают лекарственные средства согласно клиническим показаниям, в дозах, отвечающих их потребностям, на протяжении необходимого времени и по самой низкой стоимости как для них самих, так и для общества». Это означает выбор медикаментов с наилучшими параметрами эффективности и безопасности, наименее затратных из всех имеющихся альтернатив.

В заключение приведем слова американского писателя Эрика Ходжинза: «Чудодейственное лекарство — это любое лекарство, которое действует в точности так, как указано на этикетке». Читайте, сравнивайте и делайте правильный выбор!

Список литературы находится в редакции

Таблица 3. Спектр активности некоторых антибактериальных препаратов (по данным Энциклопедии лекарств РЛС)

Препарат	Спектр активности
Метронидазол	<b>Широкий:</b> Анаэробы ( <i>Gardnerella vaginalis</i> и др.) Г– ( <i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp.) Г+ палочки ( <i>Clostridium</i> spp., <i>Eubacterium</i> spp.) Г+ кокки ( <i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.) Не действует на <i>Mobiluncus curtisii</i>
Клиндамицин	<b>Относительно узкий:</b> Анаэробы ( <i>C. vaginalis</i> и др.) Г+ кокки ( <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.) Не действует на <i>M. curtisii</i> , <i>Prevotella bivia</i> , <i>Bacteroides</i> spp.
Тернидазол	<b>Относительно узкий:</b> <i>Candida albicans</i> Анаэробы ( <i>C. vaginalis</i> и др.)
Хлорамфеникол	<b>Широкий:</b> Г+ ( <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.) Г– ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.) Анаэробы ( <i>G. vaginalis</i> и др.) <i>Proteus</i> spp., <i>Rickettsia</i> spp.
Полимиксин В	<b>Относительно узкий:</b> Г– ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.) <i>C. albicans</i> Не действует на Г+ ( <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.)
Неомицин	<b>Относительно широкий:</b> Г+ и Г– ( <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Str. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Proteus</i> spp.) <b>Малоактивен:</b> <i>Streptococcus</i> spp. Не действует на <i>Enterococcus</i> spp.

**ТАРЖИФОРТ®**  
ШИРОКИЙ СПЕКТР ЛЕЧЕНИЯ В ОДНО НАЗНАЧЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВАГИНИТОВ¹

④ вещества

⑦ действий



- **ЭТИО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ**
  - 1 АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ
  - 2 ПРОТИВОПРОТОЗОЙНОЕ
  - 3 ПРОТИВОГРИБКОВОЕ
- **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ (СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ)**
  - 4 ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ
  - 5 АНТИЭКСУДАТИВНОЕ
  - 6 ПРОТИВООТЕЧНОЕ
  - 7 ПРОТИВОВОЗДУШНОЕ

Препарат для эмпирической терапии вагинитов, вызванных различной и/или смешанной флорой.  
Препарат с более быстрым эффектом нивелирования клинических симптомов – боль и жжение – относительно препарата сравнения (на 1 сутки быстрее)².

Оптимальная основа для суппозитория – СУППОЦИР АМ – способствует равномерному распределению действующих веществ по поверхности слизистой оболочки, повышает комфорт для пациенток³.



1. Инструкция по медицинскому применению, (ТАРЖИФОРТ, суппозитории вагинальные, ЛП-006231 от 02.06.2020); 2. Аполихина И.А., Саидова А.С., Куликова И.А. и соавт. Применение нового комбинированного препарата для местного применения (метронидазол + хлорамфеникол + натамицин + гидрокортизона ацетат) для лечения вагинитов различной этиологии. Акушерство и гинекология, 2020, 7, 143.  
3. Боровиков И.О., Куценко И.И., Рубинина Э.Р. и соавт. Препаративная подготовка пациенток со смешанным вагинальным дисбиозом. РМЖ. Мать и дитя., 2019, 2, 113.



ОАО «Авексима», 125284, г. Москва, Ленинградский пр., дом 31 А, стр. 1, тел. +7 (495) 258-45-28

ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



Алексей  
Алексеевич  
Хрянин

Врач-дерматовенеролог, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов»

# Лечение трихомонадной инфекции: метронидазол или орнидазол?

Урогенитальный трихомониаз (УТ) — наиболее распространенная инфекция, передаваемая половым путем (ИППП). Основными рекомендуемыми препаратами для ее лечения на сегодняшний день являются метронидазол и орнидазол. Но какое из этих антипротозойных средств предпочтительнее? Проведем сравнительный анализ, основываясь на результатах клинических исследований.

Урогенитальный трихомониаз (УТ) вызывается *Trichomonas vaginalis* — одноклеточным анаэробом из отряда простейших класса жгутиковых. Особенностью клинического течения болезни является торпидность с частым вовлечением в патологический процесс различных отделов мочеполовой системы. В связи с этим нередко возникают осложнения: у мужчин это вульвиты, купфериты, стриктуры уретры и простатиты; у женщин — цервициты, вестибулиты; у лиц обоего пола — циститы и активизация хронического пиелонефрита.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ

По данным официальной статистики на протяжении последних десятилетий трихомонадная инфекция в Российской Федерации является лидирующей по заболеваемости среди ИППП. При этом частота бактериальных поражений за этот же период снижется, однако трихомониаз остается наиболее распространенной в данной группе нозологией, сопоставимой по количеству выявленных случаев со всеми другими вместе взятыми. Так, в Новосибирске за период 2001–2005 гг. ежегодно регистрировалось 623–686 случаев УТ на 100 тыс. населения. В 2004 г. заболеваемость им превышала показатели для сифилиса, гонореи и урогенитального хламидиоза соответственно в 10,7, 9,7 и 6,2 раза. При этом среди жителей Новосибирска уровень заболеваемости трихомониазом в 2019 г. был более чем в 3 раза выше общероссийского (табл. 1). Отмечаются отчетливые гендерные различия среди зарегистрированных больных с УТ: женщины инфицированы значительно чаще мужчин (в 1,8 раза).

Первичными очагами поражения являются мочеиспускательный канал, у женщин — также и влагалище. Попадая в урогенитальный тракт, *T. vaginalis* распространяется по слизистой оболочке, имеющей биопленку, которая состоит из различных микроорганизмов (сапрофиты, условно-патогенные, патогенные). Поэтому в 70–80% случаев УТ протекает в ассоциации с другими ИППП. Чаще всего регистрируются трихомонадно-гонококковая, трихомонадно-бактериальная (с участием *Enterococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*), а также трихомонадно-микотическая

инфекции. Важно, что *T. vaginalis* способна фагоцитировать различные более мелкие микробы (включая иных возбудителей ИППП) и служить резервуаром для сопутствующей флоры.

## АССОЦИАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИППП

На сегодняшний день наблюдается неуклонная тенденция к возникновению сочетанных инфекций, что существенно ухудшает течение и прогноз заболевания. Наиболее вероятная причина формирования коинфекций — неэффективность противомикробной терапии. Неправильный выбор препарата и/или его дозы, несоблюдение большим режимом приема (низкая комплаентность) обычно приводят лишь к стиханию острых симптомов и развитию хронического процесса.

Согласно данным многих авторов хламидии, вирусы, уреа- и микоплазмы практически не встречаются в качестве моновозбудителей воспалительных заболеваний гениталий (ВЗГ) и, как правило, входят в состав сложных микробных ассоциаций. Так, в Москве микст-формы выявлены в 52% случаев, из них более 1/3 (34,3%) представляли собой сочетание 3 и более патогенов. Среди популяции больных с ВЗГ общая распространенность урогенитального хламидиоза составила 23,1%, уреа- и/или микоплазмоза — 11,5%, вирусных поражений — 3,2%; кандидоз половых органов отмечен в 33,1% наблюдений. Поэтому вследствие внутритрихомонадной персистенции *Neisseria gonorrhoeae*,

*Chlamydia trachomatis* и другие бактерии становятся недосягаемыми для антибиотиков, поскольку последние не проникают в фагосомы.

Для сравнения: в недавнем исследовании (Южная Корея) среди женщин с соответствующими жалобами мультиплексный ПЦР-анализ выявил, что 91,7% пациенток с наличием *T. vaginalis* были инфицированы 2 и более агентами; после преобладающей по частоте *Mycoplasma hominis* следовали *Ureaplasma urealyticum* и *C. trachomatis*. В США при популяционном скрининге женщин, инфицированных *T. vaginalis*, коинфекция с *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* отмечалась в 7,8 и 2,7% случаев соответственно.

Таким образом, анализ существующих в разных регионах мира (!) тенденций свидетельствует о том, что значительная часть инфекционной патологии мочеполового тракта является сочетанной. Поэтому в случаях предполагаемой коинфекции диагностика и лечение должны носить комплексный характер.

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИППП

В отношении ИППП приоритетными являются прямые методы исследования. При выявлении *T. vaginalis* применяются культуральная диагностика и полимеразная цепная реакция (ПЦР), включенные в Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) по ведению больных с ИППП. Микроскопия

используется только у определенных категорий пациентов: например, для установления наличия гонококковой инфекции у мужчин или трихомонадной у женщин с клинически выраженными симптомами (в последнем случае предпочтение отдается приготовлению влажного (нативного) мазка).

С целью верификации диагноза трихомониаза, гонореи, урогенитального хламидиоза, микоплазменной, папилломавирусной инфекций определение содержания антител к возбудителю методом иммуноферментного анализа (ИФА) не рекомендуется, так как при этом не определяется период «серологического окна», когда иммунный ответ на внедрение патогена еще не развился. В то же время обнаруживаемые АТ могут быть свидетельством ранее перенесенного, а не активного процесса. Соответствующие же тест-системы нередко не обладают высокими чувствительностью и специфичностью, что не позволяет избежать ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Выявление антител при ИППП может быть целесообразно только в ходе проведения эпидемиологических исследований и при установлении этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ).

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ИППП

Для лечения многих ИППП установлены определенные классы антибиотиков. Внутри них уже определены оптимальные представители, являющиеся рекомендуемыми средствами

Таблица 1. Заболеваемость ИППП в Российской Федерации и в Новосибирске, 2019 г. (на 100 тыс. населения)

	Генитальный герпес	Гонококковая инфекция	Аногенитальные бородавки	Сифилис	Хламидийная инфекция	Трихомониаз
Российская Федерация (в целом)	11,1	7,7	21,7	15,0	25,0	37,4
Новосибирск	3,6	7,0	16,3	12,8	42,0	130,3

Таблица 2. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола (Тиберал®) у мужчин (%)

Препарат	Число пациентов (n = 427)	Курсовая доза (г)	Количество дней лечения	Количество приемов в сутки	Эффективность клиническая	Эффективность микробиологическая	Побочные эффекты
Метронидазол	210	7,5	10	3	121 (57,6%)	162 (77%)	124 (59,0%)
Орнидазол (Тиберал®)	217	10	10	2	205 (94,5%)	213 (98,2%)	8 (3,7%)

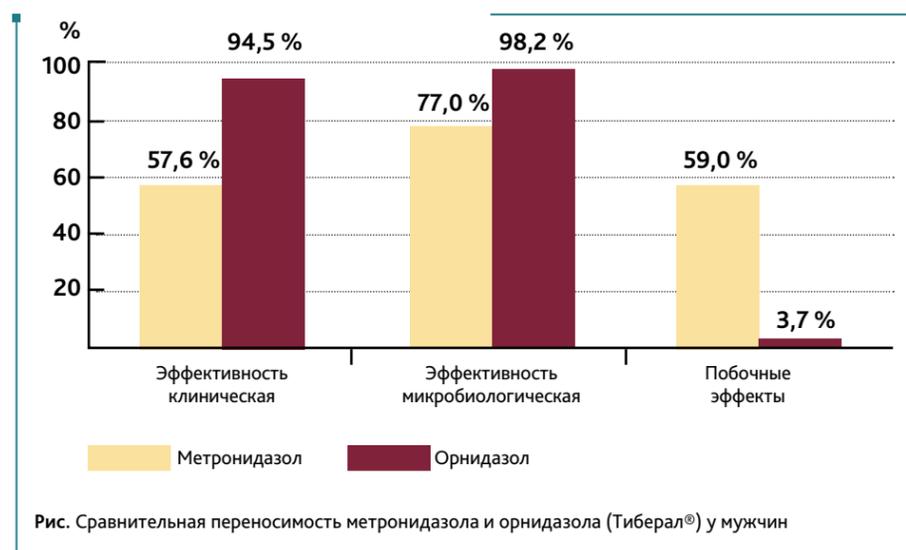
в терапии этих инфекций с позиций доказательной медицины. Современными рекомендациями по лечению ИППП Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) для перорального и парентерального применения при трихомонадной инфекции одобрены метронидазол и тинидазол. В российских клинических рекомендациях дополнительно значится орнидазол.

К сожалению, популярный среди врачей метронидазол имеет ряд существенных недостатков. Он вызывает множество побочных эффектов: тошноту, неприятный металлический привкус во рту, диарею, осложнения со стороны центральной и периферической нервной системы. Во время лечения пациенту запрещается принимать алкоголь ввиду очень высокого риска развития тетрамоноподобной реакции (спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу). Однако главной уязвимостью является возникновение устойчивости к препарату со стороны трихомонад. Так, за последние годы описано более 100 устойчивых к действию метронидазола штаммов *T. vaginalis* в США и 20 — в Европе. В Финляндии 3 из 5 изученных штаммов были метронидазол-резистентными, причем, как считают эксперты, один из них был завезен из России.

#### КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА И ОРНИДАЗОЛА

Современным и эффективным антипротозойным средством является орнидазол (Тиберал®). Исследования, проведенные в РФ и на Украине, выявили лучшие показатели его назначения по сравнению с метронидазолом. В Новосибирске терапия этими препаратами проводилась у мужчин с УТ в виде моноинфекции. Клиническая эффективность метронидазола составила 57,6%, орнидазола — 94,5% ( $p < 0,001$ ), а микробиологическая — 77,1 и 98,2% соответственно ( $p < 0,001$ ). Среди пациентов Уфы показатели клинической эффективности метронидазола и орнидазола были равны 63,2 и 94,9%, микробиологической — 78,9 и 97,4%. Сходные результаты получены и на Украине: терапевтический эффект лечения трихомониаза в группе пациентов-мужчин составил 67,8% при приеме метронидазола и 92,3% — орнидазола. Отечественные авторы также отмечают высокий процент излеченности последним хронической трихомонадной инвазии у больных с микстхламидийной мочеполовой инфекцией (клинической в 88,9% и бактериологической в 83,3% случаев соответственно при наблюдении на протяжении 2 нед после окончания терапии).

Предпринимались попытки использовать орнидазол однократно по 1, 2 и 5 г у страдающих неосложненным трихомониазом. Лечение было эффективным (95–100%), однако часто отмечались выраженные побочные эффекты применения доз свыше 1 г. В другом исследовании 59 женщинам



с трихомонадным вагинитом препарат назначали в однократной дозе 0,5, 1 и 1,5 г. Микробиологическая эффективность через 1 нед составила 65, 95 и 100%, а спустя 1 мес. — 45, 85 и 100% соответственно. При этом побочные действия отмечали 23,6% пациенток.

Тем не менее важно помнить, что частое отсутствие клинических признаков или их минимальная выраженность не позволяют достоверно определить сроки инфицирования; довольно сложно исключить и поражение *T. vaginalis* парауретральных желез, простаты и т.д. Исходя из этого рекомендуется использование орнидазола по 500 мг 2 раза/сут курсами по 5–10 дней.

В соответствии со сравнительными данными Когана Б.Г. и соавт. (1999)

терапевтический эффект при лечении УТ у мужчин составил 67,8% для приема метронидазола и 92,3% — орнидазола. Согласно результатам другого аналогичного исследования клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола в терапии этого заболевания у пациентов мужского пола были равны 57,6 и 77,0%, орнидазола (Тиберал®) — 94,5 и 98,2% соответственно (Хрянин А.А., 2006) (табл. 2).

При этом, как отмечалось, в группе получавших метронидазол у 59,0% во время лечения были побочные реакции (горький металлический привкус во рту, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области), а у 42,4% через 1–2 нед после окончания терапии сохранялись клинические

проявления (дискомфорт в уретре и незначительные слизистые выделения из нее) (рис.).

В некоторой степени менее удачные результаты назначения метронидазола следует расценивать как следствие развития устойчивости к нему, поскольку данное средство не одно десятилетие используется во врачебной практике при самых различных нозологических формах: *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастрите и/или язвенной болезни 12-перстной кишки; протозойных инфекциях (амебиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз, урогенитальный трихомониаз); заболеваниях, вызываемых *Bacteroides* spp.; бактериальном вагинозе (БВ); периоральном дерматите; алкоголизме и др. На сегодняшний день в России зарегистрировано около 50 различных наименований лекарственных препаратов, содержащих метронидазол. Нельзя не учитывать, что самолечение и нередко необоснованное применение таких медикаментов могли привести к формированию резистентных штаммов *T. vaginalis*.

По данным Schmid G.P. и соавт. (2001) 5% клинических изолятов *T. vaginalis* в той или иной степени устойчивы к действию метронидазола. При этом DuBouchet L. и соавт. (1998) установили, что местная терапия УТ с его помощью неэффективна. Кисина В.И. (2001; 2003; 2011; 2018) критически высказывается в отношении только местного применения метронидазола при лечении этого заболевания, так как концентрация препарата не достигает терапевтического уровня в органах-мишенях и эффективность его значительно ниже, чем при системном использовании.

В исследовании Inceboz T. и соавт. (2003) была установлена более высокая по сравнению с метронидазолом эффективность орнидазола *in vitro* в отношении трофозоитов *T. vaginalis* по показателям минимальной ингибирующей (МИК) и минимальной летальной концентрации (МЛК). МИК определяли как наименьшее количество препарата, при котором не отмечалось подвижности *T. vaginalis*, а МЛК — как дозу, при которой вообще не происходило роста колоний на фоне добавления живых бактерий в питательную среду. Оказалось, что при одинаковой концентрации вещества (50 мг/мл) значительно большая доля трофозоитов теряет подвижность или погибает в случае добавления орнидазола. Еще одним преимуществом орнидазола (Тиберал®) перед метронидазолом является больший период полувыведения (12,4 и 8,4 часа соответственно), что позволяет дольше сохранять высокое содержание активного вещества в крови и органах-мишенях, благодаря чему уменьшается кратность приема.

Таким образом, орнидазол (Тиберал®) обладает более выраженной противотрихомонадной активностью, чем метронидазол. Важное преимущество применения орнидазола — низкая частота побочных явлений, что позволяет отдавать ему предпочтение в лечении урогенитального трихомониаза. 📄

Список литературы находится в редакции

**Тиберал®**  
орнидазол 500 мг таблетки №10

**ВАЖНЫЙ ФАКТОР РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ**



- **ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**<sup>1,2,3,4</sup>
- **ОТЛИЧНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ**<sup>3,5,6</sup>
- **УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ**<sup>7</sup>
- **ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ 5 ДНЕЙ**<sup>7</sup>
- **ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ**<sup>7,8</sup>
- **МИНИМАЛЬНЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ КАНДИДОЗНОЙ СУПЕРИНФЕКЦИИ**<sup>1,3</sup>
- **НЕ ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С АЛКОГОЛЕМ**<sup>7</sup>

1. Кисина В.И. «Урогенитальный трихомониаз: терминология, классификация, лечение», Consilium Medicum 2002; 4(5) 2. Кира Е.Ф. «Применение Тиберала для лечения бактериального вагиноза и трихомониаза», Проблемы репродукции 1997, №3 3. Гомберг М.А., Соловьёв А.М. «Как выбрать оптимальный препарат для лечения трихомониаза», ИППП 2003, №2 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиберал. Одобрена Фармакологическим Комитетом Минздрава России. Регистрационный номер 013330/01 5. «Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний», под редакцией Академика РАМН Серова В.Н., Члена-корреспондента РАМН профессора Кубановой А.А., Москва 2003 6. Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М., Рюмин Д.В. и др. «Урогенитальный трихомониаз». Пособие для врачей, Москва 2002 7. Тихомиров А.А., Юдаев В.Н., Лубнин Д.М. «Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы», РМЖ 2003, том 11, №1 8. F. Saraçoğlu, K. Göb, I. Sahin et al. «Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole». Int J Gynaecol Obstet 1998 Jul;62(1):59-61.

Реклама

# Эндотелиальная дисфункция — раннее патогенетическое проявление кардиометаболического риска при СПКЯ

Кроме метаболических рисков, описанных в материале Е.В. Шереметьевой (с. 3 в этом номере), женщины с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) имеют несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Они тесно связаны с нарушениями функции эндотелия сосудов, и присутствие этих изменений подчеркивает необходимость скрининга, активного консультирования и лечения таких пациенток для профилактики осложнений беременности, а в будущем — сердечно-сосудистой патологии.

Г.Б. Дикке

## НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ

Эндотелий выполняет несколько основных функций: осуществляет регуляцию сосудистого тонуса и свертывающей системы крови, способствует увеличению и восстановлению сети кровеносных сосудов, участвует в процессах местного воспаления.

Здоровый эндотелий непрерывно вырабатывает различные медиаторы и биологически активные вещества, в том числе наиболее важные из них — оксид азота (NO), простагландин (PGI<sub>2</sub>), эндотелин-1 (ET-1) и ангиотензин II (AT II). Однако подобный баланс сосудистой регуляции изменяется при ряде условий. В ответ на неблагоприятные воздействия эндотелий претерпевает фенотипическую модуляцию до неадаптивного состояния, называемого эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и отличающегося утратой или нарушением гомеостатических механизмов. Эти патофизиологические изменения связаны с повышенной экспрессией молекул адгезии, синтезом провоспалительных и протромботических факторов, окислительным стрессом и аномальной модуляцией сосудистого тонуса.

Отмечено, что женщины с СПКЯ уже в раннем возрасте имеют значительные расстройства эндотелиальной функции, не зависящие, однако, от ожирения, но имеющие корреляцию с инсулинорезистентностью (ИР), общим тестостероном и холестерином, которые считают независимыми предикторами ЭД.

## СПКЯ И ПРЕДИКТОРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

**Инсулинорезистентность** является одним из патогенетических факторов развития СПКЯ (метаболическая теория). В работе Brower M. с соавт. (2013) была показана зависимость длительности менструального цикла от выраженности ИР среди пациенток с СПКЯ: у 20% женщин без ИР он оставался нормальным, у остальных же при увеличении индекса HOMA-IR выше 2,05 достоверно возрастала частота олигоменореи с продолжительностью цикла от 35–45 дней до более чем 3 мес. 70% страдающих этим синдромом имеют ИР независимо от ожирения, в связи с чем было высказано предположение, что СПКЯ представляет собой женский подтип метаболического синдрома. Крупное исследование ( $n = 82\,439$ ) показало скорректированный относитель-

ный риск (ОР) 1,53 (95% ДИ: 1,24–1,90) для ишемической болезни сердца у женщин с СПКЯ и нерегулярным менструальным циклом (Solomon C.G. и соавт., 2002).

**Гиперандрогения (ГА).** Избыток андрогенов служит основным признаком СПКЯ. Яичники и надпочечники вносят приблизительно равный вклад в циркуляцию тестостерона у женщин. В яичниках первые стадии образования андрогенов происходят в тека-клетках, стимулированных лютеинизирующим гормоном (ЛГ); в коре надпочечников образуются преимущественно дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион.

**Холестерин.** Дислипидемия — весьма частое расстройство обмена веществ, сопровождающее СПКЯ, с распространенностью до 70%. Проатерогенные факторы (ИР, дислипидемия, ожирение и курение), изменяя свойства эндотелиального барьера, формируют провоспалительный статус, который выражается в изменениях экспрессии генов и различных функциональных перестройках. Последние включают нарушения трансэндотелиального транспорта молекул, ведущие к отложению липопротеинов низкой плотности и последующей инфильтрации циркулирующих лейкоцитов в интиму (Mundi S. и соавт., 2018).

**Адипоцитокины,** такие как лептин, адипонектин, провоспалительные цитокины, резистин, ретинолсвязывающий белок 4 и висфатин, считаются ответственными за ЭД, особенно у женщин с СПКЯ на фоне ожирения.

Показано увеличение содержания висфатина при рассматриваемом синдроме, которое напрямую коррелировало с уровнями свободного тестостерона. Предполагается, что различная активность адипоцитокінов влияет на метаболические изменения, наблюдаемые при СПКЯ, а также указывает на возможную роль этих веществ в регуляции чувствительности к инсулину. Неблагоприятные эндотелиальные параметры коррелируют с ИР и снижением концентрации адипонектина. Предполагается, что тип распределения жира также может влиять на эти факторы (рис. 1).

**Воспаление** — еще один фактор риска. Накопление липидов в адипоцитах вызывает состояние клеточного стресса, активацию воспалительных сигнальных путей, секрецию цитокинов. Активированные макрофаги также продуцируют провоспалительные цитокины — TNF- $\alpha$  и IL-6. При СПКЯ отмечаются повышенные уровни цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-29), СРБ, циркулирующих моноцитов и лимфоцитов, а также и воспалительная инфильтрация ткани яичников. Установлено, что медиатор процесса воспаления IL-29 играет критическую роль в патогенезе СПКЯ. Liu M. и соавт. (2018) впервые было предложено использовать IL-29 в качестве нового биомаркера СПКЯ, нарушений липидного обмена и оценки риска ССЗ.

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕСТАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С СПКЯ

Развитие осложнений во время беременности при экстрагенитальных

заболеваниях, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром и др., связывают с ЭД и нарушениями в системе гемостаза на ее фоне. Считается, что именно ЭД является патогенетической основой структурно-функциональных изменений плаценты, что приводит к развитию плацентарной недостаточности.

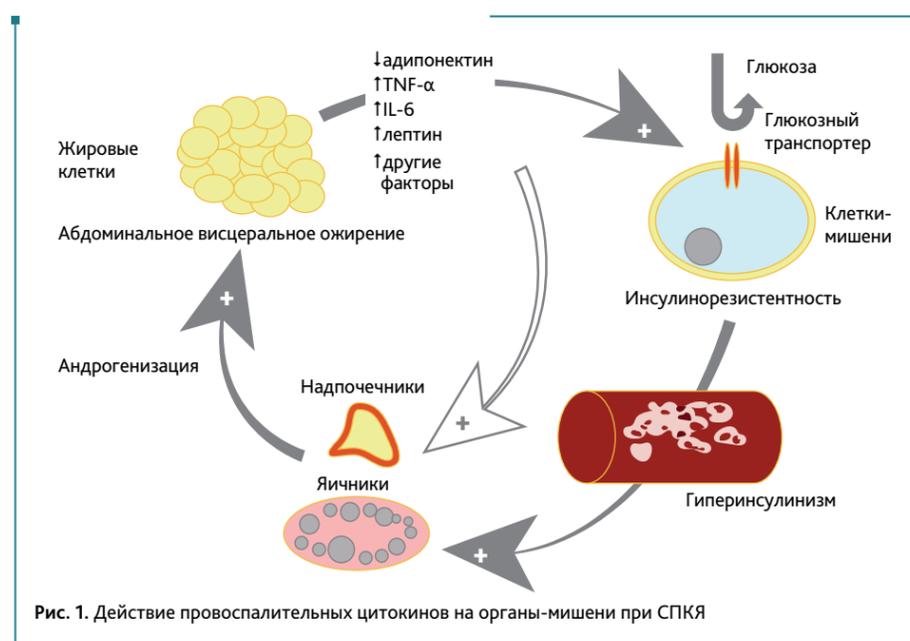
Метаанализ подтверждает более выраженную ассоциацию осложнений беременности и СПКЯ по сравнению с отсутствием этого синдрома. Он был связан с большей частотой осложнений в период гестации, особенно после ЭКО (Kjerulff L.E. и соавт., 2011; Sterling L. и соавт., 2016) (табл.).

## СКРИНИНГ И ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ЭД

Установлено, что прогрессирование ЭД связано с интенсивностью и продолжительностью воздействия факторов риска (ФР), а также с величиной общего риска у отдельных лиц. Более того, дисфункция эндотелия позволяет независимо от традиционных факторов риска прогнозировать сердечно-сосудистые события.

Первичную терапию можно рассматривать как сохранение и улучшение функции эндотелия среди не имеющих риска ССЗ. Основная цель такого подхода — предотвратить появление факторов риска с помощью изменений образа жизни, таких как правильное питание, физические упражнения, контроль массы тела и отказ от курения.

Целью вторичной терапии является сохранение функции уже поврежденного эндотелия, чтобы замедлить прогрессирование этого процесса и реализацию факторов риска до клинической манифестации. Она применима как при модифицируемых (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, дислипидемия), так и при немодифицируемых состояниях (старение, менопауза, ишемическая болезнь сердца и др.). При этом рассматриваются средства для нормализации артериального давления, жирового и углеводного обмена, противовоспалительное лечение, а также терапия эстрогенами у женщин менопаузального возраста (Park K.H. и соавт., 2015). Классическая антиоксидантная терапия потерпела неудачу в большинстве крупных клинических



испытаний. Для достижения эффекта может потребоваться специфическая доставка антиоксидантов (антитела и другие лиганды) в зоны воспаления или повышенного окислительного стресса.

Раннее выявление ЭД может стать главным моментом в профилактике осложнений гестации и сердечно-сосудистой патологии, поскольку на ранних стадиях это обратимый процесс. Коррекция ЭД — это подход к сохранению и/или восстановлению функции эндотелия. Подобная концепция позволяет вмешиваться в конкретные патогенетические пути ранней временной точки рассматриваемой патологии.

Для диагностики ЭД (в том числе на ранних стадиях) используются как инвазивные (количественная ангиография и интракоронарная доплерометрия), так и неинвазивные методики — плетизмография для измерения кровотока в предплечье, опосредованная потоком дилатация плечевой артерии и тонометрия периферической артерии. Однако эти методы неприменимы в рутинной практике акушера-гинеколога. Можно воспользоваться определением биомаркеров, таких как ET-1, E-селектин, фактор фон Виллебранда и др., а также маркеров воспаления и ожирения: С-реактивного белка и адипонектина. Возможна ориентация на сердечно-сосудистые параметры (повышение АД, гиперхолестеринемия) либо на критерии окислительного стресса. Наиболее надежными показателями с высокой прогностической ценностью считаются циркулирующие маркеры и оценки, основанные на расчетах с учетом различных факторов/показателей риска, например определение вероятности ССЗ по шкале Framingham (Daiber A. и соавт., 2017) (рис. 2).

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ  
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Функциональная целостность эндотелия — основополагающий элемент здоровья сосудов. Важную роль здесь играет внутренний гелеобразный слой, покрывающий эндотелий, — гликокаликс. Он состоит из гликозаминогликанов (ГАГ) и адсорбируемых белков плазмы. Гликокаликс достаточной толщины выступает в качестве рецептора механического

**Таблица.** Показатели риска осложнений беременности при СПКЯ (ОШ по сравнению со здоровыми пациентками) (Kjerulff L.E. и соавт., 2011; Sterling L. и соавт., 2016)

Осложнения	ОШ при спонтанной беременности/ после ЭКО	95 % ДИ
Гестационный СД	2,94/3,15	1,70–5,08/1,35–7,33
Артериальная гипертензия, вызванная беременностью	3,71/4,25	1,72–17,49/1,94–9,32
Преэклампсия	3,47/5,2*	1,95–6,17/1,7–15,9
Преждевременные роды (<37 нед)	1,75/2,30	1,16–2,62

\*По данным Thomopoulos C. и соавт., 2013

раздражения и обеспечивает физиологическое состояние сосудов. Основная его функция состоит в создании среды, способствующей кровотоку.

В случаях повреждения восстановлению гликокаликса могут способствовать экзогенные ГАГ, которые контролируют расщепляющие его ферменты. Препятствуя этому процессу, указанные вещества оказывают противовоспалительное и антиапоптотическое действие. Поэтому к патогенетическим методам лечения ЭД можно отнести применение лекарственного средства сулодексид, созданного на основе ГАГ и являющегося гепариноидом. В состав сулодексида входят 2 гликозаминогликана — быстродвижущаяся гепариноподобная фракция и дерматансульфат, которые характеризуются высокой степенью сродства к эндотелию. При отсутствии выраженного антикоагулянтного действия ангиопротективные свойства сулодексида реализуются через восстановление функции гликокаликса и эндотелия; антитромботический эффект заключается в ингибировании активности факторов Ха, Па и адгезии тромбоцитов. Препарат также уменьшает синтез фибриногена и стимулирует фибринолитическую активность, проявляет гиполипидемическое действие благодаря усилению экспрессии фермента липопротеинлипазы, что способствует снижению уровня липидов в крови.

Сулодексид благоприятно влияет на функции сосудистой стенки, восстанавливает ее тромборезистентный потенциал, воздействует на реологические свойства крови путем уменьшения ее вязкости.

**КОРРЕКЦИЯ  
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ  
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Показанием к назначению сулодексида у пациенток с СПКЯ, указанным в инструкции к препарату Вессел® Дуэ Ф, следует считать «ангиопатии с повышенным риском тромбообразования» (МКБ-10: I79.8 — Другие поражения артерий, артериол и капилляров при болезнях, классифицированных в других рубриках). Принимают его внутрь по 1–2 капс. 2 раза/сут до еды в течение 30–40 дней. Полный курс лечения следует повторять не менее 2 раз в год.

К настоящему времени имеется положительный отечественный опыт использования сулодексида при СПКЯ с осложненным течением беременности в анамнезе на прегравидарном этапе с целью прекоцепционной коррекции ЭД (Кузнецова И.В. и соавт., 2020). В ходе обследования у всех пациенток

развиваться, осложнений ее течения во II триместре не зафиксировано.

Целесообразность и эффективность применения сулодексида в качестве ангиопротективного средства у страдающих СПКЯ с метаболическими нарушениями была показана в работе Лапиной И.А. и соавт. (2020). Препарат продемонстрировал значимый терапевтический эффект у женщин с ожирением, что подтверждено выраженной динамикой количества тромбоцитов, уровня фибриногена, тромбинового времени, содержания гомоцистеина. Это позволяет предотвратить развитие нежелательных кардиоваскулярных осложнений, улучшить результаты прегравидарной подготовки, повысить уровень благоприятных перинатальных исходов у данного контингента больных.

Таким образом, приведенные данные демонстрируют вероятную пользу использования сулодексида в случаях СПКЯ с высоким риском гестационных осложнений.

Обоснованием для прекоцепционной коррекции эндотелиальной дисфункции могут служить фенотипические особенности указанного синдрома (сочетание гиперандрогении и ановуляции) и присутствие дополнительных метаболических компонентов, в совокупности повышающие вероятность ЭД.

Список литературы находится в редакции

Возраст	<input type="text"/>	лет
Пол	<input type="radio"/> Жен. <input type="radio"/> Муж.	
Общий холестерин	<input type="text"/>	ммоль/л
Холестерин ЛПВП	<input type="text"/>	ммоль/л
Курение	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет	
Сахарный диабет	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет	
Систолическое АД	<input type="text"/>	мм рт. ст.
Прием гипотензивных препаратов	<input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Нет	

Рис. 2. Калькулятор оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет по шкале Framingham

Источник: [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_252/framingham-risk-score-2008](https://qxmd.com/calculate/calculator_252/framingham-risk-score-2008)

# РАССВЕТ НОВОЙ ЖИЗНИ

- Восстанавливает функциональную целостность эндотелия
- Не обладает антикоагулянтным эффектом при пероральном применении<sup>1</sup>
- Позволяет снизить частоту развития гестационных осложнений, связанных с эндотелиальной дисфункцией<sup>2-4</sup>

Рег.номер П N012490/01  
Для получения подробной информации ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата ВЕССЕЛ ДУЭ Ф. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Вессел Дуэ Ф, рег. номер П N012490/01. 2. Федоренко А.В., Дикке Г.Б. Плацентарная недостаточность у беременных с гестационной артериальной гипертензией и патогенетический подход к ее профилактике. Фарматека. 2015. 3. Dola L.L., Henyk N.I. Optimization of management tactics of women with fetal loss syndrome against the background of Thrombophilia. The Pharma Innovation Journal. 2017; 6(2): 172–173. 4. Мозговая Е.В., Печерина Л.В. Эффективность сулодексида в комплексной профилактике гестоза у беременных с сахарным диабетом типа 1. Фарматека. 2006; 3: 128–133.

**ALFASIGMA**  
Фармацевтика как искусство

ООО «Альфасигма Рус», 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22/2, корпус 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1. Тел./факс (495) 225-36-26, [www.alfasigma.com.ru](http://www.alfasigma.com.ru)

РЕКЛАМА

## Фетальное программирование — когда гены бессильны

◀ Продолжение, начало на с. 1

что обусловлено снижением плацентарной васкуляризации, нарушением регуляции синтеза фетального инсулиноподобного фактора роста 1 (insulin-like growth factor 1, IGF1) и кортиколиберина. Недостаток железа и, как следствие, клеточная гипоксия стимулируют симпатическую активацию через повышение концентрации норэпинефрина, который, в свою очередь, может активировать выработку кортиколиберина и кортизола.

Ряд зарубежных авторов, в частности Christian P. и соавт. (2003; 2019), Fall C.H. и соавт. (2009; 2017), доказали, что дотация железа, фолиевой кислоты, витамина А и других нутриентов в период гестации обеспечивает нормальное течение беременности, профилактику маловесности. Применение же Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в суточной дозе 1,0–2,7 г способствует увеличению массы тела плода, снижает риск преждевременных родов (до 34-й нед на 31%, до 38-й нед — до 61%). Впоследствии у детей, матери которых получали дополнительную нутритивную поддержку ПНЖК, реже возникали эпизоды пищевой аллергии, а также наблюдалось улучшение когнитивных способностей, развития моторики и органов чувств.

Другой пример: о необходимости приема йода при беременности сказано немало; его назначают в обязательном порядке. Еще раз хочу подчеркнуть, что важно соблюдать принципы полноценного питания с рекомендуемым балансом основных макро- и микронутриентов, не отклоняясь как в дефициты, так и в излишества.

— В продолжение темы нутриционной поддержки беременности хочется отметить, что дискуссии «за и против» до сих пор продолжаются. Как достичь баланса? Какие вещества доказанно влияют на развитие и формирование органов и систем?

— Это очень сложный вопрос, и объем исследований по этой теме уже столь велик, что для полноценного обзора потребуется отдельная публикация. Но если говорить об акцентах, то стоит среди прочего упомянуть аминокислоты (АМК). Являясь структурным компонентом белков и гормонов, они осуществляют сигнальные функции, регулируют экспрессию генов, фосфорилирование белков. Метаболиты некоторых АМК (например, оксид азота, глутатион, таурин, тиреоидные гормоны, серотонин) участвуют в ключевых для гомеостаза реакциях, а в зоне ответственности гистидина, метионина, глицина и серина — регуляция синтеза ДНК, процессов клеточного роста

и развития. Одна из функций этих нутриентов — поддержание варибельности S-аденозилметионина, основного донора метильных групп для ДНК и белковых метилтрансфераз.

В фетальный период белковый синтез зависит от правильного соотношения заменимых и незаменимых АМК в питании матери. Аргинин увеличивает плацентарную васкуляризацию, обеспечивает оптимальный эмбриональный, фетальный, нео- и постнатальный рост, ускоряет построение белков, снижает плазменные уровни глюкозы, гомоцистеина, асимметричного диметиларгинина. Результатом является уменьшение риска метаболического синдрома в постнатальном периоде. Доказан положительный эффект аргинина на синтез оксида азота, улучшающего кровоснабжение на протяжении беременности.

Глицин также играет важную роль в ФП. Его концентрация снижена при ожирении; в то же время добавление глицина редуцирует объем белой жировой ткани, предупреждает развитие АГ после рождения и снижает провоспалительный статус. Еще одна значимая для здоровья аминокислота — L-карнитин, участвующий во внутриклеточном транспорте свободных жирных кислот. Введение его в рацион беременных лабораторных животных увеличивало массу новорожденных за счет нарастания мышечного объема. Хорошо изучена и роль витаминов группы В, в том числе

фолиевой кислоты, дотация которой лабораторным животным во время беременности профилактировала развитие СЗРП. Однако существует опасность избыточного потребления этого вещества: возможны нарушения гистонового метилирования и изменения в структуре ДНК, что может послужить причиной дальнейших фенотипических изменений, а в сочетании с повышенными дозами витамина В<sub>12</sub> фолаты могут повышать риск когнитивных расстройств и анемии.

— Систему фетального программирования едва ли стоит ограничивать лишь нутритивной коррекцией — это, скорее, целый комплекс мер. Как врачу максимально эффективно подготовить будущих родителей?

— Приведенные мной примеры показывают, что не существует «универсальной таблетки» для профилактики всех вероятных нарушений. Роль врача состоит в том, чтобы обеспечить индивидуальный подход к ведению каждой пары. Это непросто, ведь пока прекоцепционная подготовка не вошла в рутинную клиническую практику. У акушера-гинеколога здесь должна быть мощная просветительская роль, причем говорить с пациенткой об осознанном родителстве нужно всякий раз, когда она приходит на прием. Идеальным был бы вариант интеграции в систему подготовки врачей других специальностей — лишь объединившись вместе, мы сможем решить эту нелегкую задачу. 🌸

Беседовала Елена Корнева

21–23 АПРЕЛЯ 2021 ГОДА

XXVII

ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЫСТАВОЧНОЙ ЭКСПОЗИЦИЕЙ

**АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ЭПИЦЕНТРЕ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ ОТ МЕНАРХЕ ДО МЕНОПАУЗЫ**

КОНГРЕСС ПОСВЯЩАЕТСЯ ПАМЯТИ ЧЛЕН-КОРР. РАН, ПРОФ. ВИХЛЯЕВОЙ Е.М.

**Председатели Конгресса:**

 Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФПОВ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова.  
**Г.Т. Сухих**

 Заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н., руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Международной общественной организации «Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии» и «Российского общества по контрацепции».  
**В.Н. Прилепская**

Конгресс-оператор ООО «МЕДИ ИВЕНТ»

Тел.: +7 (495) 721-88-66  
E-mail: mail@medievent.ru  
Web: medievent.ru



Реклама

28–30 ИЮНЯ 2021 ГОДА

ГИБРИДНЫЙ ФОРМАТ

**ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**

**XIV РЕГИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ**

**Мать и Дитя**

**Организаторы**

 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

 Российское общество акушеров-гинекологов

**Руководители Форума**

 Руководитель Форума, академик РАН  
**Сухих Г.Т.**

 Президент РОАГ, академик РАН  
**Серов В.Н.**

**Участие в научной программе**  
Баранов Игорь Иванович  
Тел.: +7 (495) 438-94-92  
+7 (495) 438-77-44  
E-mail: i\_baranov@oparina4.ru

**Менеджер проекта**  
Анастасия Князева  
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (112)  
Моб.: +7 (926) 611-23-94  
E-mail: pro\_2@medievent.ru

**Регистрация участников**  
Николай Скибин  
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)  
Моб.: +7 (929) 646-51-66  
E-mail: reg@medievent.ru

**Менеджер по рекламе и PR**  
Ольга Еремеева  
Тел.: +7 (495) 721-88-66 (125)  
Моб.: +7 (926) 611-23-59  
E-mail: pr@medievent.ru

Подробнее на сайте: [www.mother-child.ru](http://www.mother-child.ru)

Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ ИВЕНТ» | Тел.: +7 (495) 721-88-66  
E-mail: mail@medievent.ru | [www.medievent.ru](http://www.medievent.ru)



Реклама

# Ненадлежащая реклама медицинских услуг

Медицинский бизнес развивается стремительно, и количество частных учреждений в этой сфере постоянно растет. Гинекологические клиники и кабинеты здесь, конечно, не исключение. При открытии таких объектов и сопровождении их деятельности мало соблюсти общие требования; нужно юридически грамотно подойти к размещению рекламных материалов — подбору объявлений, оформлению баннеров и стендов. Какую же рекламу антимонопольные органы называют ненадлежащей?



## В РЕКЛАМЕ ДОЛЖНО БЫТЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЗАНИМАЮЩЕЕ СПЕЦИАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ ИНФОРМАЦИОННОГО ПРОСТРАНСТВА

Согласно ч. 7 ст. 24 Федерального закона «О рекламе» № 38-ФЗ от 13.03.2006 (далее — закона) «реклама медицинских услуг, в том числе методов профилактики, ...должна сопровождаться предупреждением о наличии противопоказаний к их применению и использованию, необходимости ознакомления с инструкцией по применению или получения консультации специалистов». Эта информация является разновидностью дисклеймера — отказа от ответственности за возможные последствия того или иного поступка в результате действий заявившего данный отказ либо третьих лиц.

1. В радиопрограммах продолжительность такого предупреждения должна составлять не менее 3 сек.
2. В телепрограммах, кино- и видеоматериалах — не менее 5 сек при отведенной площади кадра не менее 7%.
3. В рекламе, распространяемой другими способами, — не менее 5% рекламной площади (рекламного пространства).

Штраф за подобного рода нарушения согласно ч. 1 ст. 14.3 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 № 195-ФЗ (ред. от 30.12.2020) (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 28.01.2021) (далее — КоАП РФ) составляет от 4 до 20 тыс. руб. для должностных и от 100 до 500 тыс. — для юридических лиц.

Именно несоблюдение указанной нормы лежит в основе многочисленных актов надзорных органов. Так, управление Федеральной антимонопольной службы (УФАС) по Республике Коми в решении по делу № 1407/10 от 10 июня 2014 г. признало, что на стационарной щитовой конструкции имелась реклама врачебного приема (включая акушерский и гинекологический) без предупредительной надписи. Данный факт послужил основанием для возбуждения дела об административном нарушении.

Аналогичные выводы сделало Башкортостанское УФАС РФ в своем решении № Р-42-17 от 29 сентября 2017 г. В ходе осуществления государственного надзора здесь также обнаружили рекламную информацию, предлагающую медицинские услуги без соответствующего предупреждения.

Случай ненадлежащей рекламы медицинской деятельности был

выявлен и в Рязанской области (дело № 503/2014-Р от 29 декабря 2014 г.). На баннере, размещенном на стене здания, надпись «Имеются противопоказания. Необходима консультация специалиста» была, однако ее площадь не соответствовала требуемой. Информация занимала всего 0,8% от общего объема, в то время как законодательство предписывает соблюдать значение в 5%.

### Обратите внимание!

Как видно из положений п. 7 ст. 24 закона, однозначной и четкой формулировки предупредительной надписи не дается. Часто она соответствует приведенной выше. Однако чтобы убедиться в соблюдении положений закона, рекомендуется обратиться к юристам, специализирующимся в этой области права, либо сделать запрос в территориальное управление ФАС.

## АБОРТЫ РЕКЛАМИРОВАТЬ НЕЛЬЗЯ

Еще один вид нарушений связан с ненадлежащей рекламой услуг, касающихся искусственного прерывания беременности. Согласно п. 9 ст. 7 закона реклама медицинской деятельности подобного рода не допускается.

Комиссия ФАС России проверяла рекламные объявления в Интернете, которые появлялись в ответ на запрос «аборт в день обращения». Выяснилось, что при наборе этого словосочетания поисковая система справа от строки поиска выдавала блок с пометкой «реклама». Речь шла о нескольких объявлениях-гиперссылках, ведущих на сайты медицинских клиник и центров с информацией о соответствующих услугах. Антимонопольный орган признал рекламу ненадлежащей и выдал организациям предписания о прекращении незаконных действий (решение № АК-53411/14 от 24 декабря 2014 г.).

## ЗАПРЕЩЕНА РЕКЛАМА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ, ОКАЗЫВАЕМЫХ БЕЗ ЛИЦЕНЗИИ

Такие случаи для многих профессиональных участников рынка относятся к категории абсолютно недопустимых, однако до сих пор встречаются в практике.

Согласно п. 7 ст. 7 закона запрещается реклама «товаров, на производство и (или) реализацию которых требуется получение лицензий или иных специальных разрешений, в случае отсутствия таких разрешений».

Согласно п. 1 ст. 3 Федерального закона «О рекламе» № 38-ФЗ от 13.03.2006 реклама — это «информация, распространенная любым способом, в любой форме и с использованием любых средств, адресованная неопределенному кругу лиц и направленная на привлечение внимания к объекту рекламирования, формирование или поддержание интереса к нему и его продвижение на рынке».

В помещенной на страницах одной из газет рекламе медицинских услуг различного профиля (в т. ч. кардиологического) при проверке выявлено нарушение, состоявшее в том, что медцентр не имел лицензии на деятельность в сфере кардиологии. Учреждению выдали предписание; материалы были переданы уполномоченному лицу для административного производства в соответствии с ч. 1 ст. 14.3 КоАП РФ (решение Кировского УФАС по делу № 4104/2018р от 14 августа 2018 г.).

### ЧТО ВАЖНО УЧИТЫВАТЬ?

Следует помнить, что реклама даже в местах с малой проходимостью ее потенциальных потребителей может не остаться без внимания контролирующих органов. Как показывает практика, объектом проверки можно стать как в процессе государственного надзора, так и в результате чьего-либо заявления — конкурента или любого физического лица.

Конечно, мы перечислили не все возможные правонарушения. Поэтому следует напомнить о важности согласования действий, связанных с рекламой медицинской деятельности, с юристами — это во многом сэкономит время и деньги. Кроме того, необходимо детально обсуждать условия размещения соответствующих материалов с рекламодателями, поскольку они обычно также признаются виновными в размещении сведений ненадлежащего характера.

Целесообразно ознакомиться и с разъяснением ФАС № ДФ/52241/20 от 22 июня 2020 г. «О рекламе лекарственных средств, медицинских изделий и медицинских услуг, методов профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, методов народной медицины». Документ опубликован на сайте ведомства (<https://fas.gov.ru/attachment/368897/download?1592900263>).

Карина Рябинина, юрист

Межрегиональные научно-информационные конференции и вебинары по акушерству и гинекологии для практикующих врачей

баллы НМО

**NB! NOTA BENE!**

Ознакомьтесь с расписанием и программами

Зарегистрируйтесь для участия

<https://notabene.ru>

<https://ipsom.ru/obgyn>



Институт Профилактики и Социальной Медицины



Издательский дом «ASB-press»



INTERNATIONAL SOCIETY OF STRESS UNDER CONTROL



АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

# Беременность: в фокусе — качество жизни

Во время беременности происходят важные физиологические и эмоциональные изменения, способные повлиять на качество жизни (КЖ) как матери, так и ребенка. Эта категория, связанная со здоровьем, относится к субъективной оценке пациентками физических, психологических и социальных аспектов благополучия. По мнению Nolwenn Lagadec (Франция), «качество жизни беременных женщин требует более точного определения и рекомендаций по оказанию помощи, когда это необходимо и возможно».

Г.Б. Дикке

Систематический обзор с включением 37 исследований (выборки от 55 до 12 056 участниц), проведенный N. Lagadec с соавт. (2018), показал, что психологическая составляющая КЖ на протяжении беременности оставалась стабильной и даже улучшалась. Основными показателями, связанными с ростом КЖ, были средний возраст матери, первая беременность, отсутствие социальных и экономических проблем, наличие семьи и друзей, выполнение физических упражнений и общий оптимистический настрой. Напротив, физическая составляющая снижалась по мере увеличения срока гестации — доля женщин, сообщавших об ухудшении самочувствия,

рассмотрением вопроса о прерывании беременности, снижением вероятности повторного зачатия, неблагоприятным влиянием на отношения женщин с партнерами, а также опасениями относительно возможного вреда будущему ребенку. Авторы отметили, что пациентки с незначительно выраженными симптомами сообщали о тех же психосоциальных проблемах, исходя из чего было сделано предположение о том, что ТРБ отражает проявления дистресса.

Точная причина ТРБ и ЧРБ неизвестна, хотя отмечается, что в патогенез вовлечены метаболические и неврологические факторы. Определенных диагностиче-

и парентерального питания. Тяжесть симптомов и потеря массы тела матерью определяют интенсивность лечебного воздействия.

## НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТОШНОТЫ/РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ

**Диетические меры.** Следует придерживаться режима дробного питания, при этом еда должна быть нежирной. Рекомендуется употреблять больше белков, чем углеводов, и больше жидкости, чем твердой пищи.

**Эмоциональная поддержка** всегда должна исходить от врача, но также и от членов семьи и близких. Кроме того, женщинам с тяжелыми симптомами могут быть полезны поддерживающая психотерапия и поведенческая терапия.

**Акупрессура/акупунктура.** Показано, что точечный массаж точки Р6 Нэй-гуань (Neiguan) в течение 2–3 мин уменьшает тошноту (рис.).

**Имбирь** — единственное немедикаментозное средство, рекомендованное Американской коллегией акушеров и гинекологов для лечения ТРБ (ACOG, 2018; уровень доказательности В). Считается, что он помогает улучшить состояние беременной, стимулируя моторику

желудочно-кишечного тракта, отток слюны, желчи и желудочного секрета. Один из компонентов имбиря — гингерол — обладает активностью, аналогичной имеющейся у ондансетрона (селективный блокатор серотониновых 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов, применяющийся для профилактики тошноты/рвоты при проведении противоопухолевой химио- или лучевой терапии либо в послеоперационном периоде; согласно инструкции противопоказан при беременности).

Метаанализ 6 РКИ (508 пациенток) показал, что употребление содержащих экстракт имбиря (~1 г/сут) средств на протяжении не менее 4 дней ассоциируется с 5-кратной вероятностью улучшения при ТРБ (ОШ = 4,9; 95% ДИ: 1,88–12,73) (Thomson M. и соавт., 2014). В одном из крупнейших плацебо-контролируемых исследований ОШ было максимальным — 17,5 (95% ДИ: 4,87–62,87) (Vutyavanich T. и соавт., 2001). Статистически значимое снижение степени тяжести рвоты наблюдалось со 2-го по 5-й день по сравнению с 1-м днем в группе получавших имбирь vs плацебо ( $p = 0,046$ ) и было аналогичным таковому при назначении метоклопрамида ( $p = 0,718$ ) (Mohammadbeigi R. и соавт., 2011).

Таблица 1. Модифицированная шкала количественной оценки рвоты и тошноты беременных (по Lacasse A. и соавт., 2008)

Вопросы	Баллы				
	1	2	3	4	5
Как долго в среднем за день Вы испытываете тошноту?	Совсем нет	1 ч или менее	2–3 ч	4–6 ч	Более 6 ч
Сколько раз в день в среднем у Вас случается рвота?	Нет рвоты	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7 раз или более
Сколько раз в день в среднем Вы испытываете позывы к рвоте или рвотные спазмы (без рвоты)?	Нет	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7 раз или более

Общий балл (сумма): 6 или менее — легкая степень; 7–12 — средняя; 13 или более — тяжелая

возросла с 15,5 до 26,9%, что было обусловлено в основном сокращением физической активности. Ассоциированными с неудовлетворительным КЖ факторами выступали искусственное оплодотворение, осложнения до/во время беременности, ожирение, тошнота и рвота, эпигастралгия, боль в спине, курение до зачатия, алкогольная зависимость в анамнезе, трудности со сном, стресс, беспокойство, депрессия, сексуальное и/или домашнее насилие.

**РАННИЙ ТОКСИКОЗ ВЛИЯЕТ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БЕРЕМЕННЫХ**  
Тошнота и рвота беременных (ТРБ) — обычное явление, которое отмечают 70–80% всех женщин. Хотя у большинства из них симптомы ограничиваются I триместром, у небольшой части наблюдается длительное течение, иногда вплоть до родов. При выраженной ТРБ может быть гиперемезис, или чрезмерная рвота беременных (ЧРБ), — состояние, характеризующееся потерей массы тела и обезвоживанием. ЧРБ с нарушениями обмена веществ встречается с частотой 0,3–2%, может привести к серьезным заболеваниям матери и плода, ухудшению исходов беременности и родов: маловесность при рождении, недоношенность, оценка по шкале Апгар <7 на 5-й мин.

Mazzotta P. и соавт. (2000) установили, что более сильная ТРБ сопряжена с повышенной частотой депрессии,

ских критериев этого состояния не существует. Диагноз — чисто клинический; лабораторные исследования обычно не требуются, кроме случаев ЧРБ. Для определения тяжести состояния может использоваться количественный показатель, который рассчитывается при помощи опросника Modified Pregnancy Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring system (Koren G. и соавт., 2002; Lacasse A. и соавт., 2008) (табл. 1).

В национальном руководстве «Акушерство» (2018) представлена таблица для оценки степени тяжести ТРБ (табл. 2). Изучение качества медицинской помощи беременным при тошноте/рвоте позволяет сделать вывод, что терапия данного расстройства в реальной клинической практике в большинстве случаев не является оптимальной. Так, проспективное исследование 283 беременных в I триместре показало, что лишь у половины из них врач спрашивал о наличии и тяжести симптомов, менее чем у четверти — о влиянии их на повседневную жизнь, и только 27% были предложены противорвотные средства, а еще 14% — рекомендовано нефармакологическое лечение (Lacasse A. и соавт., 2009).

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ МОЖНО УЛУЧШИТЬ

Способы лечения ТРБ могут варьировать от простых диетических модификаций до лекарственных назначений

Таблица 2. Оценка степени тяжести рвоты беременных

Симптоматика	Степень тяжести рвоты беременных		
	I (легкая)	II (средняя)	III (тяжелая)
Аппетит	Умеренно снижен	Значительно снижен	Отсутствует
Тошнота	Умеренная	Значительная	Постоянная, мучительная
Саливация	Умеренная	Выраженная	Густая, вязкая
Частота рвоты (раз/сут)	3–5	6–10	11–15 и чаще до непрерывной
Частота пульса (уд/мин)	80–90	90–100	Свыше 100
Систолическое АД (мм рт. ст.)	120–110	110–100	Менее 100
Удержание пищи	В основном удерживают	Частично удерживают	Не удерживают
Снижение массы тела	1–3 кг (до 5% от исходной)	3–5 кг (1 кг в нед, 6–10% от исходной)	Более 5 кг (2–3 кг в нед, свыше 10% от исходной)
Головокружение	Редко	У 30–40% (выражено умеренно)	У 50–60% (выражено значительно)
Субфебрилитет	–	Наблюдаются редко	У 35–80%
Желтушность склер и кожи	–	У 5–7%	У 20–30%
Гипербилирубинемия (мкмоль/л)	–	21–40	21–60
Сухость кожи	+	++	+++
Стул	В норме	1 раз в 2–3 дня	Задержка стула
Диурез (мл)	900–800	800–700	Менее 700
Ацетонурия	–	Периодически у 20–50%	У 70–100%

Цит. по: Акушерство: национальное руководство/Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018

В рекомендациях Королевской коллегии акушеров и гинекологов (RCOG; 2016) подчеркивается, что метоклопрамид безопасен и эффективен, но ввиду риска побочных явлений экстрапирамидного характера его следует применять лишь в качестве терапии 2-й линии. Прием имбиря не был связан со статистически достоверным риском побочного действия (Viljoen E. и соавт., 2014).

В РФ зарегистрировано первое и пока единственное средство по прямому показанию «лечение ТРБ» — БАД Прегинор. В его состав входят: стандартизованный экстракт имбиря (67 мг — 5% гингеролов, ~1 г имбиря), витамин B<sub>6</sub> 1,4 мг, магния лактат 112,5 мг. Рекомендуемая периодичность приема — 1 капс. 1 раз/сут. При недостаточном эффекте в течение 5–7 дней дозу можно увеличить вдвое, что не противоречит инструкции. Продолжительность лечения — от 1–2 нед до 2–3 мес. Состав БАД Прегинор является патогенетически обоснованным: имбирь и витамин B<sub>6</sub> имеют доказательную

базу по уменьшению тошноты/рвоты беременных, магний необходим для поддержания его баланса в организме вследствие потерь при рвоте. Проведено отечественное плацебо-контролируемое РКИ по изучению действия препарата Прегинор с участием 80 беременных (Томск, 2018). После 20-дневного курса лечения частота тошноты снизилась со 100 до 37,5% (в группе контроля — до 72,5%), рвоты — с 95,3 до 8,1% (в контрольной группе — до 76%). Отмечена положительная динамика других ассоциированных симптомов.

Безопасность имбиря показана в нескольких работах. Он не представляет значительного риска самопроизвольного аборта по сравнению с плацебо (OR = 3,1; 95% ДИ: 0,65–15,11,  $p = 0,15$ ; гетерогенность  $I^2 = 0\%$ ) или витамином B<sub>6</sub> (OR = 0,5; 95% ДИ: 0,17–1,42,  $p = 0,19$ ;  $I^2 = 40\%$ ), а также не повышает вероятность иных побочных эффектов в виде изжоги или сонливости (метаанализ, 2014; 12 РКИ,  $n = 1278$ ) (Viljoen E. и соавт., 2014). Клинический опыт применения согласно действующей инструкции препарата, содержащего магний и пиридоксин в дозах 48 (в виде лактата 480 мг) и 5 мг соответственно, не выявил среди достаточного количества наблюдаемых неблагоприятного влияния на возникновение пороков развития плода или фетотоксического действия. Иными словами, включение экстракта имбиря, витамина B<sub>6</sub> и магния в терапию ТРБ в I триместре является безопасным для матери и плода.

### Терапия ТРБ 1-й линии: немедикаментозные варианты лечения (ACOG, 2018)

- Фолиевая кислота 400 мкг/сут
- Экстракт имбиря 1 г/сут
- Акупрессура точки Р6 (Neiguan)

### МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ — 2-я ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ТРБ

Применение лекарственных средств при ТРБ и ЧРБ ограничено. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило лишь один препарат — диклектин (пиридоксин + доксиламин). Подчеркивается, что ожидаемая польза от его назначения должна перевешивать потенциальный риск. Лечение тошноты/рвоты беременных с помощью только витамина B<sub>6</sub> (пиридоксина) или его комбинации с доксиламином безопасно и эффективно, в связи с чем этот вариант рекомендуется рассматривать в качестве первоочередной фармакологической терапии. Однако побочное действие со стороны центральной нервной системы (сонливость, усталость и/или вялость) при использовании комбинированного средства наблюдается у 28% женщин.

При недостаточной эффективности рекомендуют препараты 2-й линии: антигистаминные (дименгидрилат, дифенгидрамин), производные фенотиазина (прометазин, прохлорперазин).

В более тяжелых случаях применяют антагонисты дофамина (метоклопрамид), 5-HT<sub>3</sub>-ингибиторы (ондансетрон).

### ПРОФИЛАКТИКА РАННЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ

Выполнение стандартной рекомендации о приеме витаминов для беременных за 1 мес до зачатия может снизить частоту и тяжесть тошноты/рвоты. Для уменьшения вероятности ТРБ и ЧРБ при текущей беременности показаны изменение образа жизни, коррекция диеты и раннее начало применения противорвотных средств. В РКИ с участием женщин с выраженной ТРБ во время предыдущей гестации начало антиэметической терапии до появления симптомов было связано с уменьшением тяжести рассматриваемого состояния в сравнении с началом приема этих средств после возникновения симптомов (Maltepe S. и соавт., 2013). Это позволило экспертам сформулировать конкретную рекомендацию: при повышенном риске тяжелых форм раннего токсикоза беременных лечение тошноты и/или рвоты необходимо начинать как можно раньше.

БАД Прегинор можно использовать превентивно в качестве профилактики ТРБ до беременности либо как только женщина узнала о ней, если пациентка входит в группу риска. В зоне ответственности врача находится необходимость информирования беременной об этом при первом визите.

Список литературы находится в редакции



Рис. Локализация акупунктурной точки Р6 (Neiguan). Точка расположена на передней стороне предплечья между 2 сухожилиями, на 3 пальца проксимальнее кожной складки запястья



**ПРЕГИНОР®**  
ПРИ ТОКСИКОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ

СПЕЦИАЛЬНО ПОДОБРАННЫЙ СОСТАВ КОМПЛЕКСА ПРИ ПРОЯВЛЕНИЯХ ТОКСИКОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Dr.Reddy's

- ЭКСТРАКТ ИМБИРЯ
- ВИТАМИН B6
- МАГНИЙ



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.



### Выбор Фатимы Хаджимуратовны Дзгоевой

#### Ромен Гари. «Обещание на рассвете»

Перевод с французского  
Е.Ю. Погожевой

М.: Симпозиум; 2018. 352 с.

Роман «Обещание на рассвете», опубликованный в 1960 году, до сих пор остается самым знаменитым произведением французского писателя еврейского происхождения Ромена Гари. Эта книга о признании в любви к матери, соотношении понятий «я» и «другой», «ребенок» и «взрослый», неравнозначности задуманного и достигнутого, обещанного и происшедшего. Это автобиография, отчасти юмористическая, отчасти — романтическая и философская. Перед нами предстают наполненные всепоглощающим слепым родительским чувством отношения между сыном и матерью, ее попытки воплотить в жизни сына собственные несостоявшиеся мечты, сложности взаимопонимания и невозможность легко отпустить близкого человека...



### Выбор главного редактора Галины Борисовны Дикке

#### Тест на беременность

Сериал

Россия, 2014

Жанр: мелодрама

Режиссер: М. Вайнберг

В ролях: Светлана Иванова,  
Кирилл Гребенщиков и др.

Сериал рассказывает о нелегком труде врачей, посвятивших свою жизнь женскому здоровью, и об их личной жизни. После смерти пациентки гинеколог Наталья Бахметьева расстается со своим преподавателем и любимым мужчиной Юрием Колмогоровым, который и направил к ней погибшую женщину. За десять лет их отношений он так и не решился развестись с женой. Кроме того, героиня как врач больше не хочет быть лишь тенью профессора Колмогорова. Она оставляет все и переезжает из Москвы в Питер на должность заведующей отделением одного из медицинских центров...



### Дисфункция тазового дна у женщин в послеродовом периоде

И.И. Кукарская, Г.Б. Дикке, А.А. Суханов.

Тюмень: ООО Дизайн-студия «Спектр»; 2020. 92 с.

В монографии показана возможность полноценного восстановления функции тазового дна в послеродовом периоде; предложены методы консервативной восстановительной терапии на основе применения гинекологических пессариев или тренировок мышц дна малого таза в ранние сроки после родов. Описаны методы диагностики и лечения послеродовой тазовой дисфункции, его результаты, а также алгоритм выбора терапевтической тактики в зависимости от особенностей состояния тазового дна и клинических проявлений у пациенток. Предназначается для акушеров-гинекологов, урологов, врачей общей практики, ординаторов, организаторов здравоохранения.



### Тактика врача акушера-гинеколога: практическое руководство. В 2-х ч.

Под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Серова.

М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 184 с.; 320 с.  
ISBN: 978-5-9704-5588-3

Практическое руководство содержит в систематизированном виде современную актуальную информацию по диагностике, лечению, профилактике основных заболеваний и синдромов, наиболее часто встречающихся в амбулаторной практике акушера-гинеколога. Книга имеет электронную версию, активировав доступ к которой, можно получить дополнительные информационные материалы: уточняющие рекомендации, развернутые речевые модули, сведения относительно взаимодействия лекарственных препаратов. Издание рассчитано на врачей амбулаторно-поликлинического звена: акушеров-гинекологов, специалистов общей практики; может быть использовано клиническими ординаторами и студентами.



### Медицинская реабилитация в акушерстве и гинекологии

В.А. Епифанов, Н.Б. Корчажкина и др.

М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 504 с.  
ISBN: 978-5-9704-5028-4

Авторами с современных научных позиций рассмотрены вопросы, касающиеся реабилитации как при заболеваниях органов женской репродуктивной системы, так и в акушерстве. Представлено подробное клиничко-физиологическое обоснование использования реабилитационных технологий в комплексном лечении акушерской и гинекологической патологии различного характера. Книга предназначена акушерам-гинекологам, врачам-физиотерапевтам, специалистам по лечебной физической культуре и мануальной терапии, реабилитологам, психотерапевтам, а также учащимся медицинских вузов.



PUBLISHINGHOUSE

## МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС» СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
- Клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- Справочники для специалистов;
- Удобный функционал: возможность чтения off-line.



Бесплатно —  
для смартфонов и планшетов  
iOS и Android.

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!



## Акушерство и гинекология

1 (9) / 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: Никулин Ю.А.  
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 № 210720

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>