



Тема номера

Перименструальные расстройства

Почему пациентки с нарушением менструаций умирают преждевременно? **с. 3**

Кандидозный вульвовагинит: новые методы лечения **с. 4**

Первичная дисменорея. Перезагрузка **с. 8**

Контактные кровотечения. Вопросы без ответов... **с. 10**

ОТ РЕДАКТОРА



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!

У десятков миллионов женщин во всем мире менструация регулярно и часто катастрофически нарушает физическое, психическое и социальное благополучие. В последние годы в исследованиях женского здоровья за рубежом был достигнут значительный прогресс с точки зрения акцентирования внимания на опыте пациентов и стандартизации терминологии, связанной с менструальными кровотечениями. На 2019–2023 гг. был инициирован стратегический план Trans-NIH (разработан Национальным институтом здоровья США), направленный на проведение тщательных исследований, касающихся улучшения сексуального и репродуктивного здоровья женщин. Расширение понимания основных явлений, связанных с менструацией, приблизит нас к цели индивидуального подхода в оказании медицинской помощи. Кроме того, более глубокое механистическое понимание менструации, вероятно, даст представление о множестве других заболеваний, связанных с локальной и системной регуляцией сосудистой функции.

В клинических рекомендациях Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) по обильным менструальным кровотечениям (ОМК) опубликовано ориентированное на пациента определение: «Чрезмерная менструальная кровопотеря, которая оказывает отрицательное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное качество жизни женщины».

Расширение доказательной базы по здоровью, связанному с менструацией, и грамотности пациентов будет способствовать развитию современной клинической помощи, отвечающей потребностям женщин.

ИНТЕРВЬЮ

Менструальный цикл: равнение на норму

В 2021 г. ученые из Тайваня опубликовали результаты исследования с участием 296 078 женщин. Выводы оказались весьма удручающими: воздействие высоких концентраций оксидных соединений и других загрязнителей воздуха, распространенных в больших агломерациях, существенно повышает риск нарушений менструального цикла (НМЦ). Принимая во внимание тот факт, что городское население нашей страны преобладает над сельским, вредоносное влияние внешней среды на здоровье женской популяции — более чем актуальная проблема. И не только! Что же сегодня можно противопоставить потенциальным угрозам нормальному менструальному циклу? Об этом и многом другом поговорим с д.м.н., профессором Ириной Николаевной Коротких.



Ирина Николаевна КОРОТКИХ

Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

— Несмотря на то что женский организм обладает существенным адаптационным ресурсом, в последнее время специалисты все чаще отмечают неуклонный рост нарушений репродуктивной функции, одним

из элементов которой является менструальный цикл. При этом немало женщин даже не имеют представления о том, какой цикл считать нормой. Акушеру-гинекологу приходится быть еще и просветителем, чтобы донести до пациентки достоверную информацию?

— Совершенно верно. Самым ярким событием и одним из ключевых моментов женского полового созревания является начало менструации. В свою очередь, регулярность цикла — своеобразный маркер физического и психического благополучия. Именно поэтому не вызывает сомнений тот факт, что НМЦ оказывают значительное негативное влияние на качество жизни

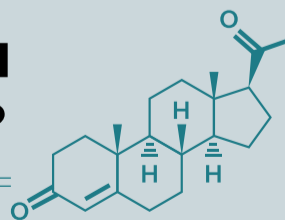
и признаны огромным социально-экономическим бременем для пациенток, их семей, служб здравоохранения и общества. Нерегулярные и продолжительные менструальные циклы связаны с повышенным риском преждевременной смерти, а нечастые или отсутствующие менструации могут быть индикатором снижения фертильности.

Практикующему врачу важно помнить стандартные параметры менструации, которые были определены Международной федерацией гинекологии и акушерства (International federation of gynecology and obstetrics, FIGO). Нормальным считают менструальный цикл продолжительностью 24–38 дней,

Продолжение на с. 2 ▶

НОВОСТИ

Прогестерон не поможет?



Зарубежные и отечественные клинические рекомендации в качестве профилактики преждевременных родов (ПР) предписывают назначать беременным с ПР в анамнезе вагинальный прогестерон. Однако метаанализ, проведенный группой ученых из медицинской школы Университета Уэйна (штат Мичиган, США), показал, что в отношении данной категории женщин (в отличие от беременных с короткой шейкой матки) эта мера практически не работает.

Метаанализ включал 10 рандомизированных контролируемых исследований (2958 участниц), из них 7 небольших (менее 150 участниц в каждом) и 3 крупных (более 600), в которых оценивалось влияние вагинального прогестерона по сравнению с плацебо на исход одноплодной беременности у женщин с ПР в анамнезе. В нескольких небольших исследованиях было зафиксировано некоторое снижение риска ПР на фоне применения прогестерона, тогда как во всех крупных работах статистически значимой разницы между группами прогестерона и плацебо обнаружено не было. Таким образом, ученые не нашли убедительных доказательств того, что прогестерон предотвращает преждевременные роды у таких женщин.

Источник: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(22\)00302-7/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(22)00302-7/fulltext)

Менструальный цикл: равнение на норму

◀ Продолжение, начало на с. 1

регулярный (вариабельность до 9 дней), с длительностью выделений не более 8 дней и объемом до 80 мл. Отклонение от указанных параметров может свидетельствовать об аномальном маточном кровотечении.

— **Подростки и молодые женщины чаще других страдают НМЦ. В числе причин эксперты называют незрелость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Что еще может спровоцировать «сбой системы»?**

— Все многообразие клинических форм НМЦ обусловлено особенностями регуляции менструальной функции в целом. Здесь и уже упомянутая гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось, и влияние внешних факторов (например, стресса, резких скачков массы тела), нарушение циркадных ритмов, высокая физическая нагрузка, прием лекарственных средств, нацеленных на синтез и метаболизм нейротрансмиттеров и нейромодуляторов.

Весьма показательны данные систематического обзора и метаанализа 26 исследований, выполненного итальянскими учеными Sabyasachi Maity с соавт. в 2022 г.: совокупная распространенность предменструального синдрома (ПМС) в популяции составила 51 %, предменструального дисфорического расстройства — 18 %, дисменореи — 73 %, головной боли — 31 %. При этом наиболее распространенными сопутствующими факторами образа жизни были стресс, чрезмерное потребление кофеина и низкая физическая нагрузка.

Согласно имеющимся данным, олигоменорея (цикл более 35 дней) — частая

спутница пациенток, страдающих эндокринными нарушениями (тиреотоксикоз, гипотиреоз, синдром поликистоза яичников, синдром Кушинга, сахарный диабет). Сложные эндокринные пути играют важную роль в женском менструальном календаре. Кроме того, исследователями было обнаружено, что в сравнении с женщинами, у которых цикл регулярный, их ровесницы с НМЦ имеют в два раза более высокий риск сахарного диабета 2 типа.

Словом, в этиопатогенезе НМЦ в равной степени задействованы и эндокринные, и эпигенетические факторы. Столь широкое понимание проблемы позволяет врачу не идти прямым путем: определил жалобы, обследовал, лечи, — а действовать гораздо глубже и системнее, не оставляя без внимания причины болезни.

Самое важное при ведении пациенток с НМЦ — адекватное и максимально раннее лечение, позволяющее свести к минимуму возможность будущих осложнений, касающихся репродуктивной функции женщины

— **С какими клиническими формами НМЦ чаще всего приходят к врачу молодые женщины?**

— В практике акушера-гинеколога, пожалуй, чаще всего встречаются пациентки, страдающие такими формами НМЦ, как аменорея (первичная или вторичная), аномальное маточное кровотечение и дисменорея. Эти состояния требуют тщательной поэтапной оценки. Жалобы такого рода женщины предъявляют часто, и врач обязательно должен ухватиться за ниточку и размотать диагностический «клубок». В этом ему призваны помочь клинические рекомендации, подготовленные специалистами РОАГ, а в случае их отсутствия по некоторым нозологиям — публикации

в периодической печати, особенно обзоры, имеющие клиническую направленность (например, материалы, опубликованные в данном номере газеты). Самое важное при ведении пациенток с НМЦ — адекватное и максимально раннее лечение, позволяющее свести к минимуму возможность будущих осложнений, касающихся репродуктивной функции женщины.

— **Но нередко возникают ситуации, когда НМЦ у подростков оказываются вне зоны видимости врача. Девочка боится признаться родителям в наличии проблем, не знает, как верно оценить свое состояние — норма это или отклонение, испытывает стеснение перед медицинскими работниками. Эти и еще немало причин можно указать, чтобы оправдать позднюю диагностику нарушений**

менструального цикла. Итог — усугубление проблемы, развитие нарушений репродуктивной функции. Как преодолеть этот тренд?

— Действительно, девочки-подростки с олигоменореей, продолжающейся первые два года после менархе, имеют более высокий риск стойких НМЦ. У них бывают более длительные периоды кровотечения (свыше 6 дней), и это имеет практическое значение, поскольку приводит к железодефицитной анемии, а за ней, в свою очередь, тянется большой шлейф проблем со здоровьем.

В крупном итальянском исследовании с участием около 5 тыс. девочек-подростков, выполненном F. Rigon

с соавт., было выявлено, что 9 % из них имели на момент опроса нерегулярный менструальный цикл, у 19 % обнаружены длительные менструации и около 56 % сообщили о дисменорее. Эти показатели оказались существенно выше в индийском исследовании Negi P. с соавт.: нерегулярный цикл наблюдался у 29 % участниц, ПМС — у 40 %, дисменорея — у 63 %. Анализ информации позволил ученым сделать вывод, что указанные нарушения напрямую связаны с несбалансированным питанием и низкой физической активностью (68 и 79 % соответственно). При этом отсутствие своевременной терапии значительно ухудшило качество жизни девушек, повлияло на учебу, повседневную деятельность и социальную активность. Акушер-гинеколог вряд ли согласно своему функционалу может активно выявлять таких пациенток среди подростков, но ему вполне под силу вести работу с их матерями, подсказывая, на что следует обратить внимание в период становления менструальной функции.

— **В современной научной литературе все больше внимания уделяется ассоциации пищевого поведения и болезней, причем как соматических, так и эндокринопатий. НМЦ это тоже касается?**

— Ряд исследований подтверждают, что пища, богатая насыщенными жирными кислотами, влияет на метаболизм прогестерона. При этом несбалансированный рацион ограничивает поступление в организм достаточного количества витаминов и минералов, участвующих в синтезе и метаболизме половых гормонов. В этом контексте важны прежде всего витамины А, Е, D, кальций, магний, фосфор. Скудное питание, пропуски приемов пищи, голодание вообще должны быть «персонами нон грата» в жизни юных девушек и женщин. В то же время иранские ученые провели исследование, результатом которого стал немаловажный вывод: нерегулярные менструации, дисменорея и ПМС в значительной степени были связаны с избыточным питанием, высоким потреблением калорий, белков, углеводов и общим количеством жиров. При этом доля всех видов нарушений менструаций у женщин с избыточной массой тела или ожирением была статистически значимо выше, чем у женщин с нормальным весом. Как видим, во всем нужен баланс.

— **Несмотря на широкую распространенность расстройств, связанных с менструальным циклом, как сообщает А.М. Nooh (Египет), только 12 % молодых пациенток обращаются за медицинской помощью. Это чрезвычайно мало. Есть ли выход?**

— Своевременная диагностика аномальных менструальных циклов в любом возрасте, особенно юном, может способствовать предупреждению потенциальных проблем со здоровьем в более поздние годы. Именно поэтому важно продвигать программы санитарного просвещения, которые должны включать в себя поощрение правильного питания, регулярные физические

Продолжение на с. 5 ▶

ОЧНО

IV Общероссийская научно-практическая конференция для акушеров-гинекологов

10–11 ноября 2022 года, Санкт-Петербург

Оттовские чтения









Реклама

Почему пациентки с нарушением менструаций умирают преждевременно?

Ученые из Бостона (США) Wang Y.X. с соавт. опубликовали в 2020 году результаты наблюдения за более чем 79,5 тыс. пациенток в течение 24 лет, показавшего, что общий коэффициент смертности на 1000 человеко-лет для женщин со стойким нарушением менструального цикла (НМЦ) по сравнению с теми, у кого цикл нормальный, на 37 % был выше уже в возрасте 18–22 лет и на 68 % — в 29–46 лет. Эти отношения были наиболее сильными для смертей, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые лидируют в структуре преждевременной смертности в общей популяции. Почему?

Г.Б. Дикке

МАРКЕР ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Еще 20 лет назад было выяснено, что резистентность эндотелия сосудов и эластичность артерий, а также чувствительность гладких мышц к оксиду азота (NO) значительно меняются в ответ на колебания половых гормонов в течение менструального цикла. Эти знания дают представление о механизмах, лежащих в основе половых различий в сердечно-сосудистом риске (Williams MR, 2001).

Другим важным выводом, который можно сделать на основании многочисленных исследований, является связь между факторами риска (ФР) НМЦ и дисфункцией эндотелия (ДЭ). Но если акушерам-гинекологам хорошо известны причины НМЦ, то их влияние на эндотелий сосудов выпадает из поля зрения врачей данной специальности. Однако не вызывает сомнений, что длительное воздействие ФР оказывает негативное влияние не только на менструальную функцию, но и на здоровье в целом, в первую очередь — на сердечно-сосудистую систему. Отметим наиболее значимые из них.

Курение. В Японии курят 7,2 % женщин, в США — 12,2 %, в Дании — 18,7 %. В России этот показатель составляет 21 %, варьируя в регионах от 13 до 40 % (ВЦИОМ, 2022). При этом частота НМЦ у курящих выше на 40 %, дисменореи — на 50 %, обильных менструальных кровотоков (ОМК) — на 60 %, а риск ранней менопаузы — на 68 % выше, чем у некурящих (Bae J., 2018; Hahn K.A., 2013; Qin L.-L., 2020). Сосудистая дисфункция, вызванная курением, инициируется снижением биодоступности NO и, кроме того, повышенной адгезией тромбоцитов и макрофагов, что провоцирует развитие протромботических процессов, активацию системных воспалительных сигналов, которые способствуют атерогенным изменениям стенки сосудов (рис.).

Артериальная гипертензия (АГ). Распространенность АГ у женщин в возрасте 20–34 лет составляет 8 %, а к 55 годам достигает уже 33 % (Ahmad A., 2017). Установлена двунаправленная взаимосвязь между ОМК и хронической АГ (OR = 1,53, 95 % ДИ: 1,13–2,09), между хронической АГ и обильными/нерегулярными менструациями (OR = 1,42, 95 % ДИ: 1,17–1,72) (Chung H.F., 2021). Активация ренин-ангиотензиновой системы описана как важный патофизиологический механизм, участвующий в развитии ДЭ при АГ с вовлечением вазоконстрикции, воспаления и окислительного стресса.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2). По данным CDC, распространенность диагностированного СД2 среди женщин составляет 14,8 % (2021), в России — 8,6 %, а среди больных АГ — 13,8 % (Жернакова Ю.В., 2018). Женщины с НМЦ имеют в 2 раза более высокий риск развития СД2 (Rostami D.M., 2016). Воздействие диабета на эндотелий включает гипергликемию, окисление жирных кислот, снижение NO, окислительный стресс, активацию воспаления и изменение барьерной функции.

Тревожность и депрессия. Гиперандрогения при СПКЯ также оказывает прямое влияние на эмоциональное состояние: 26 % пациенток имеют признаки депрессии и 38 % — повышенную тревожность (Chaudhari A.P., 2018). Стойкие симптомы депрессии коррелируют с ДЭ (ОШ = 1,33; 95 % ДИ 1,04–1,71) (Janssen E.P.C.J., 2021). У женщин (но не у мужчин) обнаружена связь ДЭ с повышенным уровнем тревожности (ОШ = 1,36; 95 % ДИ 1,10–1,68) (Sara J.D.S., 2021).

и депривация сна приводят к перемежающейся гипоксии, повышенной симпатической активности, что способствует нарушению целостности эндотелия и препятствует его репарации (Luz P.D., 2018).

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕРЕГУЛЯРНЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

Наличие НМЦ до зачатия связано с повышением риска преэклампсии в 1,5 раза и низкой массы тела при рождении — в 1,7 раза, гестационного диабета — в 2 раза и преждевременных родов — в 1,5 раза при коротких циклах и в 2 раза при длинных/нерегулярных (Bonnesen B., 2016; Soria-Contreras D.C., 2022).

Примечательно, что данные осложнения относят к эндотелий-зависимым. Кроме перечисленных выше в эту группу входят также ранняя потеря беременности, тромбозы, плацентарная недостаточность, гипоксия плода. Эти нарушения начинаются в ранние сроки беременности с аномальной плацентации с последующим высвобождением антиангиогенных маркеров, высокие уровни которых приводят к ДЭ, вазоконстрикции и иммунной дисрегуляции (Ives C.W., 2020). В этой связи особо подчеркнем, что акушерские осложнения относят к гендер-специфичным факторам кардиометаболического риска у женщин с развитием ССЗ в будущем, что также влияет на продолжительность жизни. Таким образом, очевидна необходимость коррекции ДЭ и нарушений в системе гемостаза у женщин с НМЦ для профилактики ССЗ в долгосрочной перспективе и эндотелий-зависимых осложнений во время беременности.

ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ — ОТВЕТСТВЕННОСТЬ НЕ ТОЛЬКО КАРДИОЛОГОВ

Отказ от курения, снижение веса, изменение образа жизни являются основными этапами первичной профилактики ССЗ, и они могут восстановить функцию эндотелия через эпигенетически чувствительные пути, способные уменьшить воспаление и окислительный стресс, увеличить продукцию NO. Кроме того, следует своевременно применять ангиопротективные средства среди женщин с высоким риском ССЗ (включая пациенток со стойким НМЦ) и эндотелий-зависимых осложнений во время беременности. Контроль модифицируемых факторов риска потенциально может снизить смертность более чем на 40 %.

Список литературы находится в редакции

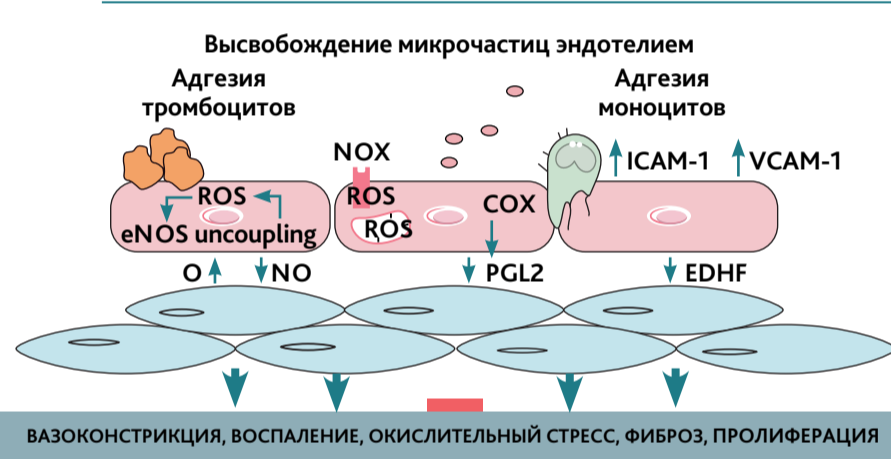


Рисунок. Патогенез развития сосудистых нарушений при дисфункции эндотелия (цит. по: Touyz, R., Delles, C. (eds) Textbook of Vascular Medicine. Springer, Cham; 2019. Опубликовано в открытом доступе)

NOX — оксиды азота (NO и NO₂), ICAM, VCAM — молекулы клеточной адгезии, ROS — активные формы кислорода, COX — циклооксигеназа, eNOS — эндотелиальная синтаза оксида азота, uncoupling — расщепление, O — молекула кислорода, NO — оксид азота, PGL2 — простагландин 2, EDHF — эндотелиальный производный гиперполяризационный фактор

Ожирение. По данным ВОЗ (2021), избыточным весом и ожирением страдают 55 % женщин в мире, в России — 65 % (Мартинчик А.Н., 2021). По сравнению с женщинами с нормальным весом у женщин с ожирением как минимум в 2 раза выше шансы иметь НМЦ (Wei S., 2009). На эту связь существенное влияние оказывают гормональные факторы, особенно повышение уровней инсулина и снижение глобулина, связывающего половые стероиды. В механизме ДЭ при этом снижена доступность NO вторично по отношению к усиленному окислительному стрессу, который обусловлен генерацией провоспалительных цитокинов в жировой ткани (Virdis A., 2016).

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Диагностируется у 15–20 % женщин репродуктивного возраста. Цитокины и продукция активных форм кислорода в иммунных клетках играют ключевую роль в генезе и прогрессировании ДЭ при СПКЯ (Mohammadi M., 2019). Кроме того, пациентки с гиперандрогенией имеют значительно более высокий уровень гомоцистеина, что также является фактором риска ДЭ (Eskandari Z.M., 2016).

Стресс. Установлена связь между высоким уровнем стресса и НМЦ (Nagma S., 2015). Нарушение функции эндотелия наблюдается временно (длительностью до 1,5 ч) после острого стресса, однако такие периоды могут накапливаться, становясь клинически значимыми в долгосрочной перспективе. При хроническом стрессе имеют место нарушения регуляции врожденных систем реакции на стресс и эффекты нижестоящих медиаторов, при этом сосудистый эндотелий становится основной мишенью чрезмерного действия глюкокортикоидов и катехоламинов (Sher L.D., 2020).

Нарушения сна. Недавние исследования дали убедительные доказательства того, что плохое качество сна и симптомы бессонницы связаны с повышенной частотой НМЦ: продолжительностью менструаций более 7 дней, нарушением цикличности, дисменореей и ПМС, — увеличивая их частоту в 1,5–2 раза (Xing X., 2020). Циркадные нарушения вызывают дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, резистентность к инсулину, окислительный стресс и системное воспаление (Willis S.K., 2019). С другой стороны, обструктивное апноэ

Кандидозный вульвовагинит: новые проблемы, новые методы лечения

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) — одно из наиболее частых воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта (20–25 % в их структуре, 37 % — у женщин в возрасте 26–30 лет). При этом хотя бы один раз в жизни болеют 70–75 % женщин, два и более — 45–50 %, имеют рецидивирующее течение заболевания — 14–28 %. Не только высокая распространенность КВВ, но и ряд современных особенностей этиологии и патогенеза определяют актуальность рекомендаций по наиболее оптимальному выбору терапии.

Г.Б. Дикке

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

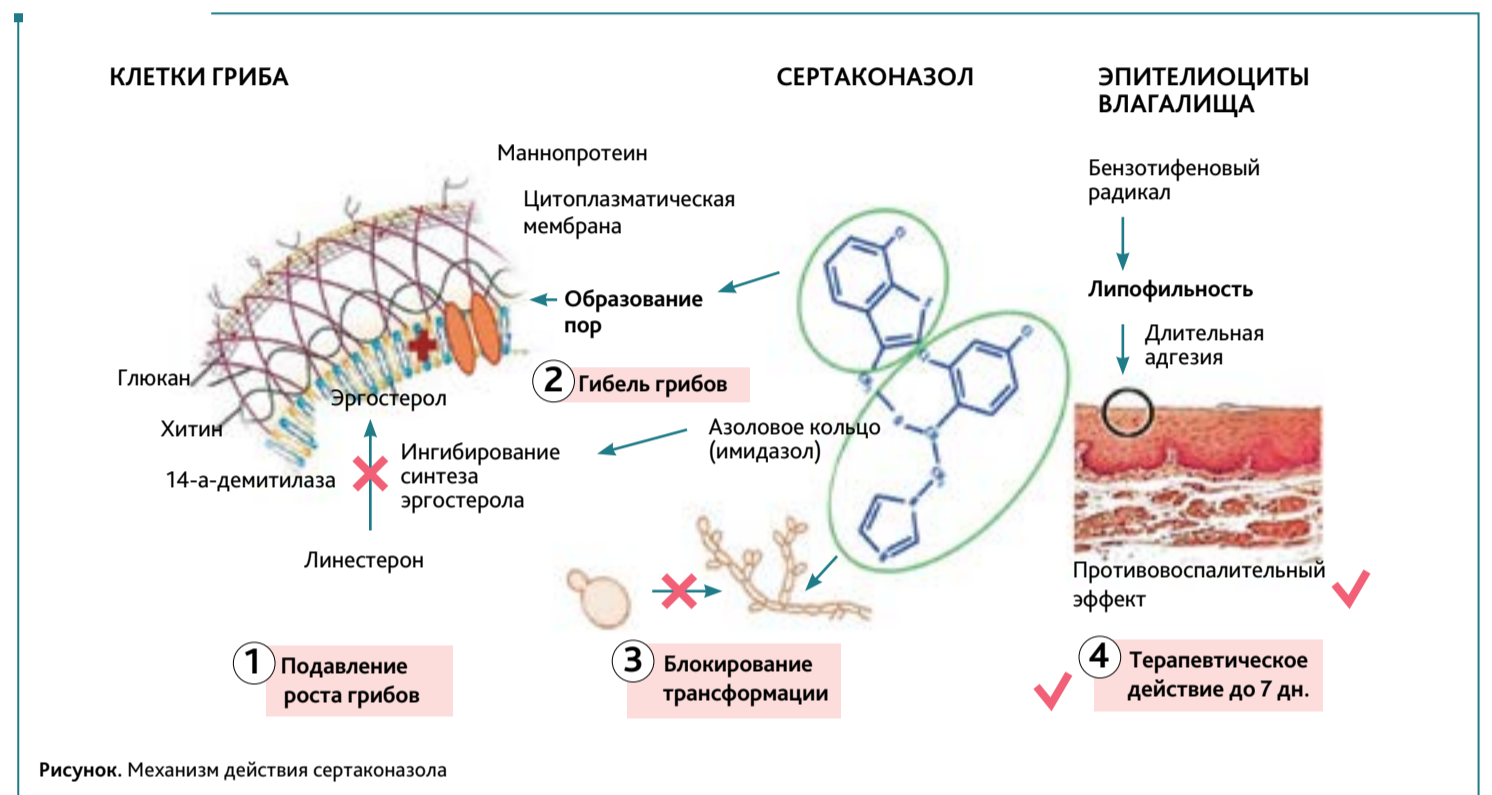
Инверсия структуры возбудителей. Основной возбудитель КВВ — *Candida albicans* — в настоящее время уступает свои позиции *C. non-albicans*, удельный вес которых в 2017 г. вырос до 29 %. По данным зарубежных авторов, в настоящее время причиной КВВ только в 43 % случаев является *C. albicans*, а доля *C. glabrata* достигает 36 % (Sherry L., 2017).

Резистентность грибов к антимикотическим препаратам. Установлена резистентность к препаратам азолового ряда — природная (прогнозируемая) у грибов *C. non-albicans*, обусловленная отсутствием взаимодействия лекарственных средств (ЛС) с мишенью, и приобретенная (непрогнозируемая) — у *C. albicans*, связанная с мутацией грибов (Sanguinetti M., 2015). Известна также перекрестная резистентность к препаратам одной группы (характерна для *C. albicans*) и множественная — к двум и более (для *C. non-albicans*) (Al-Baqsmi Z.F., 2020). Выделены штаммы *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*, устойчивые к флуконазолу, с перекрестной резистентностью к миконазолу, клотримазолу, тиокконазолу, итраконазолу, кетоконазолу (Pfaller M.A., 2012). Образование биопленки позволяет противостоять противогрибковой терапии и иммунной защите хозяев, а также способствует формированию резервуара инфектов (Ramage G., 2012).

КВВ и лактобактерии. В настоящее время КВВ рассматривается как вариант дисбиоза, который характеризуется изменением количественного и качественного состава, а также свойств локальной микрофлоры. Присутствие лактобактерий во влагалище при КВВ при остром эпизоде заболевания меняется незначительно, тогда как их плотность существенно снижается у пациентов с рецидивирующим КВВ (РКВВ) (Zangl I., 2019).

Сочетанные инфекции. Общая частота инфекций, сочетанных с КВВ, достигает 82 %, при этом в 32–61 % случаев данное заболевание сочетается с бактериальным вагинозом (БВ), в 16–57 % — с аэробным вагинитом, в 4 % — с обеими инфекциями (Дикке Г.Б., 2017). В клинической картине чаще преобладают проявления КВВ, симптомы которого более выражены.

Половой партнер. Современные сведения отрицают возможность половой



Сертаконазол длительно сохраняется в эпителиоцитах влагалища благодаря высокой липофильности бензотиофенового кольца, что обеспечивает продолжительное терапевтическое действие — до 7 дней

передачи грибковой инфекции. Однако РКВВ встречаются чаще у женщин при наличии постоянного полового партнера, страдающего инфекциями уrogenитального тракта (кандидозный баланопостит — 30–35 % и др.) (Соколова Т.В., 2017).

СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ВЫБОРУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

В связи с наблюдаемым в последние годы увеличением резистентных штаммов *Candida spp.* к препаратам азолового ряда внимание ученых было обращено на создание новых антимикотических средств, которые отвечали бы следующим требованиям:

- Широкий спектр действия против грибов, включая *C. non-albicans*, и грамположительных бактерий.
- Высокая фунгицидная активность, определяющая меньшую частоту рецидивов.
- Отсутствие перекрестной резистентности.
- Высокая комплаентность, которая определяется длительностью действия при однократном приеме.
- Минимальная токсичность на локальном и системном уровнях.

- Возможность применения у беременных.

Научный поиск привел к созданию принципиально нового соединения, производного имидазола и бензотиофена — сертаконазола (Залаин).

СПЕКТР АКТИВНОСТИ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕРТАКОНАЗОЛА

Молекула сертаконазола была синтезирована исследователями Ferrer Group Research Centre (Испания) на основе вещества, содержащего 1-(2-арил-2-замещенную-этил) азоловую группу с выраженным противогрибковым действием (имидазол) и бензотиофеновый радикал (премия

Высокий эффект препарата Залаин (сертаконазол) — на уровне 92–100 % — обусловлена тройным механизмом его действия: фунгицидным, фунгистатическим и ингибированием диморфной трансформации грибов

Галена за разработку в области фармакологии 2003 г. и премия Европейской фармакопеи).

В исследованиях было показано, что сертаконазол обладает широким спектром действия, вызывая гибель дрожжевых грибов (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. kruzei*, *C. parapsilosis* и др.), дерматофитов, условно-патогенных плесневых грибов, а также грамположительных бактерий (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*), аэробов (*Enterococcus faecalis*, *Bacteroides spp.*, *S. agalactia*) и трихомонад.

Установлено, что сертаконазол особенно активен в отношении азолоустойчивых штаммов *C. albicans*, не приводит к перекрестной резистентности и не подавляет рост *Lactobacillus spp.* (Carrillo-Muñoz A.J., 2013).

Тройной механизм действия (рис.) обеспечивает высокий эффект препарата: производное имидазола нарушает синтез эргостерола — основного структурного компонента клеточной мембраны грибов (фунгистатический эффект); бензотиофен, имея высокую липофильность и сходство с триптофаном, легко встраивается в мембрану гриба, вызывая образование воронок, каналов и пор, что приводит к массивной утечке цитоплазмы и гибели гриба (фунгицидный эффект); комбинация соединений вызывает ингибирование диморфной трансформации грибов (переход бластоспор в псевдомицелий). Кроме того, сертаконазол обладает противовоспалительным

действием, что облегчает неприятные симптомы (Mandlik S.K., 2019). Сертаконазол легко проникает в эпителиоциты влагалища благодаря высокой липофильности бензотиафенового кольца и длительно сохраняется в них, обеспечивая продолжительное терапевтическое действие: 100-процентная концентрация действующего вещества сохраняется в тканях на протяжении 3 дней, 60-процентная — 7 дней (De Lunardo M.C. et al., 1999). Режим приема в дозе 300 мкг (1 супп.) однократно во влагалище и низкая всасываемость обеспечивают высокую комплаентность и безопасность. Удобство применения обусловлено также липофильными и мукоадгезивными эксципиентами (вспомогательные вещества, обеспечивающие гелеобразующие свойства и вязкость), что предотвращает вытекание средства из влагалища (Carrillo-Muñoz A.J., 2013).

Микробиологическую активность сертаконазола *in vitro* сравнивали с активностью наиболее часто используемых вагинальных антимикотических средств: флуконазола, кетоконазола, фентиконазола, клотримазола и итраконазола — против 94 штаммов клинических изолятов *Candida spp.* Минимальная концентрация сертаконазола (мкг/мл), при которой подавлялось 90 % штаммов, составляла 0,06 для *C. albicans*, 0,25 — для *C. glabrata* и *C. parapsilosis*, 1,0 — для *C. krusei* и 2,0 — для *C. tropicalis* (против МИК-90 от 0,1 до более 100 мкг/мл для флуконазола). Эти значения показывают, что сертаконазол является одним из наиболее активных средств против грибов, вызывающих КВВ, причем его

активность против *C. glabrata* особенно важна (Palacin C., 2001).

Клиническая эффективность сертаконазола в виде однократной дозы 300 мг вагинально в ликвидации *Candida spp.* согласно различным исследованиям составляет 92–100 %, и достигнутый эффект сохраняется в течение полугода-года (Гаспарян С.А. и соавт., 2019; Croxall J.D., et al., 2009). Частота рецидивов КВВ после лечения сертаконазолом — всего 2,5 %, что в 5 раз ниже по сравнению с бупроконазолом и в 10 раз — с натамицином (Логотова Л.С., 2008).

Сертаконазол показал значительно лучший уровень излечения КВВ, чем эконазол (3 дня): 100 против 72,2 % на 7-й день, $p = 0,013$; 100 против 77,8 % на 14-й день соответственно, $p = 0,030$ (Wang P.H., 2006).

Препарат устраняет также признаки и симптомы КВВ у 90 % больных с поражениями в области вульвы (Croxall J.D., 2009).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сертаконазол — современное ЛС на модифицированной основе с широким спектром действия против большинства возбудителей КВВ.

Суппозитории Залаин (300 мг) обеспечивают высокий эффект в терапии КВВ (92–100 %) и комплаентность (за счет однократного применения) благодаря липофильности противогрибкового соединения и тройному механизму действия. 📄

Список литературы находится в редакции

Залаин®

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ ПОД КОНТРОЛЕМ

Почему 1 свеча Залаин на курс лечения кандидозного вульвовагинита?



потому что СЕРТАКОНАЗОЛ это:

- двойная молекула
- высокая липофильность
- уникальный тройной механизм действия на *C. albicans* и *C. non-albicans**

2000001250051_14_09.2022

* Carrillo-Munoz A.J. et al., Sertaconazole: an antifungal agent for the topical treatment of superficial candidiasis, Expert Rev. Anti Infect. Ther. 11(4), 347-358, 2013

ЗАЛАИН® суппозитории вагинальные, РУ: ЛП-Н(000265)-(РФ-РУ) от 04.06.2021

ООО «ЭГИС-РВС», 121552, г. МОСКВА, УЛ. ЯРЦЕВСКАЯ, Д.19, БЛОК В, ЭТАЖ 13.
ТЕЛ.: (495) 363-39-66, E-MAIL: MOSCOW@EGIS.RU, WWW.EGIS.RU



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Реклама

Менструальный цикл: равнение на норму

◀ Окончание, начало на с. 1

упражнения и повышение осведомленности о менструальной гигиене на школьном уровне. Пока на этом пути существует немало преград, но общими усилиями всего медицинского сообщества, я уверена, мы их преодолеем.

— С начала пандемии COVID-19 накопился большой объем информации о том, что НМЦ ассоциированы с перенесенной болезнью. Кроме того, с определенной периодичностью появлялись сведения, что вакцинация от новой коронавирусной инфекции также способствует изменению менструаций. И хотя эти сведения не нашли научного подтверждения, случаи отказа от прививок все же были. Пандемия сейчас сбавила обороты, но коронавирус не исчез. Что вы думаете об этом?

— К сожалению, вопросы о менструации были исключены из большинства крупномасштабных исследований COVID-19 (включая испытания вакцины). Именно поэтому в настоящее время точных статистических данных и наблюдений о числе женщин с НМЦ

в постковидном или поствакцинальном периоде, продолжительности этих изменений у нас нет. Как нет и данных о том, отражают ли менструальные изменения обычные и ожидаемые колебания цикла (например, пандемические ограничения, инфекция/болезнь, лечение, вакцина). В научной литературе есть работы, показавшие, что нарушение иммунитета, вызванное вирусной инфекцией, имело четкую ассоциацию с обострением предменструальных симптомов, что обусловлено опосредованным влиянием на концентрацию прогестерона. Кроме того, COVID-19 также связан с дисфункцией эндотелиальных клеток и изменениями в системе свертывания крови, которые служат критическими компонентами функции эндометрия во время менструации, что указывает на потенциальный эндометриальный механизм НМЦ. В связи с этим мне представляется необходимым расширение программы научных исследований возможных последствий пандемии и вакцинации: современный врач в работе должен опираться на данные доказательной медицины.

— Еще один важный аспект, связанный с менструальным циклом, — прорывные или мажущие кровянистые выделения либо аменорея

у женщин, использующих гормональную контрацепцию. Для многих такая ситуация неприемлема и вынуждает отказаться от данного вида контрацепции, иногда даже не посоветовавшись с врачом. Как можно этого избежать?

— Контрацепция действительно является неотъемлемой частью жизни современной женщины. Собственно, именно контрацепция перевернула представления о роли женщины в обществе и сделала ее полноправным членом социума.

Существует несколько стратегий предупреждения отказа от контрацепции. Прежде всего это индивидуальный выбор метода профилактики нежелательной беременности на основе консультирования по специальной методике — любой метод, который отвечает потребностям и ожиданиям женщины, будет использоваться ею правильно и длительно. Безусловно, гормональные методы — самые эффективные, и если выбор сделан в пользу комбинированных оральных контрацептивов, то следует руководствоваться рекомендациями для удовлетворения дополнительных (кроме собственно контрацепции) потребностей, учитывая неконтрацептивные возможности

препаратов. В этом случае улучшение качества жизни женщины будет перевешивать, а побочные эффекты окажутся менее значимыми.

Если все же возникают нежелательные явления в виде изменений цикла с незапланированными кровотечениями или их отсутствием, что является наиболее частой причиной прекращения использования КОК, то следует руководствоваться стратегиями, о которых ваша газета уже писала в прошлом выпуске, — не буду повторяться. Кроме того, ожидается выход на рынок нового КОК на основе натурального эстрогена — эстетрола. Возможно, у него будет ниже риск побочных эффектов, о чем заявляют производители, но это еще предстоит оценить в реальной клинической практике.

— Ирина Николаевна, редакция благодарит вас за столь содержательное интервью, ведь мы затронули практически все основные аспекты данной проблемы.

— Надеюсь, что основной вектор современных научных исследований и практических подходов к диагностике и лечению НМЦ мы обозначили, а это послужит импульсом к повышению качества медицинской помощи женщинам с данной патологией. 📄

Предменструальное дисфорическое расстройство

К предменструальным расстройствам относятся предменструальный синдром (ПМС), с которым чаще женщины обращаются к акушерам-гинекологам, и предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР), которым чаще занимаются психиатры. Если с ПМС по разным данным сталкиваются от 20 до 80 % женщин, то распространенность ПМДР ниже — от 3 до 8 %. Нет никаких сомнений в том, что ПМДР отрицательно влияет на социально-профессиональное функционирование женщин и межличностные отношения в семье.



Дмитрий
Владиславович
БЛИНОВ

К.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам Института превентивной и социальной медицины (Москва), врач-невролог клинического госпиталя «Лапино» ГК «Мать и дитя» (Московская обл.)

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время нет единого мнения о причинах ПМДР. По-видимому, определенную роль играют биологические, психологические, экологические и социальные факторы. Имеют значение и генетические факторы: у 70 % женщин с ПМДР матери тоже страдали этим заболеванием. Конкордантность у монозиготных близнецов составляет 93 %, у dizиготных — 44 % (Bhatia S.C., 2002).

Интересно, что в пандемию COVID-19 некоторые исследования продемонстрировали рост распространенности ПМДР, которая достигла 19 %, при этом связь данных заболеваний пока не уточнена.

В значительной степени общей является этиологическая основа ПМС и ПМДР. Считается, что оба этих расстройства развиваются вследствие гиперчувствительности центральной нервной системы к происходящим во время менструального цикла флуктуациям уровня женских половых гормонов, приводящим к снижению уровня серотонина. Также предполагается, что этиологическое значение имеют увеличение уровня прогестерона или эстрадиола во время лютеиновой фазы, а ремиссия совпадает с повышением уровня гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Подтверждением определяющей роли женских половых гормонов в патогенезе ПМДР является и то, что данное расстройство развивается только у женщин репродуктивного возраста. Наиболее часто ПМДР встречается в возрасте 25–45 лет, при этом чем моложе женщина, тем симптомы могут быть более выраженными.

Эстроген и прогестерон модулируют уровни моноаминов, включая серотонин. Устранение влияния половых гормонов яичников за счет применения ГнРГ облегчает симптомы ПМДР, а последующее

введение эстрогена и прогестерона вызывает возвращение симптомов (Hu R., 2022; Paul S., Pal A., 2022).

В австралийском исследовании была продемонстрирована связь ПМДР и травмирующих факторов в детском возрасте (физическое, сексуальное, эмоциональное насилие и/или пренебрежение): 83 % женщин с ПМДР пережили воздействие травмирующих факторов в возрасте 0–5 лет, что существенно превышает показатели по общей популяции. При этом большинство из них (71 %) подвергались психоэмоциональному насилию (Kulkarni J. et al., 2022).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Ведущими симптомами ПМДР считаются депрессия, тревога и раздражительность. Также распространенными симптомами являются метеоризм, спазмы или боль в животе, дискомфорт и боли в суставах, мышцах, в т.ч. в спине.

В 4-м издании «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам» (DSM-IV) ПМДР классифицируется как «неуточненное депрессивное расстройство» с наличием эмоциональной и когнитивно-поведенческой симптоматики.

Для постановки диагноза ПМДР необходимо наличие не менее 5 из 11 указанных симптомов, включая как минимум 1 из первых 4:

- заметно подавленное настроение, чувство безнадежности или самоуничтожения;
- беспокойство, напряжение, чувство «на грани»;
- аффективная лабильность;
- гнев, раздражительность или учащение межличностных конфликтов;
- снижение интереса к обычным занятиям (работа, учеба, друзья, хобби);
- субъективное чувство трудности при концентрации;
- вялость, быстрая утомляемость или отсутствие энергии;
- изменения аппетита, тяга к специфической еде;
- гиперсомния или бессонница;
- чувство подавленности и утраты контроля;
- другие физические симптомы, такие как болезненность и/или отечность молочных желез, головные боли, боли в суставах и/или мышцах, ощущение вздутия живота или увеличение веса.

Данные симптомы должны быть ограничены лютеиновой фазой и не должны свидетельствовать об усилении предшествующей депрессии, тревоги или расстройства личности. Кроме того, они должны быть подтверждены проспективно ежедневной оценкой в течение не менее чем двух последовательных менструальных циклов. Бессимптомный период во время фолликулярной фазы имеет важное значение для дифференциальной диагностики ПМДР с ранее существовавшими тревожными и аффективными расстройствами (Куликов И.А., 2014; Логинова К.Б., 2019).

КОМОРБИДНОСТЬ С ДЕПРЕССИЕЙ

Признаки ПМДР и депрессивных расстройств, особенно атипичной депрессии, в значительной степени совпадают. Симптомы атипичной депрессии (т.е. подавленное настроение, гиперчувствительность к межличностному отвержению, тяга к углеводам и гиперсомния) аналогичны симптомам ПМДР. Существует значительная коморбидность между депрессией и ПМДР: от 30 до 76 % женщин с диагнозом ПМДР имеют депрессию в анамнезе, в то время как среди женщин того же возраста без ПМДР — только 15 %. Семейный анамнез депрессии часто встречается у женщин с диагнозом ПМС от умеренной до тяжелой степени. Несмотря на эту взаимосвязь, многие пациенты с ПМДР не имеют депрессивных симптомов, поэтому ПМДР не следует рассматривать просто как вариант депрессивного расстройства.

Эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), вводимых только во время лютеиновой фазы менструального цикла, подчеркивает разницу между ПМДР и депрессивным расстройством. СИОЗС быстро повышают уровень синаптического серотонина без подавления серотониновых рецепторов, необходимого для облегчения выраженной депрессии. Этот феномен позволяет предположить, что ПМДР, возможно, вызвано изменением чувствительности серотонинергической системы в ответ на фазовые колебания женских половых гормонов. Тяга женщины к углеводам, часто имеющая место при ПМДР, также опосредована дефицитом серотонина.

Также убедительно доказана связь ПМДР с послеродовой депрессией. В систематическом обзоре в 6 оригинальных

исследованиях из 7 продемонстрирована положительная связь между ПМДР и послеродовой депрессией, развившейся в период от 2–4 дней до 1 года после рождения ребенка, и только одно исследование не выявило значимой связи через 4 недели после родов (Pereira D. et al., 2021).

УГРОЗА ДЛЯ ЖИЗНИ

Данные в отношении связи ПМДР с попытками суицида весьма противоречивы. Так, в систематическом обзоре, включившем 10 работ ($n = 10\,951$), женщины с ПМДР не совершали более частых попыток суицида во время лютеиновой фазы по сравнению с пытавшимися совершить самоубийство женщинами без ПМДР (Osborn E., 2021). В вышедшем в том же году другом систематическом обзоре, куда вошли 6 исследований ($n = 8532$), женщины с ПМДР имели больший риск попытки суицида (Yan H., 2021). Вместе с тем в обоих обзорах показано, что суицидальные мысли, идеи и планы чаще имеют место у женщин с ПМДР, чем в общей популяции. Обе группы исследователей подтверждают, что женщин с ПМДР следует рассматривать как группу высокого риска суицидальных наклонностей. Поэтому выявление и лечение симптомов ПМДР имеет жизненно важное значение для снижения риска суицида. Клиницисты разных специальностей, ведущие пациентов с ПМДР, должны сохранять настороженность в отношении признаков суицидальных мыслей и поведения, чтобы вовремя применить соответствующие лечебные и профилактические меры.

ЛЕЧЕНИЕ

Целями лечения пациентов с ПМДР являются уменьшение симптомов, улучшение социального и профессионального функционирования, повышение качества жизни.

Антидепрессанты

Основным методом лечения ПМДР является терапия антидепрессантами. В масштабных клинических исследованиях установлено, что назначение СИОЗС в лютеиновую фазу, т.е. прием только за 14 дней до менструации, является эффективным методом. Эффективность при приеме в лютеиновой фазе цикла показали сертралин (в дозе 50–100 мг), флуоксетин (20 мг), пароксетин (10–20 мг) и эсциталопрам (10–20 мг). Стратегия назначения СИОЗС в зависимости от появления симптомов, т.е. введение

лекарства при первом появлении симптомов в данном цикле, также показала некоторую эффективность, однако недавнее крупномасштабное исследование продемонстрировало лишь скромные преимущества по сравнению с плацебо. Еще в одном исследовании эффективным оказался подход с назначением флуоксетина в дозе 90 мг однократно за 14 дней до менструации и повторно 90 мг за 7 дней до менструации. В плане безопасности прерывистое дозирование СИОЗС хорошо переносится и не связано со значительными симптомами отмены по сравнению с плацебо. Клиницисты, назначающие СИОЗС для лечения ПМДР, должны учитывать долгосрочную переносимость выбранного препарата, а также репродуктивные цели пациента (Carlini S.V., 2020).

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

Хотя КОК широко используются, ни одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование приема КОК по стандартной методике (21/7 дн) не продемонстрировало их эффективность при ПМДР по сравнению с плацебо. Наиболее убедительные доказательства, подтверждающие эффективность использования КОК для лечения предменструальных симптомов, получены в исследованиях комбинации этинилэстрадиола (ЭЭ) и дроспиренона (ДРСП) в схеме 24/4 дн, что привело к их значительному уменьшению по сравнению с плацебо. Другое исследование комбинации ЭЭ/ДРСП (21/7 дн) в группе женщин с ПМДР не показало эффективности по сравнению с плацебо (Lopez L.M., 2012).

Следуя гипотезе о том, что симптомы связаны с колебаниями уровня женских половых гормонов, исследователи предположили, что более эффективным может быть использование КОК в непрерывном режиме. Одно исследование с применением комбинации левоноргестрела и ЭЭ в непрерывном режиме у женщин с ПМДР продемонстрировало преимущества в сравнении с плацебо, но в этом исследовании непрерывный режим не сравнивался с традиционным. Однако недавнее небольшое исследование комбинации ЭЭ/ДРСП не смогло продемонстрировать превосходства непрерывного режима

Ведущими симптомами ПМДР считаются депрессия, тревога и раздражительность. Также распространенными симптомами являются вздутие живота, спазмы или боль в животе, дискомфорт и боли в суставах и мышцах

над традиционным, а также над плацебо (Carlini S.V., 2020).

Агонисты ГнРГ

Было показано, что, индуцируя анновуляцию и аменорею, агонисты ГнРГ лейпрорелин (лейпролид), гистрелин и гозерелин обеспечивают значительное облегчение симптомов у пациентов без сопутствующей депрессии. Однако данные препараты могут вызывать симптомы менопаузы, такие как приливы, сухость влагалища, утомляемость, раздражительность, заболевания сердечно-сосудистой системы и остеопения. У женщин с ПМДР в анамнезе лечение индуцированной менопаузы эстрогенами в монотерапии или в сочетании с прогестагенными препаратами может вызывать рецидив ПМДР. Также было показано, что лейпрорелин по сравнению с плацебо достоверно уменьшает симптомы при ежемесячном приеме в виде депо в дозе 3,75 мг. Однако лейпрорелин имеет значительное бремя нежелательных явлений и может быть использован только в тяжелых случаях ПМДР, невосприимчивых к СИОЗС и КОК (Carlini S.V., 2020).

Мелатонин

У женщин с ПМДР имеют место увеличение продолжительности медленной фазы сна и сниженная секреция мелатонина. Оценка эффективности приема 2 мг мелатонина в пролонгированной форме за час до сна во время лютеиновой фазы в течение 3 менструальных циклов показала к концу исследования увеличение концентрации мелатонина в моче, нормализацию фаз сна, улучшение показателей по исследуемым шкалам (оценка настроения по визуальной аналоговой шкале ВАШ-Mood и оценка тяжести менструальных симптомов по шкале PRISM). Эти данные подтверждают роль нарушенной мелатонинергической системы в этиопатогенезе ПМДР, что может быть частично скорректировано назначением экзогенного мелатонина (Moderie C. et al., 2021).

Прочие лекарственные средства

В качестве симптоматического лечения у женщин с ПМДР могут применяться диуретики и НПВС. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании спиронолактон в дозе 100 мг в день более эффективно, чем плацебо, снижал раздражительность, депрессию, соматические симптомы, отеки, болезненность молочных желез, а также тягу к углеводам. У пациентов с циклической масталгией может быть полезен бромокриптин в дозе до 2,5 мг 3 раза в день, хотя в одном исследовании его эффективность не была подтверждена. Ибупрофен в дозе до 1000 мг в день может уменьшить боль в груди, головную боль, боль в спине и другие болевые симптомы, но закономерно, что он не оказывает влияния на настроение.

Нутрициальная поддержка

Доказана эффективность ряда нутриентов, витаминов и микроэлементов. В метаанализе рандомизированных плацебо-контролируемых исследований была подтверждена эффективность витамина B₆ в дозе до 100 мг в день у пациентов с предменструальными симптомами и предменструальной депрессией. В другом исследовании была проанализирована эффективность карбоната кальция у пациентов с ПМС: обнаружено, что основные предменструальные симптомы уменьшаются на 48 %. Аффективные и физические симптомы ПМС уменьшаются при приеме витамина E. Триптофан, являясь предшественником серотонина, также может принести пользу некоторым пациентам. Следует отметить, что при ПМДР результаты исследований эффективности нутрициальной поддержки витаминами и микроэлементами являются более ограниченными, чем при ПМС (Hantsoo L., 2021).

При лечении ПМДР эффективны два растительных продукта: масло примулы вечерней и плоды витекса священного, хотя исследователями получены противоречивые результаты. Считается,

что они содержат гамма-линоленовую кислоту, необходимую для синтеза простагландина E₁, относящегося к противовоспалительным простагландинам. Ягоды витекса могут снизить уровень пролактина, тем самым способствуя уменьшению симптомов нагрубания груди. Однако эти растительные средства не одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для использования при ПМДР. Кроме того, стандарты производства растительных продуктов не являются едиными.

Изменение образа жизни

Для женщин с легкими симптомами ПМДР может оказаться полезным (и принести пользу здоровью в целом) изменение образа жизни. Выраженность предменструальных симптомов часто уменьшается при аэробных упражнениях и изменении диетических предпочтений. В частности, тревогу и раздражительность может уменьшить снижение потребления кофеина, а снижение потребления натрия уменьшает отеки и метеоризм. Многие женщины в качестве первого шага в лечении ПМДР предпочитают попробовать изменить образ жизни и/или начать использовать нутрициальную поддержку. Следует принять меры к устранению психосоциальных факторов стресса, который может быть как причиной, так и результатом ПМДР. Известно, что психосоциальные стрессоры изменяют нейробиологию мозга и гормональную активность, связанную со стрессом. Снижение уровня стресса, тренировка уверенности в себе и управление гневом могут уменьшить выраженность симптомов и число межличностных конфликтов. Женщинам с негативными представлениями о себе и будущем, вызванными или усугубленными ПМДР, может помочь когнитивно-поведенческая терапия (Акарачкова Е.С., 2020). Этот вид терапии может повысить самооценку и эффективность межличностных отношений, а также уменьшить другие симптомы. Информирование пациентов и их семей о ПМДР может способствовать лучшему пониманию его природы и уменьшению конфликтов, что улучшит качество жизни как самой женщины, так и ее близких. 📖

Список литературы находится в редакции

АБВ
ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО —
СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

abvpress.ru
medvedomosti.media
netoncology.ru



Первичная дисменорея. Перезагрузка

Распространенность первичной дисменореи (ПД) варьирует от 16 до 91 %. Сильная боль, ограничивающая повседневную активность, встречается у 7–15 % женщин, тогда как среди подростков и молодых женщин до 26 лет — у 41 %. Клиническая картина ПД кроме менструальной боли представлена широким диапазоном других симптомов, частота которых индивидуальна и связана с ухудшением качества жизни у 16–29 % женщин. Но пациентки обращаются за медицинской помощью редко (11–24 %), ограничиваясь самопомощью (55–89 %), что ведет к потере почти 600 млн рабочих часов стоимостью 2 млрд долларов США. В настоящее время существенно обновлены представления о патогенезе ПД и подходах к лечению, однако клинические рекомендации до сих пор отсутствуют.

Г.Б. Дикке

Приведенные выше основные сведения о ПД делают проблему диагностики и лечения этого заболевания чрезвычайно актуальной.

Единого определения ПД на сегодняшний день не существует. Согласно МКБ-10 — это болезненные менструации без сопутствующей органической патологии. По мнению ряда авторов, под термином «дисменорея» следует понимать весь спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных отклонений в процессе менструации.

ПД обычно наступает через 6–12 месяцев после менархе с установлением овуляторных циклов. Боль возникает перед менструацией или с ее началом, продолжается от 8–12 до 48–72 часов, реже — до 4 дней, наиболее сильна в первые 24–36 часов, достигает пика при максимальном объеме кровопотери, связана с эмоциональными, психологическими и функциональными нарушениями. Симптомокомплекс ПД имеет индивидуальные особенности, и у каждой пациентки набор жалоб может отличаться, варьируя от 1 до 5 и более и имея различную степень выраженности и продолжительности.

Анамнез и физического осмотра обычно достаточно для постановки диагноза ПД. Физикальное обследование не выявляет каких-либо отклонений. Нет необходимости рутинного использования УЗИ для оценки ПД, хотя оно необходимо для исключения вторичных причин дисменореи.

Дисменорея, возникающая в любое время после менархе, связанная с другими гинекологическими симптомами, такими как диспареуния, обильные менструальные или аномальные маточные кровотечения, бесплодие, и не отвечающая на лечение нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) или комбинированными оральными контрацептивами (КОК), может являться вторичной, что требует проведения дополнительных исследований для дифференциальной диагностики.

В патогенезе утвердилась теория о ведущей роли простагландинов, нарушении сократительной активности

миометрия, его ишемии и воспалительной реакции эндометрия во время менструации.

В последние годы литература пополнилась новыми сведениями о патогенезе и методах лечения ПД, что позволило Smith R.P. в 2022 г. разработать алгоритм лечения данного состояния, который заслуживает внедрения в рутинную практику акушеров-гинекологов (рис. 1).

Целью лечения является обеспечение адекватного облегчения боли — обезболивание должно быть как минимум достаточным для того, чтобы пациентки

могли продолжать заниматься своими повседневными делами и работать.

Первоначальный подход включает обсуждение с пациенткой немедикаментозных вмешательств (базовая терапия). Такое лечение применяется самостоятельно или одновременно с медикаментозными средствами и включает ведение активного образа жизни (физические упражнения улучшают тазовое кровообращение и стимулируют выброс бета-эндорфинов), сбалансированную диету (увеличение потребления фруктов и овощей как источников витаминов и минералов, а также рыбы, молока и молочных продуктов) — это

положительно связано с уменьшением менструальной боли, что было продемонстрировано в метаанализах (Bajalan Z., 2019; Matthewman G., 2018). Еще один метаанализ (3 РКИ, n = 2302) показал хороший эффект в уменьшении менструальной боли от физических упражнений, которые оказались в 2 раза эффективнее, чем анальгетики (Armour M., 2019).

Воздействие тепла на нижнюю часть живота для облегчения дисменореи по эффективности не уступает ибупрофену, более эффективно, чем ацетаминофен, и может повысить эффективность других методов лечения.

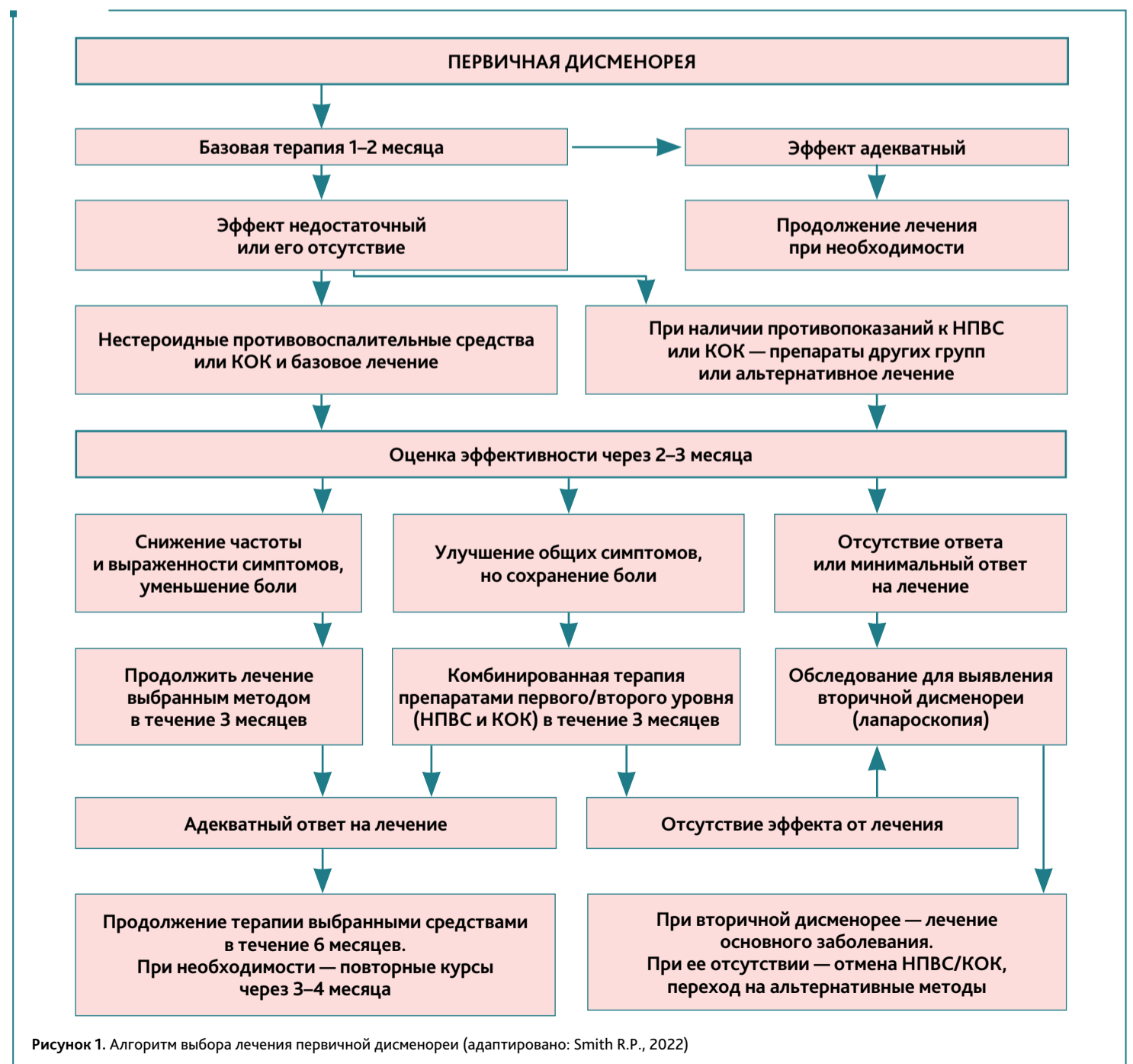


Рисунок 1. Алгоритм выбора лечения первичной дисменореи (адаптировано: Smith R.P., 2022)

Таблица 1. Медикаментозные средства, используемые для лечения первичной дисменореи

Методы/средства	Эффективность	Основание
Первая линия и «золотой стандарт» лечения		
Нестероидные противовоспалительные средства	Уменьшение интенсивности боли у 70–85 % женщин в 4,4 раза по сравнению с плацебо и в 4 раза по сравнению с аспирином	80 РКИ, $n = 5820$ (Marjoribanks J., 2015) 35 РКИ, $n = 4383$ (Nie W., 2020)
Вторая линия терапии		
Комбинированные оральные контрацептивы	Терапия эффективна у 72 % пациенток, снижение боли в 3 раза	1 РКИ, $n = 72$ (Прилепская В.Н., 2018) 5 РКИ, $n = 497$ (Wong C.L., 2009)
Препараты других групп		
Прогестины	Снижение боли на 1,8 балла (исходно — 4,6, $p < 0,001$) по шкале ВАШ во 2-м цикле	1 неРКИ, $n = 75$ (Taniguchi F., 2019)
Комбинированный препарат (дицикловерин 20 мг и парацетамол 500 мг)	Уменьшение боли до 1–2 баллов наблюдалось у 91,4 % пациенток ко второму циклу и при тяжелой степени — у 75 % к третьему циклу	1 неРКИ, $n = 65$ (Кравченко Е.Н., 2021)
Дротаверина гидрохлорид	Купирование боли у 57–85 % пациенток; суммарное снижение выраженности боли за 6-часовой период — 1,2±1,18 балла	Обзор литературы (Кулагина Н.В., 2018)
Ацетаминофен	Эффект оценен у 63,1 % пациенток на «отлично» и «хорошо». Максимальное обезболивание через 60 минут — у 64,4 %	1 РКИ, $n = 330$ (Daniels S.E., 2019) 1 РКИ, $n = 100$ (Christopoulos P., 2021)

Примечание: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; неРКИ — нерандомизированное клиническое исследование

Показано, что употребление чая с чабрецом снижало риск ПД на 63 %. Комплекс, содержащий витекс священный (*Vitex agnus-castus*), прострел луговой (*Pulsatilla pratensis*), розмарин (*Rosmarinus officinalis*), биологически активные вещества, полученные из пчелы медоносной (*Apis mellifica*), эффективен у 87 % пациенток.

Из других немедикаментозных средств, которые способны уменьшить боль при менструации, можно посоветовать имбирь (*Zingiber officinale*) (от 750 до 2000 мг в первые 1–3 дня менструального цикла), а также добавки с витаминами Е (500 единиц раз в день или 200 единиц 2 раза в день, начиная

за два дня до менструации и продолжая в течение первых трех дней), В₁ (100 мг в день), В₆ (200 мг в день) и добавку с омега-3 (1080 мг эйкозапентаеновой кислоты, 720 мг докозагексаеновой кислоты и 1,5 мг витамина Е). Также положительное действие оказывают укроп, фенхель, гуава, ревень, ромашка, дамасская роза, витамин D и микроэлементы (кальций, магний, сульфат цинка и бор).

Медикаментозные методы и средства, используемые для лечения ПД, и их эффективность представлены в таблице 1.

Терапию НПВС (первая линия) начинают в первый день менструации (при легкой или средней тяжести ПД) или за 2–3 дня до ее начала (при тяжелой форме) в суточной дозе, разделенной на 3–4 приема, и продолжают 2–4 дня. Рекомендуют использовать первую дозу НПВС в два раза большую, а затем переходить на стандартную до исчезновения симптомов. Предпочтение следует отдавать производным фенилпропионовой кислоты (ибупрофен, напроксен) и фенатамам (мефенамовая кислота) с точки зрения безопасности и эффективности.

Суточная доза напроксена натрия составляет 1,25 г (500 мг, затем — 250 мг каждые 6 часов), ибупрофена — 2,4 г (400–600 мг каждые 6 часов или 800 мг каждые 8 часов), мефенамовой кислоты — 1 г (500 мг, затем — 250 мг каждые 6 часов). Курс лечения, как правило, длится 3–6 менструальных циклов. Эффект от НПВС сохраняется в течение 2–3 месяцев после их отмены, затем боль может возобновляться, но бывает менее интенсивной. При наличии противопоказаний к НПВС используют ацетаминофен.

КОК относят к средствам второй линии, однако женщинам с ПД, которые желают использовать гормональную контрацепцию (ГК), либо при противопоказаниях к НПВС и приемлемости ГК предлагается лечение КОК в качестве терапии первой линии (уровень доказательности — 2С). Нет данных о том, что те или иные дозы или состав КОК более эффективны, чем другие. Влагалищное контрацептивное кольцо, пластырь или гестагенные контрацептивы — ВМС с левоноргестрелом или имплантат — также могут быть использованы. Выбор, среди прочих переменных, зависит от предпочтений пациентки в отношении дозировки, контроля цикла, стоимости, доступности и побочных эффектов.

Препараты других групп менее эффективны и могут применяться при наличии противопоказаний к лекарственным средствам первой/второй линии или при их неэффективности в течение 3–6 месяцев.

При отсутствии эффекта от лечения средствами первой/второй линии или их комбинацией необходимо провести дополнительное обследование для выявления причин вторичной дисменореи (табл. 2).

аналогичен другим вмешательствам и превосходит модификацию образа жизни в улучшении ее качества), чрескожной электростимуляции нервов (TENS) (7 РКИ, $n = 164$; эффект превосходит плацебо в 7 раз).

Степень облегчения боли, полученного с помощью альтернативных методов, меньше, чем от лекарств, однако у некоторых пациенток можно снизить дозу анальгетика при их комбинации. Эти методы можно также сочетать с местной терапией теплом.

В одном исследовании была оценена эффективность применения СМТ-грязь-электрофореза в комплексе с хвойно-морскими ваннами, которое дало положительный эффект у 84 % пациенток с продолжительностью действия 6 месяцев. Физиотерапевтические процедуры рекомендуется использовать как дополнение к более эффективным методам лечения либо при отсутствии от них эффекта.

При рекомендованных вариантах лечения прогноз при ПД в целом благоприятный. Легкая и умеренная формы обычно хорошо отвечают на НПВС, тяжелая ПД может потребовать более высоких доз НПВС или использования комбинированной/альтернативной терапии.

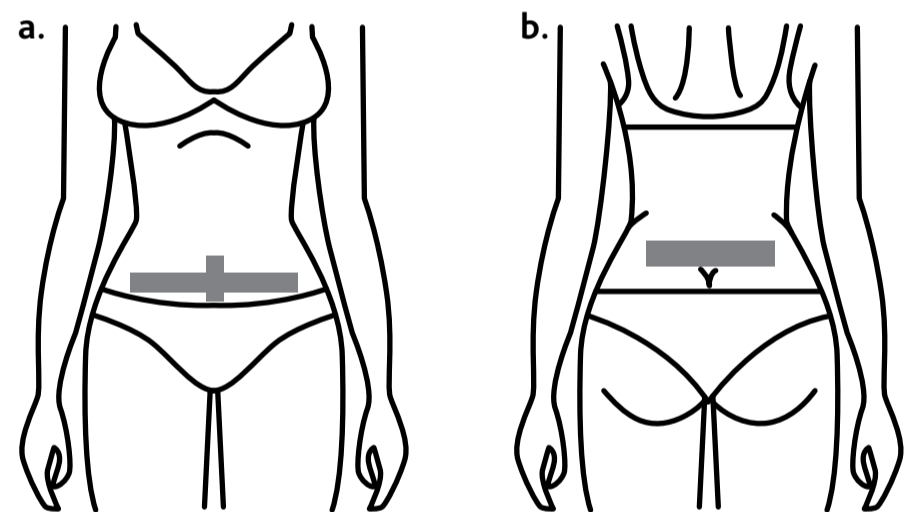


Рисунок 2. Схематическое изображение применения терапевтической эластической ленты при первичной дисменорее: а — вид спереди, б — вид сзади (цит. по: Bandara E.M.I.A., 2022)

Для пациенток с ПД, которые не реагируют на 3–6 циклов НПВС или/и КОК, терапия третьего уровня включает агонисты/антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона. Время, необходимое для лечения, побочные эффекты и стоимость ограничивают использование этого варианта. Если боль значительно уменьшается или исчезает, то вероятен эндометриоз, хотя и не подтвержденный. Улучшение через 12 недель лечения пероральными антагонистами ГнРГ наблюдается у 75,8 % пациенток и является дозозависимым (изучено у пациенток с дисменореей и эндометриозом).

Альтернативные методы лечения ПД были оценены в метаанализах, которые показали эффективность иглоукальвания (49 РКИ, $n = 3171$; более эффективно по сравнению с отсутствием лечения), терапевтического тейпирования эластической лентой с локализацией в области низа живота и поясницы (рис. 2) (10 РКИ, $n = 685$; анальгетический эффект

В случае стойкой дисменореи прогноз будет зависеть от типа, локализации и тяжести вторичной дисменореи.

Для пациенток с рефрактерной ПД, которые исчерпали все варианты лечения и больше не планируют рождение детей, абляция эндометрия или гистерэктомия являются окончательными методами лечения.

Таким образом, можно констатировать, что на современном этапе изучения ПД достигнуты определенные успехи и подходы к лечению хорошо разработаны, имеются доказательные данные об эффективности предлагаемых средств и методов терапии. Однако отметим необходимость информирования пациенток об этой проблеме, своевременного обращения к врачу, динамического наблюдения в процессе для достижения ожидаемого эффекта лечения и улучшения качества жизни. 🌸

Список литературы находится в редакции

Контактные кровотечения. Вопросы без ответов...

Вопрос о контактных кровотечениях нередко задают на мероприятиях для практических врачей, посвященных нарушениям менструального цикла. И это неудивительно: ни на очных встречах, ни в русскоязычной литературе данная тема не освещается (за последние 10 лет в электронной научной библиотеке e-library не обнаружено ни одной публикации). Мы решили восполнить этот пробел и кратко изложить те положения, которые на сегодняшний день проливают свет на эту проблему, по материалам зарубежной печати и собственного опыта наблюдений.

Т.Н. Бебнева, Г.Б. Дикке

Определение. Контактное, или посткоитальное, кровотечение (ПК) относится к кровянистым выделениям или кровотечениям, возникающим после полового акта и не связанным с менструацией.

Классификация. Код МКБ: N93.0 Посткоитальные или контактные кровотечения.

Распространенность. ПК встречается у 0,7–9 % менструирующих женщин. Около 30 % пациенток с ПК также имеют аномальные маточные кровотечения, а у 15 % наблюдается диспареуния.

Причины. ПК в основном возникает из-за поверхностных поражений половых путей и шейки матки (ШМ), воспалительных заболеваний органов малого таза и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), вагинальной атрофии и доброкачественных сосудистых новообразований, интраэпителиальных поражений ШМ (CIN) или рака (РШМ) (табл. 1).

Наиболее важной проблемой, сопровождающейся ПК, является РШМ. У женщин с ПК риск РШМ составляет от 3 до 5,5 %, а CIN — от 6,8 до 17,8 %. Из двух наиболее распространенных гистопатологических типов РШМ аденокарцинома может с меньшей вероятностью проявляться ПК по сравнению с плоскоклеточным раком, так как поражения могут располагаться выше в цервикальном канале и защищены от травм при половом акте. У женщин с ПК, у которых обнаружен РШМ, часто диагностируют более тяжелую стадию рака, чем у бессимптомных пациенток.

Не следует забывать и о возможности наличия вагинальной и вульварной эпителиальной неоплазии, о раке влагалища и вульвы, хотя они встречаются редко (0,2–0,3 случая на 100 000 женщин), а также о первичной злокачественной лимфоме половых путей (менее 1 %).

Исследование, проведенное в Израиле среди всех женщин, сообщивших о ПК в 2012–2015 гг., позволило определить структуру причин (рис. 1).

Диагноз и тактика ведения. В настоящее время нет клинических реко-

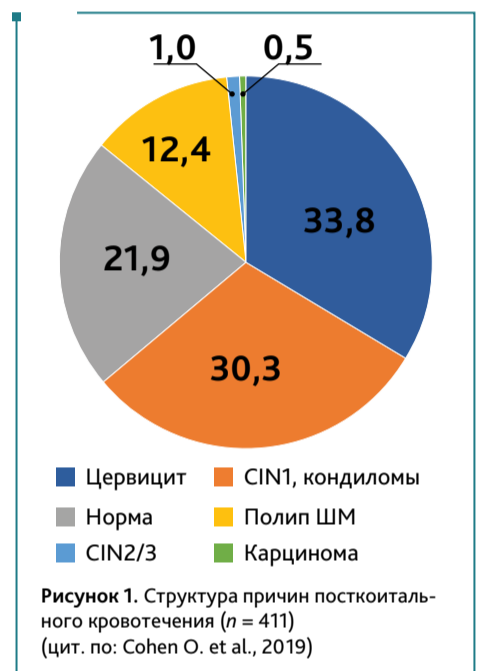
мендаций профессиональных организаций (ни за рубежом, ни в России) по оценке и лечению женщин с ПК. Стандарты медицинской помощи, утвержденные Минздравом России, для кода МКБ-10 N93.0 не найдены. На рис. 2 представлен диагностический алгоритм, разработанный Owens G.L. et al. в 2022 г.

Таблица 1. Общие причины посткоитального кровотечения (адаптировано из: Tarney C.M. et al., 2014)

Доброкачественные новообразования
Полипы эндометрия
Полипы шейки матки
Эндометриоз шейки матки
Инфекционно-воспалительные заболевания
Цервицит
Воспалительные заболевания органов малого таза
Эндометрит
Вагинит
Инфекции, передаваемые половым путем
Вирус простого герпеса
Сифилис
Мягкий шанкр
Венерическая лимфогранулема
Остроконечная кондилома
Неинфекционные заболевания
Вагинальная атрофия
Пролапс тазовых органов
Доброкачественные сосудистые новообразования
Выворот шейки матки
Злокачественные заболевания
Рак шейки матки
Рак влагалища
Рак эндометрия
Травмы
Сексуальное насилие
Инородные тела
Дефекты коагуляции

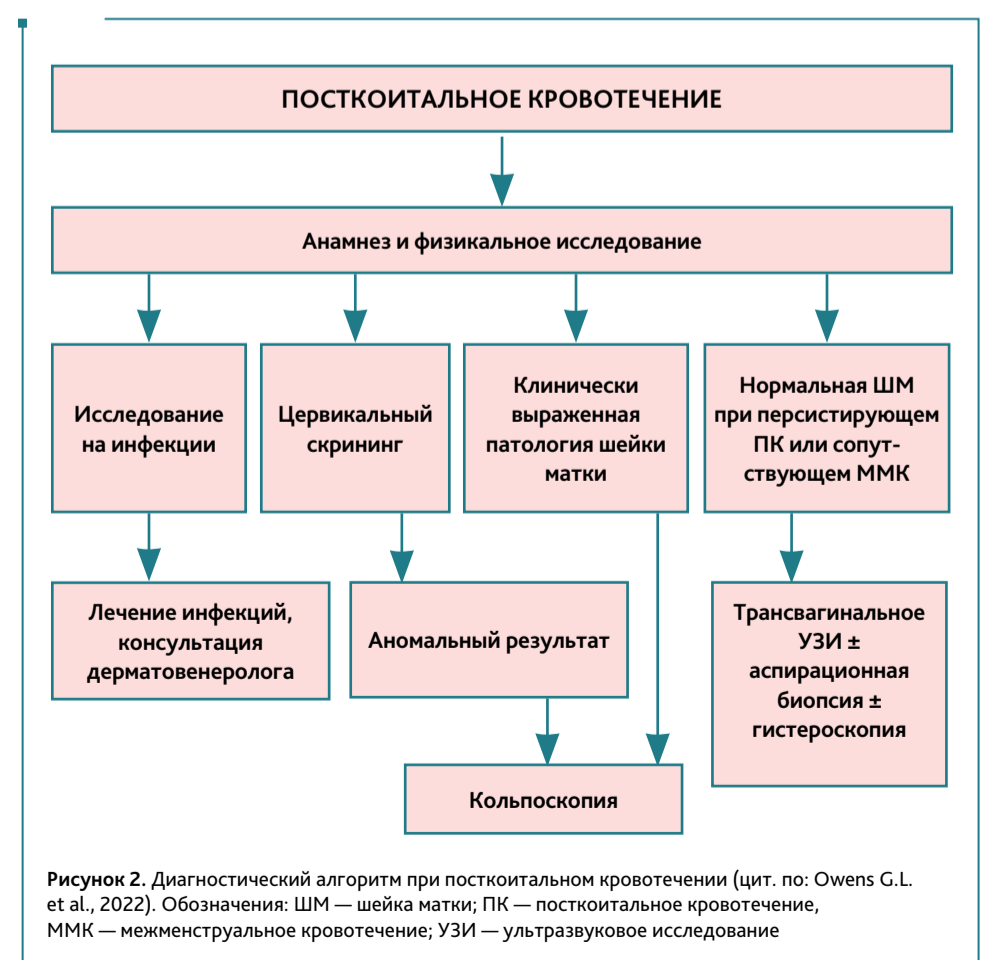
Ниже представлен ряд положений, сформулированных экспертами, которые необходимо учитывать:

- Причина ПК и диагноз могут быть установлены уже на этапе сбора анамнеза и визуального осмотра.
- Исключение беременности у любой женщины репродуктивного возраста, поскольку ПК может возникать на протяжении всей гестации.
- Лабораторное исследование необходимо для поиска инфекционных причин (микроскопия мазка, ПЦР в реальном времени — Фемофлор).
- Кольпоскопия должна быть основной диагностической процедурой при обследовании женщин с персистирующим ПК (в течение 4 и более недель) или при поражении ШМ.
- Рекомендуется проводить биопсию всех видимых образований ШМ.
- Необходимо провести оценку эндометрия (биопсия) на наличие источника ПК — гиперплазии, злокачественных новообразований и полипов эндометрия.
- Возможно проведение диагностической гистероскопии для оценки цервикального канала и полости матки, хотя эта процедура должна быть зарезервирована для пациенток



с жалобами на аномальное маточное кровотечение.

Тем не менее у 50 % пациенток на основании анамнеза, осмотра и лабораторного исследования невозможно обнаружить очевидной причины ПК. У 60 % женщин с нормальной менструацией и ПК этот симптом исчезает в течение 6 месяцев.



Клинические примеры



Рисунок 3. Пациентка А., 72 года. Жалобы на контактные кровянистые выделения. Менопауза 22 года. Половая жизнь редкая. При сборе анамнеза выяснилось, что ранее по цитологическому заключению были выявлены атипические клетки, но к гинекологу не обращалась последние 15 лет. Результаты простой кольпоскопии: шейка матки деформирована, с распадом тканей. На передней губе визуализируются 2 крупных сосуда неправильной формы.



Рисунок 4. Пациентка Б., 26 лет. Жалобы на контактные кровянистые выделения, которые появились месяц назад. Половая жизнь с 16 лет. Беременностей не было. Контрацепция — презерватив, прерванный половой акт. Гинекологический анамнез: вагиниты (разной этиологии). Два месяца назад появился новый половой партнер. Результаты простой кольпоскопии: цилиндрический эпителий гиперемирован, отечный. При касании инструментами ткани кровят. Кольпоскопическое заключение: воспаление. При обследовании выявлена хламидийная инфекция.

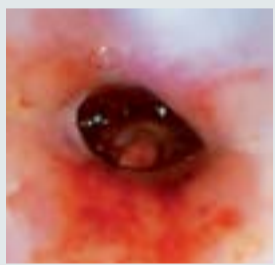


Рисунок 5. Пациентка В., 59 лет. Жалобы на периодические контактные кровянистые выделения. Менопауза 8 лет. В анамнезе 3 беременности, 1 срочные роды, 2 аборта. С данной проблемой неоднократно обращалась в женскую консультацию по месту жительства — обследована, проводились микроскопическое и цитологическое исследования. Результаты в норме. Кольпоскопия, по словам пациентки, ранее не проводилась. Результаты простой кольпоскопии: слизистая влагалищной части шейки матки тонкая, бледная с просвечивающимися сосудами. В средней трети цервикального канала обнаружено полиповидное образование, покрытое железистым эпителием, размером 0,8 см в диаметре. Кольпоскопическое заключение: атрофия слизистой, полип цервикального канала.



Рисунок 6. Пациентка Г., 36 лет. Жалобы на периодические контактные кровянистые выделения в течение последнего года. Половая жизнь в браке. Контрацепция — презерватив, прерванный половой акт. Беременностей — 3, роды — 2, аборт — 1. Последние роды экстренные, травматичные, крупным плодом (4200 г). В родах — разрывы ШМ, вульвы, наложение наружных швов. В течение последних нескольких лет отмечала выделения из половых путей, к специалистам не обращалась, лечилась самостоятельно с временным эффектом. При осмотре: шейка матки резко гипертрофирована, наружный зев деформирован. При взятии мазков ткани кровоточат. Результаты простой кольпоскопии: слизистая шейки матки гиперемирована, отечна. Заключение: эктропион шейки матки, рубцовая деформация.



Рисунок 7. Пациентка Д., 52 года. Жалобы на контактные кровянистые выделения. В анамнезе — тотальная гистерэктомия по поводу множественных миом матки лапаротомическим доступом 4 месяца назад. После возобновления половой жизни через 3 месяца после операции появились ПК. При визуальном осмотре: слизистые обычного цвета, выделения умеренные, с незначительными кровянистыми прожилками. Результаты кольпоскопии: визуализируется куполообразный свод с билатеральными втяжениями, слева в области втяжения имеется образование мягкой консистенции, багрового цвета, размерами до 1 см в диаметре, с просвечивающимися сосудами (грануляционная ткань).



Рисунок 8. Пациентка Е., 65 лет. Жалобы на выпадение матки за пределы половой щели, кровянистые выделения. Беременности — 4, роды — 2, аборт — 2. Отмечает постепенное прогрессирование пролапса в течение 15 лет. К врачу не обращалась. Диагноз: полное выпадение матки и стенок влагалища. Декубитальная язва.

Наблюдения и фото: из архива к.м.н. Т.Н. Бебневой (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, Москва, 2021) (рис. 3–7) и д.м.н. Е.Ю. Глухова (ЦОГ «Женская клиника», Екатеринбург, 2019), публикуется с разрешения автора (рис. 8).

У большинства женщин с хроническим эндометритом могут наблюдаться обильные менструальные или межменструальные кровотечения, однако пациентки могут сначала жаловаться на посткоитальное кровотечение. Лечение хронического эндометрита включает антибактериальную терапию. В последние годы показан положительный эффект иммуномодулирующих средств, в частности препарата Суперлимф, содержащего натуральные цитокины и хемокины.

В клинических исследованиях Суперлимф в комбинации с антибиотиками продемонстрировал больший эффект в элиминации условно-патогенных возбудителей по сравнению с только антибактериальной терапией — в 86 % против 58 % наблюдений соответственно при ОШ = 5,4; 95 % ДИ: 1,5–19,2, $p = 0,01$ (Тапильская Н.И. с соавт., 2022), снижение частоты вирусывыделения у 66,7 % пациенток ($p < 0,001$) и нормализацию показателей про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови (Дикке Г.Б. с соавт., 2021), снижение активности хронического эндометрита после лечения (37 %) или его отсутствие (63 %) (Доброхотова Ю.Э. с соавт., 2019), наступление беременности в течение 12 мес у 83,3 % пациенток (против 60 % в контроле) и повышение частоты родов в срок в группе, получавшей комплекс цитокинов (ОШ = 3,6; 95 % ДИ: 1,16–11,43, $p = 0,02$), уменьшение риска выкидышей в ранние сроки в 3,5 раза с ОШ = 0,28; 95 % ДИ: 0,08–0,98, $p = 0,04$ (Дикке Г.Б. с соавт., 2022).

При обнаружении причины ПК следует придерживаться рекомендаций, изложенных ниже.

Интраэпителиальное поражение высокой степени и рак шейки матки. При визуализации кольпоскопической картины, подозрительной на рак (рис. 3), выполняется биопсия ШМ, и при гистологическом подтверждении пациентку следует направить к онкологу.

Инфекции органов малого таза, эндометрит, цервицит. Любая женщина, у которой выявлены признаки инфекции половых путей, должна быть немедленно пролечена, чтобы предотвратить долгосрочные последствия. Наиболее часто ПК возникают при хламидийной инфекции (рис. 4). Варианты лечения следует выбирать на основании результатов лабораторных исследований и руководствоваться современными схемами антибактериальной терапии с применением адъювантных методов.

Полип ШМ не всегда визуализируется при обычном осмотре и требует проведения кольпоскопии (рис. 5). При данном образовании выполняется удаление полипа механическим способом, при визуализации основания ножки полипа применяется ее коагуляция.

Эктропион ШМ не требует лечения, если кровотечение не является постоянным (рис. 6). В противном случае после исключения злокачественного новообразования может выполняться криотерапия или электрокоагуляция ШМ.

Вагинальная атрофия. ПК, связанное с сухостью влагалища, можно сначала лечить с помощью вагинальных увлажняющих средств и лубрикантов до и во время полового акта. Хотя эти методы могут способствовать уменьшению дискомфорта во время полового акта, они не оказывают прямого влияния на атрофические изменения. Женщинам, у которых, несмотря на применение лубрикантов, ПК продолжают, может потребоваться местная терапия эстрогенами.

Травмы и деформации могут быть обусловлены оперативными вмешательствами (рис. 7) или сексуальным насилием и требуют тщательного осмотра, включая кольпоскопию. Помощь определяется локализацией и тяжестью повреждения.

Пролапс тазовых органов. Когда шейка и матка выпадают ниже плоскости входа во влагалище, это может привести к травмированию стенок, образованию декубитальных язв и ПК (рис. 8). Заживление декубитальных язв предполагает восстановление пространственной анатомии и кровообращения путем использования пессариев, применения мази с эстрогеном и средств с регенерирующим действием, орошение кавитированными растворами.

Сосудистые опухоли женских половых путей, включающие гемангиомы, лимфангиомы, ангиоматоз и артериовенозные мальформации (АВМ), встречаются редко. В лечении применяются криодеструкция, склеротерапия, электрокоагуляция, лазеротерапия. Выбор зависит от особенностей заболевания, размеров опухоли, возраста. Единственным хирургическим методом лечения АВМ является перевязка питающего сосуда и удаление по площади самой мальформации с участком ткани, в котором она располагается.

При отсутствии очевидного источника ПК и исключении рака возможна наблюдательная тактика, поскольку в большинстве случаев этот симптом разрешается естественным образом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Посткоитальное кровотечение — редкая жалоба и тревожный симптом высокого риска злокачественного новообразования. Для выявления причины ПК требуются полный анамнез, физикальное обследование и дифференциальная диагностика для выбора лечения. У большей части женщин с ПК не удается выявить источник контактного кровотечения, однако, если исключено злокачественное новообразование, этот симптом может самостоятельно исчезать.

Список литературы находится в редакции

Бессимптомная бактериурия у беременных: современный взгляд на скрининг и лечение

Пристальный интерес исследователей — экспертов в области урогенитальных инфекций — к проблеме бессимптомной бактериурии (ББУ) у беременных в последние годы связан, с одной стороны, с ростом антибиотикорезистентности и назревшей необходимостью ограничения использования антибактериальных препаратов, с другой — с пониманием незначительного влияния данного состояния на частоту осложнений у матери и плода. Это позволило пересмотреть подходы к скринингу и лечению ББУ, которые были изложены в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) 2022 г. и практических рекомендациях по бессимптомной бактериурии Американского общества инфекционных болезней (IDSA) 2019 г. Данные рекомендации и легли в основу нашего обзора.



Константин Леонидович ЛОКШИН

Д.м.н., руководитель клиники оперативной урологии, онкоурологии и андрологии GMS Hospital (ООО «Джи Эм Эс Хоспитал»), Москва

СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ

Частота ББУ у беременных составляет от 2 до 7 %. Согласно рекомендациям EAU диагноз ББУ устанавливается только в том случае, если в двух пробах средней порции мочи, взятых не менее чем с 24-часовым перерывом, обнаружен один и тот же уропатоген в количестве 10^5 КОЕ и более в 1 мл или 10^8 КОЕ и более в 1 л, вне зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитурии. Столь строгие критерии постановки диагноза бактериурии были разработаны для снижения риска гипердиагностики этого состояния. В случае же забора пробы мочи уретральным катетером достаточным диагностическим титром считается 10^2 КОЕ.

ВЛИЯЕТ ЛИ БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ НА ЧАСТОТУ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ?

В соответствии с данными проспективных рандомизированных исследований, выполненных в 1960–1980-х гг., проведение антимикробной терапии при бессимптомной бактериурии у беременных снижает частоту возникновения пиелонефрита с 20–35 % до 1–4 %. Необходимо подчеркнуть, что именно острый пиелонефрит сопряжен с такими значимыми акушерскими рисками, как низкая масса тела плода и преждевременные роды.

В то же время сама по себе ББУ не оказывает повреждающего воздействия на почки. Также нет данных о прямом негативном влиянии бактериурии на беременную матку. Соответственно, целью лечения ББУ является профилактика симптоматических инфекций (цистита, пиелонефрита, сепсиса).

СКРИНИНГ НА БЕССИМПТОМНУЮ БАКТЕРИУРИЮ — ТОЛЬКО В ГРУППАХ РИСКА

На сегодняшний день нет надежных аргументов в поддержку рутинного скрининга ББУ у беременных.

Систематические обзоры по скринингу и лечению выявили доказательства очень низкого качества в отношении умеренного снижения заболеваемости пиелонефритом среди беременных женщин и числа детей с низкой массой тела при рождении. ББУ не связана с преждевременными родами.

Однако женщины с повышенным риском инфекций мочевыводящих путей во время беременности должны следовать рекомендациям для групп повышенного риска (женщины с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей).

АНТИБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ. СОМНЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Прежде чем обратиться к ББУ у беременных, представляется целесообразным отметить, что у прочих категорий пациентов с ББУ (при сахарном диабете, после трансплантации почки, у женщин в постменопаузе, у пожилых в домах престарелых и т.д.) рандомизированные плацебо-контролируемые исследования продемонстрировали отсутствие преимуществ антибактериальной терапии в сравнении с плацебо. А у небеременных женщин детородного возраста с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей проведение антибиотикотерапии по поводу ББУ в межрецидивном периоде даже приносит вред — увеличивает частоту рецидивов (табл. 1).

Потенциальная «полезность» антибиотикотерапии по поводу ББУ отмечена только перед урологическими вмешательствами с повреждением уротелия и у беременных женщин.

У беременных, однако, отмечается, что данные метаанализа, на основании которого сделан вывод о целесообразности антибиотикотерапии, имеют низкий уровень доказательности (УД). Как могло произойти, что метаанализ, вид исследования, имеющий самый высокий УД (1a), в то же время является недостаточно убедительным?

В метаанализ F.M. Smaill и J.C. Vazquez 2019 г. было включено 15 рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных антибиотикотерапии ББУ у беременных. Действительно, в 11 РКИ в группе антибиотикотерапии отмечено значительное снижение риска развития симптомных инфекций

(циститов и пиелонефритов), в восьми РКИ — снижение риска низкой массы тела плода, а в четырех — снижение риска преждевременных родов.

В то же время авторы метаанализа и эксперты — составители клинических рекомендаций EAU отмечают, что подавляющее большинство представленных исследований были проведены в 1960–1980-х гг. и имели методологические недостатки. Более того, диагностические и лечебные протоколы ведения беременных, равно как и доступность медицинской помощи, с тех пор очень изменились, поэтому научно-практическая ценность этих исследований не может считаться высокой. Единственное же современное исследование, проведенное В.М. Kazemier и соавт. в 2015 г. и попавшее в вышеупомянутый метаанализ, не продемонстрировало каких-либо преимуществ проведения антибактериальной терапии при ББУ у беременных. В этом мультицентровом исследовании приняла участие 5621 беременная с ББУ. Авторами исследования было установлено:

- что при неосложненной беременности ББУ не ассоциирована с преждевременными родами;
- ББУ у беременных имеет сильную корреляцию с пиелонефритом, но абсолютный риск его возникновения низкий — 2,9 % (а не 20–35 %, как регистрировалось ранее);
- риск преждевременных родов и (или) пиелонефрита не имел отличий между группами плацебо и активной антибактериальной терапии.

Таким образом, исследование В.М. Kazemier и соавт. поставило под большое сомнение целесообразность проведения антибактериальной терапии по поводу ББУ у беременных.

В результате единственной слабой рекомендацией в выводах экспертов EAU по бессимптомной бактериурии стала рекомендация проводить лечение у беременных стандартным коротким курсом антибактериального препарата (табл. 2).

Отдельно отметим, что в соответствии с приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» скрининг на ББУ у беременных обязателен и должен проводиться при первом же визите.

В рутинной клинической практике ведения беременных с ББУ применяются растительные препараты, в частности Канефрон Н. Об эффективности и безопасности такой терапии свидетельствуют клинические исследования

Таблица 1. Резюме по данным литературы, рекомендации EAU 2022 года

Резюме по данным литературы	Уровень доказательности
Лечение ББУ неэффективно в следующих ситуациях:	
• женщины без факторов риска	3b
• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом	1b
• женщины постменопаузального возраста	1a
• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых	1a
• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и (или) после реконструкции	2b
• пациенты после трансплантации почки	1a
• пациенты перед ортопедическими операциями	1b
Лечение ББУ приносит вред пациентам с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей (ИМВП)	1b
Лечение ББУ эффективно перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки	1a
В метаанализе данных литературы показана эффективность лечения ББУ у беременных, однако большинство вошедших в метаанализ исследований устарели. В недавно проведенном исследовании сообщалось о более низкой частоте пиелонефрита у женщин из группы низкого риска	1a

Если все-таки проводить антибактериальную терапию, то речь идет исключительно о коротких (до 7 дней) курсах, поскольку более длительное лечение не имеет большей эффективности, но при этом хуже переносится. Специальных схем для лечения ББУ у беременных нет ни в российских, ни в западных клинических рекомендациях; отмечается, что с учетом чувствительности выявленного уропатогена могут быть использованы ампициллин, цефалоспорины, фосфомицин или препараты нитрофуранового ряда (в России разрешен только нифурател). После антибиотикотерапии по поводу ББУ у беременных обязательно проведение теста на излеченность (через 7–10 дней после окончания терапии).

АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКАМ

В рутинной клинической практике ведения беременных с ББУ уже несколько лет применяются растительные препараты, в частности Канефрон Н. Об эффективности и безопасности такой терапии свидетельствуют клинические исследования.

Так, в исследовании проф. С.Р. Галича, опубликованном в 2014 г., было проведено сравнение результатов терапии ББУ у беременных растительным препаратом Канефрон Н ($n = 65$) в течение 14 дней и стандартных коротких курсов антибиотикотерапии фосфомицином ($n = 30$), пенициллином ($n = 30$) и цефалоспорином второго поколения ($n = 30$). Ни у одной из 65 пациенток, получавших Канефрон Н, не было зарегистрировано нежелательных явлений. В то же время у пациенток, получавших лечение антибактериальными препаратами, имели место аллергические реакции в виде кожной сыпи (фосфомицин — 3,3 %; пенициллин — 6,7 %; цефалоспорин — 10 %), зуда (по 3,3 % для всех трех групп), а также случаи диспепсии (соответственно 6,7; 3,3; 13,3 %). Несмотря на применение пробиотиков, у беременных, получавших антибиотики, достоверно чаще регистрировались случаи вагинального кандидоза ($16,7 \pm 1,3$ %; $20,0 \pm 2,4$ %; $73,3 \pm 2,8$ %), чем у пациенток, получавших Канефрон Н ($7,7 \pm 1,8$ %). Микробиологическое исследование мочи на 21-й день после начала лечения продемонстрировало эрадикацию возбудителя у подавляющего большинства пациенток в исследуемых группах. При этом ввиду неполного регресса бактериурии терапия Канефроном Н была продолжена у 3 (4,6 %) пациенток. Двум (3,1 %) пациенткам из группы Канефрона Н была назначена антибактериальная терапия в связи с симптомами инфекции мочевыводящих путей, что сопоставимо с зарегистрированной частотой симптомных инфекций в группах антибиотикотерапии (3,3 %). Ни у одной из ответивших на лечение пациенток не было зафиксировано рецидивов бактериурии в течение беременности.

В 2018 г. в журнале «Урология» нами было опубликовано исследование, посвященное сравнительному анализу эффективности и безопасности терапии

Таблица 2. Клинические рекомендации EAU по бессимптомной бактериурии

Рекомендации	Сила рекомендации
В следующих ситуациях не рекомендуется проводить скрининг и лечение ББУ:	Сильная
• женщины без факторов риска	
• пациенты с хорошо контролируемым сахарным диабетом	
• женщины постменопаузального возраста	
• пожилые женщины, находящиеся в домах престарелых	
• пациенты с нарушением функции нижних мочевыводящих путей и (или) после реконструкции	
• пациенты после трансплантации почки	
• пациенты перед ортопедическими операциями	Сильная
• пациенты с рецидивирующими ИМВП	
Перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки рекомендуется проводить скрининг и лечение бессимптомной бактериурии	Сильная
Рекомендуется проводить скрининг бессимптомной бактериурии у беременных женщин и лечение с использованием стандартного короткого курса антибактериальной терапии	Слабая

растительным препаратом Канефрон Н и антибиотикотерапии при ББУ у беременных. У 60 пациенток ретроспективно проанализирована эффективность стандартных схем антибиотикотерапии (32 пациентки) в сравнении с терапией препаратом растительного происхождения Канефрон Н (28 пациенток). Основными критериями сравнения исследуемых групп были частота развития симптомных инфекций (цистита или пиелонефрита), преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела, частота стойкой и рецидивирующей бактериурии.

В группе антибиотикотерапии цистит возник у 1 пациентки, пиелонефрит — у 3 пациенток; в группе терапии Канефроном Н цистит возник у 1 пациентки, пиелонефритов не было. В целом частота симптомных инфекций в исследуемой когорте составила 8,3 %, частота развития пиелонефрита — 5 %. По частоте возникновения симптомных инфекций (циститов, пиелонефритов) статистически значимых различий между группой антибиотикотерапии и группой лечения Канефроном Н не было ($p = 0,22$). Также не было различий между группами по частоте преждевременных родов ($p = 0,37$) и частоте рождения детей с низкой массой тела ($p = 0,89$). Единственное статистически значимое различие было по частоте выявления впоследствии рецидивирующей бактериурии: в группе антибиотикотерапии она встречалась чаще, чем в группе Канефрона Н ($p < 0,001$). Таким образом, терапия ББУ у беременных Канефроном Н не уступала антибиотикотерапии по частоте возникновения симптомных инфекций, преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела, а в группе антибиотикотерапии чаще имела место стойкая и рецидивирующая бактериурия.

В 2021 г. проф. С.В. Шкодкин и соавт. опубликовали первые результаты своего проспективного исследования по изучению эффективности и безопасности Канефрона Н в лечении ББУ у беременных.

диагностически значимой бактериурии и признаков воспалительного процесса. Нежелательных явлений, связанных с приемом Канефрона Н, зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По современным данным, риски, связанные с бессимптомной бактериурией, у беременных ниже, чем представлялось ранее: пиелонефрит и, соответственно, акушерские риски возникают лишь у 2,9 % беременных с ББУ, а не у 20–35 %, как отмечалось ранее.

Целесообразность рутинного проведения антибиотикотерапии всем беременным с ББУ сегодня вызывает большие сомнения. В случае ее назначения курс лечения должен быть кратковременным (от 1 до 7 дней) и использоваться должен разрешенный при беременности антибактериальный препарат в соответствии с чувствительностью выявленного уропатогена.

Терапия ББУ у беременных Канефроном Н не уступает по эффективности и безопасности антибиотикотерапии, но при этом, как правило, лучше переносится.

Необходимы проспективные рандомизированные исследования для определения более точных показаний к проведению антибактериальной (или) растительной терапии по поводу ББУ у беременных.

Список литературы находится в редакции



Bionorica®

При хроническом цистите, пиелонефрите, МКБ

Растительный лекарственный препарат

Канефрон® Н





Рег. №: П N014244/02 от 29.12.2011

- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- Уменьшает количество повторных обострений
- Препятствует образованию мочевых камней

Природа. Наука. Здоровье.



Любисток



Золототысячник



Розмарин



РЕКЛАМА

www.canephron.ru
www.bionorica.ru

Сахарный диабет и менструальный цикл

Сахарный диабет (СД) — заболевание, которое затрагивает практически все системы и органы, включая репродуктивную систему. По данным исследований, 25–30 % женщин детородного возраста с диабетом страдают нарушениями менструального цикла.



Анастасия Николаевна СОКОЛОВСКАЯ

Врач акушер-гинеколог сети центров репродукции и генетики «Нова Клиник»

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА

СД 1-го типа характеризуется аутоиммунной деструкцией бета-клеток, продуцирующих инсулин, в островках поджелудочной железы и вызывает абсолютный дефицит инсулина. Данная патология (учитывая, что возникает

высокого риска нарушения менструального цикла и СПКЯ в этой когорте (диагностируется у 49 % из них). Помимо гипогонадизма, наблюдаемого при неадекватном метаболическом контроле, у некоторых женщин с СД 1-го типа может возникать гиперандрогения под действием экзогенного инсулина на яичники. Инсулиновый рецептор яичника активирует как тирозинкиназный, так и инозитоловый сигнальные пути, но основные эффекты инсулина осуществляются посредством последнего.

У девочек с СД 1-го типа в период пубертата становится сложно контролировать уровень сахара. Связано это с тем, что происходит гормональная перестройка организма, в том числе

микро- и макрососудистых осложнений СД значительно повышается риск позднего менархе и вторичной аменореи (прекращения менструаций). Эти нарушения обычно отражают степень компенсации и тяжести течения СД. Чаще всего при адекватно назначенной инсулинотерапии менструальный цикл удается нормализовать.

Если менструации у девочек с СД начинаются в среднем на год позже, то симптомы менопаузы, наоборот, появляются раньше. При этом многое зависит от образа жизни, перенесенных заболеваний и качества компенсации диабета.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

СД 2-го типа составляет около 90 % всех случаев диабета и, как правило, развивается в течение жизни. Причины разные: наследственность, неправильный образ жизни, прием лекарственных препаратов, ожирение. Если раньше этот вид диабета считался заболеванием взрослых, то в последнее время он все чаще выявляется у детей, подростков и молодых людей, что связывают с ростом среди них уровня ожирения, вызванного недостаточной физической активностью и высококалорийными диетами.

Спектр нарушений менструального цикла у женщин с СД 2-го типа характеризуется олигоменореей, полименореей (частые, длительные, обильные

менструации), кровянистыми выделениями, не связанными с менструальным циклом. Менструации могут становиться не просто частыми, но и длительными, обильными. Иногда они, наоборот, бывают скудными и завершаются в течение суток.

Установлено, что продолжительные (более 40 дней) или крайне нерегулярные менструальные циклы могут являться маркером риска развития СД 2-го типа. Повышенный риск диабета сохраняется и у женщин, достигших постменопаузального возраста. Эта ассоциация оказалась сильнее среди женщин с избыточным весом или ожирением, некачественным питанием и малоподвижным образом жизни.

Механизмы влияния СД на гомеостаз до конца не изучены. Вероятнее всего, снижение выработки половых гормонов, таких как эстроген и прогестерон, влечет за собой сбой в работе репродуктивной системы. Предполагается, что уровень инсулина, возраст и масса тела играют роль в нарушении функции яичников. Возможна ановуляция (отсутствие овуляции), что приводит к бесплодию.

Таким образом, пациентки с СД 2-го типа могут обращаться к врачу с жалобами на любые нарушения менструального цикла или отсутствие беременности. После исключения других заболеваний, которые способны их спровоцировать, требуется консультация эндокринолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Данные о влиянии лечения СД на менструальную функцию ограничены. Показано, что уровень глюкозы в сыворотке крови коррелирует с уровнем лютеинизирующего гормона и при хорошем гликемическом контроле приводит к нормализации менструальной функции. При этом добиться наступления беременности удается, не прибегая к вспомогательным репродуктивным технологиям.

Растущее количество исследований посвящено изучению связи между инозитолом и сахарным диабетом. Аномальный уровень иноzitола в плазме и моче может быть ранним маркером СД 2-го типа. Систематический обзор 26 исследований (2019 г.) показал, что инозитол (его два изомера — мио- и D-хироинозитол) обеспечивает улучшение уровня глюкозы в крови натощак и других важных биохимических параметров у больных диабетом.

Список литературы находится в редакции

ВИДЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА:

- СД 1-го типа — пожизненный, может развиваться уже в самом раннем детстве и всегда требует введения инсулина;
- СД 2-го типа развивается в течение жизни, обусловлен многими факторами, не всегда требует назначения инсулинотерапии, может компенсироваться диетами и приемом пероральных препаратов.

она в раннем возрасте) негативно влияет на развитие репродуктивной системы. Чаще всего происходит задержка полового развития (пубархе, телархе), имеет место позднее начало первой менструации (менархе). В дальнейшем развиваются нарушения менструального цикла по типу олигоменореи (длительные задержки, редкие менструации) или аменореи (отсутствие менструаций на протяжении полугода и более). Показана более высокая частота олигоменореи у девочек с СД 1-го типа по сравнению с их здоровыми сверстницами (у 58,9 против 19,6 % соответственно) и аменореи (у 10,7 против 1,8 % соответственно). Олигоменорея наблюдается у 53,3 % девочек с СД 1-го типа даже при оптимальном метаболическом контроле.

Почему при СД нарушается менструальный цикл, пока точно выяснить не удалось. Ученые предполагают, что заболевание влияет на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, которая управляет репродуктивной функцией. Отмечено, что нарушения цикла чаще возникают у девочек с избыточной массой тела или ожирением и у двух третей из них обнаруживается синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Ожирение распространено среди женщин с СД 1-го типа и может быть ключевым фактором более

повышается потребность в инсулине. Введение недостаточной дозы инсулина в подростковом возрасте влечет за собой ухудшение контроля за метаболизмом глюкозы. Если компенсаторные механизмы организма оказываются не в состоянии обеспечить углеводный обмен, нарушается и процесс полового созревания. При наличии

Клинический случай

Женщина 32 лет обратилась к гинекологу с жалобами на задержку менструации. Последняя менструация была 3 месяца назад, скудная.

В анамнезе — 2 беременности, обе завершились родами. Во время второй беременности был выявлен гестационный СД, после родов не обследовалась. Сообщила, что у ее мамы и бабушки был СД 2-го типа. После вторых родов отмечает набор веса.

Объективно: женщина гиперстенического телосложения, ИМТ 37 кг/м² (ожирение II степени). При осмотре обращает на себя внимание потемнение кожи на шее и в паховой области.

УЗИ органов малого таза: эндометрий толщиной 7 мм, что не соответствует задержке в 3 месяца; в яичниках до 5–6 фолликулов в срезе; признаков овуляции не выявлено.

Лабораторные исследования показали повышение глюкозы в крови до 7,4 ммоль/л.

Направлена к эндокринологу для консультации. Проведено дообследование.

Назначены препараты метформин (снижает продукцию глюкозы клетками печени, увеличивает ее утилизацию периферическими тканями и уменьшает гликемию после приема пищи за счет активации анаэробного гликолиза в тонком кишечнике и замедления кишечной абсорбции), иноферт (дополнительный источник иноzitола и фолиевой кислоты), рекомендована диета.

Со слов пациентки, уже через 2 месяца возобновились менструации, вес снизился на 7 кг. Продолжает наблюдаться у эндокринолога. Планирует беременность.

- Восстановление функциональной целостности эндотелия¹

При включении Вessel® Дуэ Ф в схему прегравидарной подготовки отмечалось:

- Нормализация индекса кровоснабжения матки у 98% пациенток²
- Достижение толщины эндометрия более 7 мм у 71% пациенток³



Показания к применению⁴

- тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами)
- ангиопатии с повышенным риском тромбообразования

Противопоказания⁴

- гиперчувствительность
- геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови
- беременность (I триместр)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания⁴

При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у пациенток с диабетом типа I во II и III триместрах беременности, при развитии позднего токсикоза беременных.

1. Masola V. et al. Glycosaminoglycans, proteoglycans and sulodexide and the endothelium: biological roles and pharmacological effects. *Int Angiol.* 2014 Jun; 33(3): 243–54. 2. Ящук А.Г., Масленников А.В., Фаткуллина И.Б., Рахматуллина И.Р., Берг Э.А., Берг П.А. Опыт применения сулодексида для улучшения внутриматочной гемодинамики у пациенток с первичным привычным невынашиванием беременности. *Акушерство и гинекология.* 2019; 10: 172–78. 3. Масленников А.В., Ящук А.Г., Газизова Г.Х., Бердигулова Э.Ф. Эффективность применения гепариноидов у пациенток с дисфункцией эндометрия на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2020; 19(4): 50–56. 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Вessel Дуэ Ф. Номер регистрационного удостоверения П N012490/01 от 04.04.2008.

Инфекции в период беременности. Подход, основанный на фактических данных

Под ред. Аделя Элькади, Прабхи Синхи,
Соад Али Заки Хассан
2022. 280 с.
ISBN 978-5-9704-6840-1



Книга представляет собой уникальное издание, подготовленное разными специалистами в области инфекций. Она незаменима для каждого практикующего акушера-гинеколога и врачей других специальностей. В легком доступном для чтения формате обсуждаются варианты течения инфекционных заболеваний, включая Covid-19. Информация в книге изложена таким образом, чтобы ее можно было использовать в качестве справочника.

Гинекологическая практика. Клинические случаи

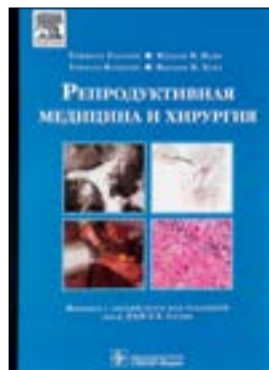
Под ред. Дэвида Челмоу, Николь У. Карьяне,
Хоупа Э. Риччиотти, Эми Э. Янг
Пер. с англ. под ред. С. И. Роговской
2022. 456 с.
ISBN 978-5-9704-6828-9



Книга рассматривает 100 наиболее важных гинекологических проблем на примере конкретных клинических случаев. Издание является проектом Общества научных работников в сфере общего акушерства и гинекологии (SASGOG), образованного в 2012 г. Организация осуществляет несколько миссий, среди которых усовершенствование оказания помощи в сферах, не входящих в компетенцию многих узкоспециализированных сообществ. Предназначена практикующим акушерам-гинекологам, акушеркам, а также врачам других специальностей.

Репродуктивная медицина и хирургия

Томмазо Фальконе, Вильям В. Херд
Пер. с англ. под ред. акад. Г.Т. Сухих
2014. 948 с.
ISBN 978-5-9704-3155-9



В данном издании изложены основные положения по патофизиологии репродуктивной медицины, клинической диагностике, визуализации, лечению и технике хирургических вмешательств. Текст книги богат иллюстрирован, что позволяет читателю детально разобраться во всех тонкостях как диагностики, так и лечения. Издание будет полезно не только начинающим гинекологам и урологам, но и практикующим хирургам, врачам общей практики и студентам медицинских вузов.

Акушерский пессарий при двойне не улучшает неонатальные исходы?

Число беременностей двойней продолжает расти во всем мире. Преждевременные роды являются основным осложнением, связанным с многоплодной беременностью, а эффективность профилактического лечения с использованием прогестерона или цервикального серкляжа у женщин с короткой шейкой матки сомнительна.

Ученые из Франции в открытом многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании с участием 135 женщин с двойней и длиной шейки матки <35 мм применяли акушерский пессарий известного производителя у 157 пациенток на сроке беременности от 16 до 24 недель. Первичной конечной точкой оценки была совокупность неблагоприятных неонатальных исходов, а именно перинатальная или неонатальная смерть либо серьезная неонатальная заболеваемость перед выпиской из больницы. Неблагоприятный неонатальный исход имел место у 16,8 %

пациенток в группе пессария и у 22,5 % в контрольной группе (OR = 0,69; 95 % ДИ 0,39–1,23; p = 0,21). Частота преждевременных родов не отличалась значительно между группами.

Ученые пришли к выводу, что пессарий не приводит к снижению неблагоприятных неонатальных исходов при многоплодной беременности у пациенток с короткой шейкой матки.

Источник: Groussolles M, Winer N, Sentilhes L, et al. Arabin pessary to prevent adverse perinatal outcomes in twin pregnancies with a short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PESSARONE). Am J Obstet Gynecol. 2022; 1: e1–13.

Комментарий главного редактора

Достоверность полученных результатов и выводов, сформулированных авторами исследования, не вызывает сомнений и обусловлена использованием адекватных цели методов сбора данных, достаточным количеством участниц, применением современных методов исследования и статистической обработки результатов. Вместе с тем обращают на себя внимание два положения, требующих обсуждения:

1. В исследовании использовались пессарии одного размера для всех участниц (тип ASQ, 65 x 25 x 32 мм). Однако производитель рекомендует устанавливать пессарий индивидуально подобранного размера в зависимости от анамнеза и данных УЗИ. Неподходящий размер пессария может снижать его эффективность.
2. Исследование проводилось в условиях реальной клинической практики, и иногда врачи применяли дополнительное лечение (что не было предусмотрено протоколом исследования), при этом количество пациенток, его получавших, было ниже в группе пессария по сравнению с контрольной группой (серкляж применялся у 1,9 против 8,6 % соответственно, прогестерон — у 3,3 против 6,5 % соответственно). Большое количество профилактических вмешательств в контрольной группе могло снизить частоту преждевременных родов и, соответственно, неблагоприятных неонатальных исходов.

ОТДОХНИ



Выбор главного редактора
Галины Борисовны Дикке

Морфий

Россия, 2008
Жанр: драма
Режиссер: Алексей Балабанов
В ролях: Сергей Гармаш, Андрей Панин,
Ингеборга Дапкунайте



Фильм снят по мотивам рассказов Михаила Булгакова из цикла «Записки юного врача». В больницу маленького уездного городка приезжает 23-летний доктор Поляков. Первый же его пациент умирает от дифтерии. Боясь заразиться этим заболеванием, врач просит медсестру сделать ему инъекцию сыворотки. К вечеру у него появляется зуд в месте укола. Для обезболивания медсестра вводит ему морфий. Почувствовав облегчение в результате наркотического эффекта, Поляков просит повторить инъекцию, а позже втайне делает уколы себе сам...



Выбор профессора
Ирины Николаевны Коротких

Маргарет Митчелл «Унесенные ветром»

«Унесенные ветром» — единственный роман Маргарет Митчелл (1900–1949). Он был издан в 1936 году и получил Пулитцеровскую премию. Книга имела невероятный успех у читателей, а экранизация с Вивьен Ли и Кларком Гейблом в главных ролях завоевала 8 премий «Оскар» и стала одной из самых знаменитых лент в истории мирового кинематографа. Жизнь писательницы рано оборвалась из-за трагической случайности, но образам Скарлетт О'Хара и Ретта Батлера суждено жить вечно. Это книга о любви и о войне, о предательстве и о верности, о жестокости и о красоте самой жизни. Одна из тех книг, к которым возвращаешься снова и снова спустя годы и испытываешь радость от встречи...



Акушерство и гинекология

№ 3/4 (15) / 2022

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: Бурд И.Г.
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

Заказ №

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 | www.abvpress.ru/subscribe