

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

1 (22)
2015

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
научно-практический журнал



■ **А. Р. Онлас, Д. В. Джакупов,
З. Е. Барманашева**

Оценка показателей деятельности отделения оперативной гинекологии в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за 2013-2014 гг.

■ **Г. М. Атакозуева, А. Айтбаева,
Д. Бегматова, А. А. Аскеров**

Оптимизация профилактики ранних родов и лечения бактериального вагиноза

■ **А. А. Юнусов**

Гормональный статус женщин репродуктивного возраста с Гиперпластическими процессами эндометрия и гипотиреозом

■ **С. В. Боброва, М. С. Любарский,
Т. В. Овсянникова**

Предменструальный синдром: новые подходы к терапевтической тактике и эффективной профилактике.

■ История ВРТ в Казахстане – 20 лет



Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины



РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал
Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины



Главный редактор

В. Н. Локшин, член-корреспондент НАН РК, профессор

**Заместители
главного редактора**

Т. К. Кудайбергенов, профессор, А. И. Избасаров, профессор

Редакционная коллегия

А. А. Ахметова, С. Б. Байкошкарлова, А. А. Байназарова,
Ж. Е. Багтакова, Х. М. Бикгашева, Р. К. Валиев, Т.М. Джусубалиева, Е.Т.Длимбетов,
А. М. Доцанова, Л. С. Каюпова, Ш. К. Карибаева, Д. Р. Кайдарова, И. П. Коркан,
Н. М. Мамедалиева, Г. К. Омарова, В. Е. Полумисков, Г. С. Святова,
А. Е. Тажиева, Т. М. Укыбасова, Т. Е. Хусаинов, В. В. Чистяков

Ответственный секретарь

Л. А. Бадельбаева

Редакционный совет

М. К. Алчинбаев (Казахстан), М. Б. Аншина (Россия), Г. У. Асымбекова (Кыргызстан),
Bruno Lunenfeld (Израиль), Ф. В. Дахно (Украина), М. Dirnfeld (Израиль),
Dov Feldberg (Израиль), В. М. Здановский (Россия), В. Д. Зукин (Украина),
Е. А. Калинина (Россия), Н. А. Каюпова (Казахстан), М. В. Киселева (Россия),
В. С. Корсак (Россия), Р. С. Куздембаева (Казахстан), Л. А. Левков (Финляндия),
И. О. Маринкин (Россия), Н.Н.Мезинова (Казахстан), Т. А. Назаренко (Россия),
А. И. Никитин (Россия), А. А. Попов (Россия), И. Г. Портнов (Россия),
Е. Б. Рудакова (Россия), А. Е. Schindler(Германия), Т. Ф. Татарчук (Украина),
R. Frydman (Франция), Peter Humaidan (Дания), Б. В. Шалекенов (Казахстан),
М. А. Шахова (Россия), А. М. Юзько (Украина).

Адрес редакции

Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, 99
тел.: +7 (727) 234 34 34, 234 37 37, факс: + 7 (727) 292 77 84
e-mail: karm2008@mail.ru
Электронная версия журнала на сайте www.repromed.kz

Собственник

Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины

Издатель

Республика Казахстан, 050008
г. Алматы, пр. Абылай хана, 58, 2 эт., оф. 209
уг. ул. Макагаева
тел.: +7 (727) 273 85 84
e-mail: info@medmedia.kz, editormmk@medmedia.kz
skype: Medmedia.kz



Издается с 2009 г.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и культуры РК
Свидетельство о регистрации № 10329-Ж от 24.08.2009 г.

Периодичность 4 раза в год

Территория распространения – Республика Казахстан

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ТОО “DeLuxe Printery”

Казахстан, г. Алматы, ул. Бегалина, 38

Редакция не всегда разделяет мнение авторов публикаций. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели. Рекламодатели предупреждены об ответственности за рекламу незарегистрированных, неразрешенных к применению МЗ РК лекарственных средств и предметов медицинского назначения. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Репродуктивная медицина» обязательна.

Содержание

Content

<i>От главного редактора</i>	3	<i>From the chief of editor</i>	
<i>Общественное здравоохранение</i>		<i>Public health</i>	
Оценка показателей деятельности отделения оперативной гинекологии в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за 2013-2014 гг.		Assessment of the indexes of medical activity of the surgical gynecology department within the framework of the scheme of guaranteed volume of free medical assistance for years 2013-2014	
<i>А. Р. Онлас, Д. В. Джакупов, З. Е. Барманашева</i>	4	<i>A. R. Onlas, D. V. Dzhakupov, Z. E. Barmanasheva</i>	
<i>Инновации в репродуктивной медицине</i>		<i>Innovations in reproductive medicine</i>	
Оптимизация профилактики ранних родов и лечения бактериального вагиноза		Optimization of premature birth prophylaxis and treatment of bacterial vaginosis	
<i>Г. М. Атакозиева, А. Айтбаева, Д. Бегматова, А. А. Аскеров</i>	9	<i>G. M. Atakozueva, A. Aytbaeva, D. Begamatova, A. A. Askerov</i>	
<i>Женское здоровье</i>		<i>Women's Health</i>	
Гормональный статус женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и гипотиреозом		Hormonal status of reproduction age women with hyperplastic processes of endometrium and hyperthyroid	
<i>А. А. Юнусов</i>	15	<i>A. A. Yunusov</i>	
Предменструальный синдром: новые подходы к терапевтической тактике и эффективной профилактике		Premenstrual syndrome: new approaches to therapeutic tactics and effective prophylaxis	
<i>С. В. Боброва М. С. Любарский Т. В. Овсянникова</i>	18	<i>S. V. Bobrova, M. S. Lyubarsky, T. V. Ovsyannikova</i>	
<i>В помощь практикующему врачу</i>		<i>To help the practitioner</i>	
Преимущества проведения коррекции фолатного статуса с использованием витаминно-минерального комплекса, содержащего метафолин		Benefits of folate status correction using metafolin-contained vitamin-mineral complex	
<i>Е. В. Ших, А. А. Махова</i>	27	<i>E. V. Shikh, A. A. Makhova</i>	
<i>Хроника событий</i>		<i>Chronicle of events</i>	
VI Международный Конгресс «Современные подходы к лечению бесплодного брака. ВРТ – настоящее и будущее»	34	VI International Congress «Modern approaches to the treatment of infertile marriages. ART - present and future	
<i>Правила оформления статей</i>	36	<i>Rules of registration articles</i>	

От главного редактора



**Локшин Вячеслав Нотанович,
главный редактор, президент
Казахстанской Ассоциации
репродуктивной медицины**

Уважаемые коллеги!

Очередной номер журнала выходит в год 20-летия ВРТ в нашей стране. За эти годы казахстанская репродуктивная медицина прошла свой непростой путь становления, достигнув уровня передовых стран мира. Маленькая команда энтузиастов-специалистов Городского центра репродукции человека под руководством его главного врача Тамары Муфтаховны Джусубалиевой в сложные 90-годы смогла практически с нуля создать первую лабораторию экстракорпорального оплодотворения, руководителем которой была назначена Салтанат Берденовна Байкошкарова, врачом репродуктологом Татьяна Павловна Рубашина. Благодаря хорошей предварительной подготовке в клинике проф. Здановского В. М. и его личной поддержке, уже в течение первого месяца казахстанские специалисты получили первую в нашей стране беременность в программе ЭКО. Из маленького отделения ЭКО клиника превратилась сначала в самостоятельный центр ЭКО, а затем и в Институт репродуктивной медицины.

Сегодня в стране выполняется более 5500 циклов ВРТ, зарегистрировано 18 клиник, имеющих лицензию на выполнение современных программ лечения бесплодия, работают около 300 специалистов и средних медицинских работников. В 2008 г. мы создали Ассоциацию репродуктивной медицины, стали полноправными членами Европейского консорциума ВРТ. Наши специалисты хорошо узнаваемы на самых крупных международных форумах. А ежегодный конгресс КАРМ стал основной площадкой для развития проблем лечения бесплодного брака во всем нашем большом Центрально-азиатском регионе. Имена В. Полумискова, Л. Бадельбаевой, Ш. Карибаевой, Р. Валиева, А. Ахметовой, В.Тарарака, Н. Тарарака, Д. Имтосими, Е. Поповой, А. Чистяковой, М. Шишиморовой, С. Тевкина, Р. Безрукова, В. Ким, И. Ким, Л. Р. Чаловой. стали олицетворением высокого профессионализма, современных подходов, а главное беззаветного доверия пациентов.

В прошлом году мы отметили первое 5-летие нашего журнала. Международный редакционный совет, присутствие на интернетовском сайте, международная регистрация и, конечно же, интересное современное содержание сделали издание заметным и ожидаемым на всем постсоветском пространстве.

В этом номере мы начинаем публиковать воспоминания лидеров ВРТ о создании первых клиник.

Нас ожидает интересный год, наполненный многими важными событиями, как в мире, так и в Казахстане. Репродуктивная медицина шагает семимильными шагами и мы имеем все основания быть активными участниками этого процесса.

Обращаясь к коллегам я призываю вас к активному сотрудничеству в рамках наших конференций и, конечно, же используя возможности нашего журнала.

Всего доброго, творческих вам успехов, дорогие коллеги!

С уважением, профессор В. Локшин,
главный редактор,
Президент Казахстанской Ассоциации
репродуктивной медицины

УДК 618.1-089

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ В РАМКАХ ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЪЕМА БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЗА 2013-2014 гг.

А. Р. Онлас, Д. В. Джакупов, З. Е. Барманашева

Институт Репродуктивной Медицины

Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В работе представлен анализ деятельности отделения оперативной гинекологии Института Репродуктивной Медицины в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за 2013-2014 гг. по основным показателям, зарегистрированным отделом медицинской статистики: количество больных по рубрикам международной классификации болезней -10, структура госпитализации в стационар, виды операций и исходы лечения.

Ключевые слова: *гарантированный объем бесплатной медицинской помощи, отделение оперативной гинекологии, специализированная медицинская помощь, высокоспециализированная медицинская помощь, показатели медицинской деятельности.*

ВВЕДЕНИЕ

Отделение оперативной гинекологии входит в состав Института Репродуктивной Медицины (ИРМ) с октября 2010 года. В отделении функционируют два подразделения: стационар одного дня и круглосуточный стационар. Основными задачами отделения являются внедрение в медицинскую практику передовых технологий в области гинекологии, оказание высококвалифицированной хирургической помощи в диагностике и лечении гинекологических заболеваний с применением новейшего оборудования в эндовидеохирургии, а также оказание стационарной помощи женщинам во время беременности.

Отделение гинекологии развернуто на 29 коек, из них 4 койки используются стационаром одного дня, 4 койки занимают пациенты по государственному заказу и 4 койки предназначены для палаты интенсивной терапии.

Операционный блок представлен тремя операционными залами, которые по своей оснащенности соответствуют высоким мировым стандартам. Операционные оборудованы тремя лапароскопическими техническими комплектами фирмы Karl Storz и одним комплектом научно-производственной фирмы Крыло. Эндоскопическая видеосистема снабжена HD- и 3D – видеоизображением. В двух операционных проводятся различные виды гинекологических операций лапароскопическим, влагалитическим и абдоминальным доступами. Малая операционная предназначена для проведения внутриматочной хирургии с использованием гистеро-, гистерорезектоскопии.

С января 2013 года отделение эндовидеохирургии ИРМ является участником республиканской программы по оказанию специализированной (СМП) и высокоспециализированной медицинской помощи (ВСМП) населению в рамках государственного заказа.

Целью данной работы является изучение показателей деятельности и оценка качества оказания хирургической помощи населению в рамках ГОБМП.

ЗАДАЧИ

1. Изучить показатели деятельности отделения оперативной гинекологии пролеченных пациентов за счет бюджетных средств за 2013-2014 гг.

2. Проанализировать эффективность хирургического лечения в отделении оперативной гинекологии в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП).

Материал и методы: с января 2013 по декабрь 2014 года нами обследованы и пролечены 154 пациентки с различной гинекологической патологией. Были использованы клинический, аналитический, биохимический, биофизические (ультразвуковой) и статистические методы исследования.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета Excel.

Результаты исследования и их обсуждение: по постановлению Правительства Республики Казахстан № 2136 от 15.12.2009г. бесплатная медицинская помощь выполняется всем гражданам Республики Казахстан и оралманам. Так, в результате анализа данной работы выявлено, что из 154 госпитализированных, 108 пациенток являются жителями г. Алматы, что составило 70,1% от общего числа больных, 34 женщины (22%) – жители Алматинской области и 12 человек (7,79%) прибыли из других регионов нашего государства.

Анализ госпитализированных больных из поликлиники женский консультаций выявил, что наибольший процент госпитализаций приходится на поликлиники г. Алматы - 53,9%, что составляет 83 пациента. Наибольшую активность проявили ГП № 3 – 9 госпитализаций (10,8%), ГП № 17,16,11, 8, по 7 направлений (8,4%). Поликлиники Алматинской области направили 40 пациенток (25,9%), женской консультацией ИРМ были направлены 31 пациент (20,2%). Во всех случаях госпитализация была в плановом порядке.

Длительность пребывания больных в гинекологическом отделении за 2013 год составила 5,7 дней, за 2014 год – 5,1 день. Оборот койки распределился следующим образом: 22,75 за 2013 год и 15,75 за 2014 год. Всего за 2013 год использовалось 522 койко-дня, за 2014 год – 323.

Оборот койки, сутки

Год	2013	2014
Оборот	22,75	15,75

Средняя длительность пребывания больного на койке, сутки

Год	2013	2014
Средняя длительность пребывания больного на койке	5,7	5,1

Согласно приказу Министерства Здравоохранения Республики Казахстан от 20.12.2010 г. № 986 «Об утверждении правил оказания специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи» за 2 года в рамках СМП были пролечены пациентки со следующей нозологией: бесплодие трубного происхождения 51 (31,3%), миома матки – 36 (23,4%), эндометриоз 23 (14,9%), доброкачественное заболевание яичника – 10 (6,5%), бесплодие

яичникового генеза – 7 (4,55%), рецидивирующий гиперпластический процесс эндометрия – 3 женщины (1,95%).

По ВСМП за указанный период были проведены следующие виды гинекологических заболеваний: неполное выпадение матки и влагалища – 9 пациенток (5,85%), выпадение сводов влагалища после экстирпации – 8 (5,2%), полное выпадение матки и влагалища – 7 женщин, что составило - 4,55%. (Таблица 1)

Таблица 1-

Тип МП	Нозология МКБ-10		2013	2014	Всего	
СМП	Женское бесплодие трубного происхождения (N 97.1)	Абс. число	36	15	51	
		%	23,4%	9,7%	33,1%	
	Женское бесплодие яичникового генеза (N 97.0)	Абс. число	7	0	7	
		%	3,25%	0	4,55%	
	Доброкачественное новообразование яичника (D 27)	Абс. число	4	6	10	
		%	2,6%	3,9%	6,5%	
	Миома матки (D 25)	Абс. число	19	17	36	
		%	12,34%	11,04%	23,4%	
	Эндометриоз (N 80)	Абс. число	17	6	23	
		%	11,04%	3,9%	14,9%	
	Полип тела матки (N 84.0)	Абс. число	0	3	3	
		%	0	1,95%	1,95%	
	ВСМП	Неполное выпадение матки и влагалища (N 81.2)	Абс. число	3	6	9
			%	1,95%	3,9%	5,85%
Полное выпадение матки и влагалища (N 81.3)		Абс. число	2	5	7	
		%	1,3%	3,25%	4,55%	
Выпадение свода влагалища после экстирпации матки (N 99.3)		Абс. число	3	5	8	
		%	1,95%	3,25%	5,2%	

Анализ возрастного состава пациенток выявил, что возраст госпитализированных женщин варьировался от 18 до 78 лет. Средний возраст обследуемых больных составил $40,9 \pm 0,29$ лет.

За 2013-2014 гг. в по государственному заказу было проведено 154 оперативных вмешательства. Анализ проведенного хирургического лечения выявил, что 94,8 % (146) операций были проведены лапароскопическим доступом, 1,3% (2) операции — лапаротомным, в связи с невозможностью использования карбоксиперитонеума у пациенток с заболеванием сердечно-сосудистой системы и 3,9% (6) операции влагалищным способом.

Таблица 2 -

Виды гистероскопических манипуляций	2013 год		2014 год	
	Абс. число	%	Абс. число	%
диагностика	33	60	6	27,5
биопсия эндометрия	15	27,4	10	45,5
полипэктомия	3	5,4	1	4,5
выскабливание полости матки	2	3,6	2	9,0
удаление ВМС	1	1,8	0	0
рассечение синехий полости матки	1	1,8	2	9,0
миомэктомия	0	0	1	4,5
Всего	55	100	22	100

В структуре лапароскопических операций за 2013 год лидирующими стали неосальпингостомия, сальпингоовариолизис (19 операций), на втором месте – тубэктомия по поводу

Структура гинекологических операций распределилась следующим образом: за 2013 год пациентов было пролечено 91, а хирургических манипуляций было проведено 146. За 2014 год пациентов - 63, в то время как манипуляций - 85. Это обусловлено дополнительным проведением гистероскопии во время основной операции. За 2013 год было проведено 33 диагностические гистероскопии, у 15 пациенток с подозрением на патологию эндометрия произведена биопсия. В 2014 году больше всего было проведено гистероскопических биопсий эндометрия. См. таблицу 2.

деструктивного гидросальпинкса (18 операций). Однако в 2014 году больше всего было выполнено лапароскопических экстирпаций матки (13) и промونتфиксаций (12).

Таблица 3 -

Виды манипуляций	2013 год		2014 год	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Лапароскопия, пластика маточных труб	19	20,8	9	14,3
Лапароскопия, тубэктомия	18	19,8	6	9,5
Лапароскопия, цистэктомия	17	18,7	1	1,6
Лапароскопия, Экстирпация матки	8	8,8	13	20,6
Лапароскопия, Декортикация яичников	7	7,7	0	0
Лапароскопия, Миомэктомия с временным пережатием внутренних подвздошных или маточных артерий	6	6,6	8	12,7
Лапароскопия, промونتфиксация	6	6,6	12	19,0
Лапароскопия, Иссечение эндометриоза	4	4,4	7	11,1
Лапароскопия, Ампутация матки	2	2,2	2	3,2
Лапароскопия, аднексэктомия	2	2,2	1	1,6
Вагинальная репозиция пубоцервикальной фасции	2	2,2	4	6,4
Всего	91	100	63	100

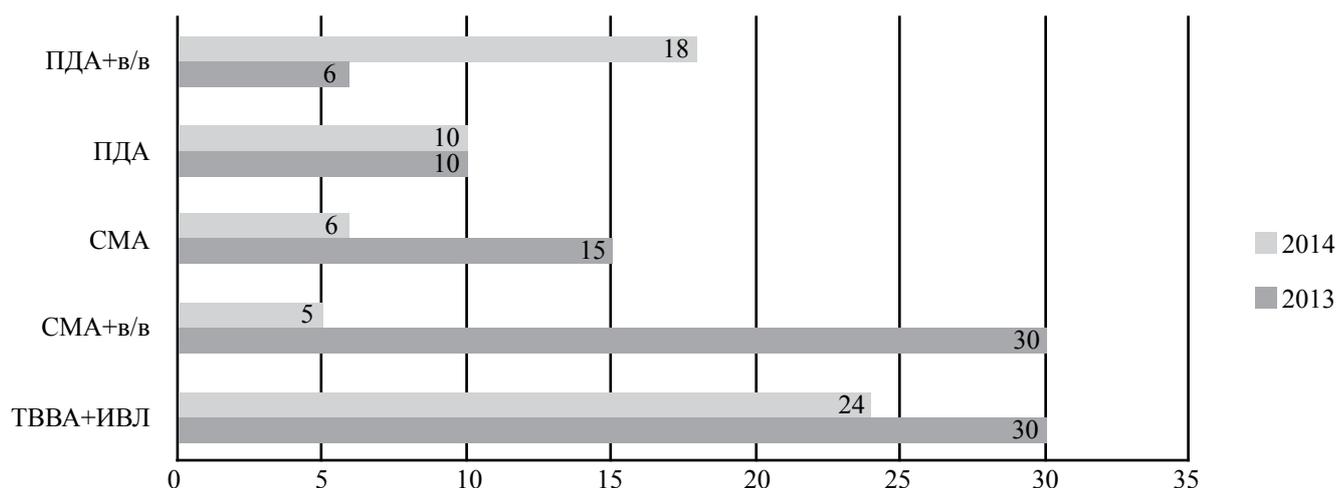
В отделении оперативной гинекологии в рамках государственного заказа используются 5 видов анестезиологического пособия. Так в 2013 году 60 пациенткам проводился эндотрахеальный наркоз и спинальная анестезия с внутривенной седацией,

по 30 случаев соответственно. Относительно 2014 года структура видов анестезии распределилась следующим образом: 24 пациенткам проведен эндотрахеальный наркоз, 18 больным – эпидуральная анестезия. См. таблицу 4.

Таблица 4-

Вид анестезии	2013 год		2014 год	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Эндотрахеальный наркоз	30	33,0	24	38,1
Спинальная анестезия с внутривенной седацией	30	33,0	5	7,9
Спинальная анестезия	15	16,5	6	9,5
Эпидуральная анестезия	10	11,0	10	15,9
Эпидуральная анестезия с внутривенной седацией	6	6,5	18	28,6
Всего	91	100	63	100

ВИДЫ АНАСТЕЗИИ



Результаты лечения 154 пациенток с различной гинекологической патологией характеризуются следующими показателями: у 14,3% (22) пациенток наступила долгожданная беременность, рецидив пролапса у 0,65% (1) пациентки, рецидив доброкачественных новообразований яичников и тела матки не наблюдался ни в одном случае. Следует отметить, что у 86,4% (19) пациенток беременность - индуцированная по программе ВРТ, у 13,6% (3) пациенток беременность наступила в естественном менструальном цикле. Беременность закончилась срочными родами у 22,7% (5) пациенток, неразвивающейся беременностью - у 13,6% (3), экстракционной беременностью у 9,1% (2). Беременность продолжает прогрессировать у 54,6% (12) пациенток. У 21,4% (35) пациенток анамнез не удалось проследить, в связи с их миграцией.

За указанный период послеоперационные осложнения из 154 случаев развились у 2 пациенток, что

составило 1,3%. В первом случае осложнение – эрозия протеза после операции вагинальной репозиции пубоцервикальной фасции было диагностировано в стадии грануляции через 2 года после оперативного вмешательства. Во втором случае эрозия протеза, стадия инфицирования диагностирована после операции лапароскопии, промонтофиксации спустя 14 дней с момента оперативного лечения. Пациенткам предложена операция, направленная на коррекцию эрозии протеза.

ВЫВОДЫ

Таким образом представленный анализ деятельности отделения оперативной гинекологии за указанный период по государственному заказу выявил выполнение полного объема хирургического лечения в рамках специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи пациенткам с различной гинекологической патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Плавунув Н.Ф., Димитрова В.И. Резервы улучшения репродуктивного здоровья и качества жизни гинекологических больных в условиях крупной многопрофильной больницы. Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология, - 2002, - №1.
2. Постановление Правительства Республики Казахстан № 2136 от 15.12.2009 г. «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи».
3. Назарочкин Ю.В., Долотказин Х.Х., Проскурин А.И., Федоренко А.Б., Кабачек Н.И., Воробьев А.И., Шпотин В.П., Разумейко Н.Н., Саркисов А.А. Хронологические аспекты анализа результатов оказания оториноларингологической помощи в многопрофильном стационаре. Российская оториноларингология, - 2009, - №3 (40).
4. Корецкая Л.Р., Шаповалова М.А. Анализ деятельности неврологического стационара в негосударственном учреждении здравоохранения. Корецкая Л.Р., Шаповалова М.А. – Астрахань, - 2010, – С. 25-26.

REFERENCES

1. Plavunov N.F., Dimitrova V.I. Rezervyi uluchsheniya reproduktivnogo zdorovya i kachestva zhizni ginekologicheskikh bolnyih v usloviyah krupnoy mnogoprofilnoy bolnitsyi. Vestnik RUDN, ser. Meditsina. Akusherstvo i ginekologiya, - 2002, - №1.
2. Postanovlenie Pravitelstva Respubliki Kazahstan № 2136 ot 15.12.2009 g. «Ob utverzhenii perechnya garantirovannogo ob'ema besplatnoy meditsinskoj pomoschi».
3. Nazarochkin Yu.V., Dolotkazin H.H., Proskurin A.I., Fedorenko A.B., Kabachek N.I., Vorobev A.I., Shpotin V.P., Razumeyko N. N., Sarkisov A.A. Hronologicheskie aspekty analiza rezultatov okazaniya otorinolarigologicheskoy pomoschi v mnogoprofilnom stasionare. Rossiyskaya otorinolaringologiya, - 2009, - № 3 (40).
4. Koretskaya L.R., Shapovalova M.A. Analiz deyatelnosti nevrologicheskogo stasionara v negosudarstvennom uchrezhdenii zdavoohraneniya. Koretskaya L.R., Shapovalova M.A. – Astrahan, - 2010, – S. 25-26

ТҮЙІНДЕМЕ

2013-2014 ЖЖ. ЖЕДЕЛ ГИНЕКОЛОГИЯ БӨЛІМІНІҢ ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДЕНДІРІЛГЕН КӨЛЕМІНІҢ ШЕҢБЕРІНЕН ШЫҚПАЙ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТКІШТЕРІН БАҒАЛАУ.

А. Р. Оңлас, Д. В. Джакупов, З. Е. Барманашева

Репродуктивтік Медицина Институты

Қазақстан, Алматы

2013-2014 жж. Репродуктивтік Медицина Институтының жедел гинекология бөлімінің тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлемінің шеңберінен шықпай негізгі көрсеткіштерін талдау жұмысын көрсету қызметі, медицина статистикасының бөлімде тіркелген: халықаралық классификациясының аурулардың-10 рубрикасының аурулар саны, стационарға жатқызу құрылымы, операция түрлері және емдеу нәтижесі.

Түйін сөздер: тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлемі (ТМККК), жедел гинекология бөлімі, мамандандырылған медициналық көмегі, жоғары мамандандырылған медициналық көмегі, медициналық қызметінің көрсеткіштері.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE INDEXES OF MEDICAL ACTIVITY OF THE SURGICAL GYNECOLOGY DEPARTMENT WITHIN THE FRAMEWORK OF THE SCHEME OF GUARANTEED VOLUME OF FREE MEDICAL ASSISTANCE FOR YEARS 2013-2014

A. R. Onlas, D. V. Dzhakupov, Z. E. Barmanasheva

Kazakhstan, Almaty

The work presents the analysis of the activity of the scheme of guaranteed volume of free medical assistance (GVFMA) for years 2013-2014, assessed according the main indexes, registered by the Department of Medical Statistics: number of patients according to the ICD-10, structure of hospitalization to the in-patient department, types of surgeries and treatment outcomes.

Key words: guaranteed volume of free medical assistance (GVFMA), surgical gynecology department, specialized medical assistance, tertiary care system, indexes of medical activity.

УДК 618.4–72

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ РОДОВ И ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Г. М. Атакозуева, А. Айтбаева, Д. Бегматова, А. А. Аскеров

Национальный центр охраны материнства и детства,

Киргизская государственная Медицинская Академия

Кыргызстан, Бишкек

АННОТАЦИЯ

У 53 беременных с факторами риска невынашивания беременности апробирован диагностический алгоритм с применением позиционной цервикометрии для выявления истмико-цервикальной недостаточности. Для коррекции ИЦН и изучения эффективности консервативного серкляжа были введены акушерские пессарии доктора Арабина, а также комбинированный препарат Вагимилт при выявлении бактериального вагиноза.

Ключевые слова: Истмико-цервикальная недостаточность, угрожающие преждевременные роды, длина шейки матки, цервикометрия, пессарий, цервикальный серкляж, бактериальный вагиноз, комбинация клотримазола с клиндамицином.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Невынашивание беременности это наиболее актуальная проблема мировой медицины. Частота данной патологии колеблется от 0,2 до 65 % (Кошелева Н.Г. 2002) и достигает 15% от всех желанных беременностей в России (Сидельникова В.М., 2005). Согласно данным РМИЦ Кыргызской Республики, в 2013 году частота преждевременных родов составляет 6,7%. Несмотря на многофакторность этиологии невынашивания, одной из ведущих причин является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), (Сидельникова В.М., 2003, 2005, Лахно И.А., 2013). Наши отечественные учёные, в частности, Э.К. Малдыбаева (2008) и М.О. Исхакова (2009) указывают, что одной из основных причин очень ранних родов является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), но в Республике не только не изучена частота ИЦН в структуре преждевременных родов, но и отсутствуют стандарты для выявления и лечения данной патологии. Несмотря на то, что используются различные техники хирургической коррекции ИЦН, все они имеют существенный недостаток – высокий риск осложнений при выполнении операции после 18 недель гестации: инвазивность, необходимость анестезиологического пособия, риск случайного повреждения родовых путей, несостоятельность и «прорезывание» швов (Сидельникова В.М., 2002; Сильвия К. Роузвиза 2004; Кулаков В.И., 2006). На сегодняшний день, неинвазивным методом предотвращения преждевременных родов у женщин с ИЦН, является установка разгрузочного акушерского пессария, который можно рассматривать как альтернативу хирургическому серкляжу. Беременные женщины, тем более с акушерскими пессариями представляют группу риска по нарушению вагинальной флоры и развитию бактериального вагиноза. Актуальность обозначенной выше проблемы обусловлена, прежде всего, отсутствием у отечественных акушеров четких критериев для диагностики этой патологии и стационарзамещающих консервативных методов её лечения на любом этапе оказания медицинской помощи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В амбулаторных условиях апробировать диагностический алгоритм для выявления истмико-цервикальной недостаточности и использование серкляжного силиконового пессария для её лечения, а также применение комбинированного местного лечения при развитии бактериального вагиноза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перед формированием клинической группы обязательно учитывались общеизвестные рекомендуемые факторы риска: привычное невынашивание беременности, наличие в анамнезе ИЦН, многоплодная беременность, несостоятельность швов на шейке матки после хирургического серкляжа.

- Шкала Штембера сумма баллов 7-8 – ИЦН
- Цервикальный тест (ПАП)
- Бактериоскопия
- Бактериология
- PH влагалища
- УЗИ (цервикометрию) в двух положениях влагалищным датчиком (лёжа и стоя), (Arabin B, et al, 2003).

Для диагностики ИЦН проводили цервикометрию (Fetal Medicine Foundation, 2010). Балльная шкала Штембера оценивалась по следующим параметрам: длина влагалищной части шейки, состояние цервикального канала, расположение, консистенция шейки матки, расположение прилежащей части плода. Короткая шейка матки – это значимый клинический критерий прогноза течения беременности. Длина шейки матки менее 2,5 при одноплодной и 1,5 мм при многоплодной беременности являлась показанием для наложения акушерского пессария (Celic F., et al., 2010; Fetal Medicine Foundation, 2010). По мнению Н.Ю. Сакварелидзе (2012), проведение балльной оценки степени ИЦН по шкале Штембера позволяет более точно устанавливать диагноз, при сумме баллов 7–8 можно с уверенностью говорить о наличии истмико-цервикальной недостаточности. УЗИ шейки матки выполнялось на аппарате ALOKA SSD 3500 оснащенном доплеровским блоком пульсирующей вол-

ны и функцией цветного доплеровского картирования. Использовался конвексный датчик с частотой 3,5 - 5,0 Мг. В своих исследованиях В. Агабин (2003), автор и разработчик акушерских пессариев предложила для повышения диагностической точности позиционную цервикометрию, то есть в положении лёжа и стоя, что мы впервые реализовали в процессе исследования.

Проведен скрининг 34 пациенткам с наличием факторов риска на преждевременное прерывание беременности в различные сроки. Всем женщинам проводилась цервикометрия в двух позициях. В горизонтальном положении укорочение шейки матки выявлено у 11 женщин, в вертикальном у 13. Для

коррекции ИЦН мы использовали циркулярный серкляж силиконовыми перфорированными пессариями, как альтернативу хирургическому серкляжу. Акушерский пессарии доктора Арабин, любезно предоставлен компанией «Пенткрофт Фарма»), за что авторы выражают большую признательность (см. рис. 1), поставлен 13(100%) женщинам, средний возраст которых составил $27 \pm 3,9$ лет. У всех женщин диагноз ИЦН верифицирован при помощи предложенного алгоритма диагностики (см. алгоритм диагностики). Подбор группы осуществлялся с использованием критериев включения и исключения. Предварительно заполнялась карта информированного согласия.

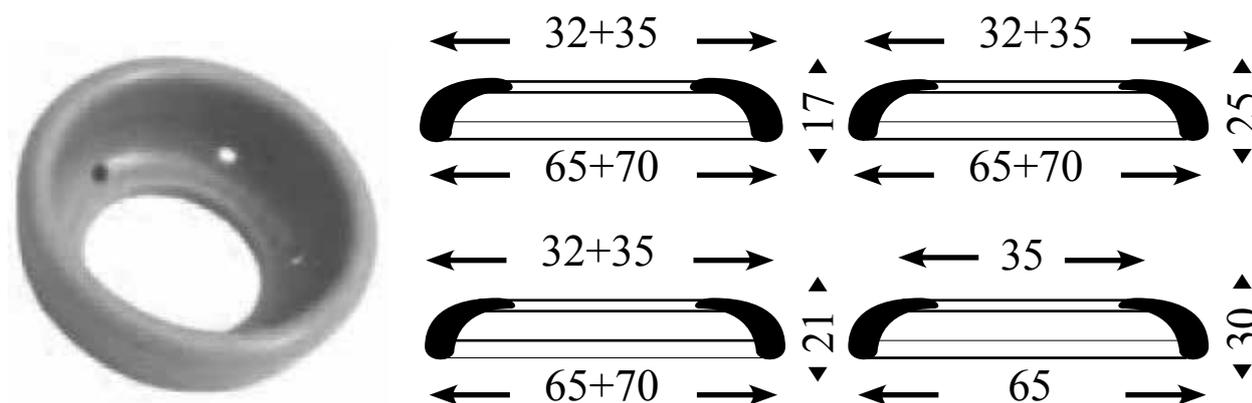


Рисунок 1 - Вид и размеры силиконового пессария.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 2(15,4%) из 13 женщин пессарий введен в 22-24 недели беременности по поводу несостоятельности швов на шейке матки после хирургической коррекции ИЦН, 4(30,8%) пациенткам – в 16-20 недель, так как у них в анамнезе было 2 и более самопроизвольных прерывания беременности в сроках от 20 недель и более, 7 (53,8%) женщинам акушерский пессарий введен в сроках беременности 16 – 18 недель по поводу рубцовой деформации шейки матки, 2 (15,4%) пациенткам - с многоплодной беременностью в 18 недель беременности. Мы использовали принципы подбора пессариев в зависимости от различных акушерских ситуаций, и данных цервикометрии, предложенные разработчиками (Агабин В, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, 2003). Были выбраны пессарии соответствующих размеров для пациенток четырех категорий:

- короткая шейка, II триместр, одноплодная беременность, нет конизации, первые роды (n=1/7,7%);
- короткая шейка, II триместр, одноплодная беременность, нет конизации, последующие роды (n=8/61,5%);
- короткая шейка, II триместр, одноплодная беременность, конизация, последующие роды (n=2/15,4%).
- короткая шейка, II триместр, многоплодная беременность, нет конизации, первые роды (n=2/15,4%);

Таким образом, в одном случае был использован пессарий с верхним диаметром 32 с нижним 65 и высотой 21. У двух женщин с многоплодной беременностью – 32/65/25 мм. 35/65/21 мм пессарии были использованы в 2 случаях у женщин рубцовой деформации шейки матки после конизации (см. таблица 1).

Таблица 1 - Выбор пессария в зависимости от акушерской ситуации

Показания (n)	Срок гестации (нед)	Размер пессария (мм)
Привычное невынашивание, n=2/15,4%	16-20	32/65/21 в одном случае и 32/70/ 21
Несостоятельность швов после хирургического серкляжа, n=2/15,4%	22-24	32/70/21
Рубцовая деформация шейки матки, n= 7/53,8%	16-18	В 1 случае – 32/70/21 В 4 – 35/70/21 В 2 – 35/65/21
Многоплодная беременность, n=2/15,4%	18-20	32/65/25

Особенности клинической верификации диагноза. Из анамнеза: у 1 пациентки из группы «привычное невынашивание» данная беременность была 3, предстоящие первые роды. Две предыдущих завершились прерыванием в 8 и 11 недель беременности. У следующей пациентки данная беременность была 4. Первая беременность завершилась преждевременными родами в 35 недель беременности, две последующие самопроизвольным прерыванием в 12 и 17 недель беременности. Другая мини подгруппа, была отнесена к категории «несостоятельность швов после хирургического серкляжа». Этим женщинам были наложены круговые швы на шейку матки по поводу ИЦН в 13 и 16 недель беременности в условиях стационара. В анамнезе у

женщин повторная беременность, имеются роды, предшествующая беременность осложнилась угрозой прерывания в различные сроки гестации, у одной пациентки родами в 33 недели, у другой в 36 недель. Дети длительное время находились на различных этапах выхаживания. Пациентки предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей, чувство тяжести и дискомфорта. При осмотре обнаружены свободно свисающие нити шёлка, в образная форма шейки матки и явления кольпита. Самую многочисленную группу пациенток (n=7/53,8%) составили женщины с рубцовой деформацией шейки матки. Более подробные данные их акушерско-гинекологического анамнеза представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Особенности анамнеза у женщин с рубцовой деформацией шейки матки

Пациентки (N=7/53,8%)	Срок гестации (нед)	Паритет беременности/ родов	Анамнез
1. Пациентка К., 27 л	12	4/2	Разрывы шейки матки, в анамнезе ВЗПО, 1с/в. 1 м/а
2. Пациентка Г., 36 л	19	5/3	Конизация, в анамнезе ВПЧ, ДиК, 2 м/а
3. Пациентка А., 22 л	16	2/2	Разрывы шейки матки
4. Пациентка Б., 30 л.	13	3/2	Конизация, в анамнезе ДиК, 1 м/а
5. Пациентка С., 29 л	16	3/3	Разрывы шейки матки, в анамнезе ВЗПО, ДЭК
6. Пациентка Ж. 19 л	19	2/2	Разрывы шейки матки
7. Пациентка М. 29 л	14	3/2	Разрывы шейки матки, в анамнезе ДиК, 1 м/а

Постановка пессария осуществлялась в амбулаторных условиях. Никакого специальной обработки латекса не проводилось. Пессарий вводился в положении лёжа, пальцами, одевался на шейку матки. Ни одна женщина не отмечала никакой болевой реакции и дискомфорта в момент постановки пессария. Перед постановкой пессария санации влагалища не проводилась, за исключением двух пациенток на фоне несостоятельных швов после хирургической коррекции ИЦН. Как только в момент проведения цервикометрии у женщины ставился диагноз ИЦН, ей предлагалась постановка пессария (при условии нормальной бактериоскопии влагалищного мазка). Женщине было разъяснено, что количество влагалищных выделений после установки пессария увеличится, это не должно настораживать её, так как в пессарии имеются специальные отверстия для оттока влагалищного секрета. Поскольку используемая

методика впервые апробировалась в Кыргызской республике, помимо еженедельного осмотра осуществлялась связь по телефону по мере необходимости. Наблюдение осуществлялось в течение трёх месяцев. Ни в одном случае последующего наблюдения не было признаков угрозы прерывания беременности и потребности в госпитализации. У всех тринадцати женщин в настоящее время беременность успешно прогрессирует. Женщины не используют ни спазмолитиков, ни токолитиков, ни каких-либо других средств, традиционно назначаемых для лечения угрозы прерывания беременности. В трёх случаях женщины обратились с жалобами на увеличение влагалищных выделений, поскольку у них имелся предшествующий опыт прерывания беременности, увеличение выделений у них ассоциировалось с подтеканием околоплодных вод. Был проведен амниотест, который не выявил наличия околоплодных вод.

Таблица 2 - Особенности анамнеза у женщин с рубцовой деформацией шейки матки

Степень чистоты влагалища	Количество женщин(13/100%)	Первый контроль	Второй контроль	Третий контроль
Нормоценоз	3/23,1%	3/23,1%	2/15,4%	2/15,4%
Промежуточный тип	7/53,8%	7/53,8%	8/61,5%	8/61,5%
Дисбиоз	2/15,4%	3/23,1%	3/23,1%	3/23,1%
Вагинит	1/7,7%	-	-	-

Таким образом, акушерские пессарии являются отличной альтернативой хирургическому серкляжу, поскольку являются малозатратной технологией стационарзамещения, более того, их использование не требует специальной подготовки ни пациентки, ни персонала и позволяет осуществлять лечение на любом уровне оказания помощи. Несомненно, требуется дальнейшее изучение эффективности применения консервативного серкляжа, отработка критериев диагностики и уточнения групп риска на невынашивание беременности с учётом местных условий для отработки республиканских стандартов диагностики и лечения истмико-цервикальной недостаточности.

На сегодня отсутствуют в Кыргызстане сведения о региональных особенностях вагинальной инфекции (эпидемиологические факторы, уровни резистентности). Далее трудности в диагностике бактериального вагиноза на фоне акушерских пессариев и, как следствие, неточность идентификации, трудности мониторинга эффективности

и переносимости антибиотиков, трудности с гарантиями лекарственного обеспечения терапевтического процесса привело в нашей работе использовать комбинированный вагинальный препарат Вагимилт для восстановления биоценоза влагалища. Из наблюдаемых 53 пациенток в процессе мониторинга были выявлены случаи бактериального вагиноза у 19 беременных женщин. Это составило 35,8%, такая частота была связана с активацией условно-патогенной вагинальной флоры (чаще гарднерелл и микоплазм) и инактивацией лактобацилл на фоне акушерских пессариев. Нами был использован у всех 19 пациенток комбинированный вагинальный препарат Вагимилт, содержащий в своем составе клиндомицин и клотримазол. Эффективность исчезновения симптомов бактериального вагиноза составил 100% в течение первых 3-5 дней, частота повторного рецидивирования составило всего лишь 15,7% в силу понятных факторов влияющих на нормализацию вагинального биоценоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исхакова М.О. Перинатальные исходы очень ранних родов. Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Бишкек, - 2009. - 19 с.
2. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. и др. Невынашивание беременности: Этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Учебное пособие. СПб., - Н-Л, -2002.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н., Адамян Л.В. Руководство по охране репродуктивного здоровья - М., - Триада-Х, - 2001.
4. Кулаков В.И. Мурашко Л.Е. Преждевременные роды - М., - Медицина, - 2002, -172 с.
5. Кулаков В.И. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. — М., - ГЭОТАРМедиа, - 2006.
6. Лахно И.А., Аскеров А.А. Диагностика и лечение бактериального вагиноза. Метод.руководство. — 2013, - 24 с.
7. Липман А.Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности. Акушерство и гинекология.— 1996. — №4. — С. 5-7.
8. Роузвиз С.К., Гинекология. Пер. с англ.; Под общей ред. Э.К. Айламазян. - М., МЕДпресс-информ, - 2004, - С. 65 - 68.
9. Журавлев А.Ю. Применение разгружающего акушерского пессария в лечении и профилактике невынашивания при истмико-цервикальной недостаточности. А.Ю. Журавлев, В.Г. Дородейко. Охрана материнства и детства. — 2000, — № 1, — С. 24-35.
10. Малдыбаева Э.К. Оптимизация ведения преждевременных родов. Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Бишкек, - 2008, - 19 с.
11. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. - М., - Триада-Х, - 2005.
12. Сакварелидзе Н.Ю. Вагинальные пессарии: за и против. Акушерство и гинекология. 1/2013. Медицинский форум XVIII Всероссийский научный форум «Мать и дитя». — 2013, - № 1, - С. 50-52.
13. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8; (9):CD007873. doi: 10.1002/14651858.CD007873.pub2. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD007873
14. Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, van EJ: Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? *J Perinat Med* 2003, 31(2):122-133
15. Arabin B, Alfrevic Z. Cervical pessary for preventing preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Oct; 42(4):390-9. doi: 1002/uog.12540. Review.
16. Alfrevic Z, Owen J, Carreras Moratona E, Sharp AN, Szychowski JM, Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant birth and sonographic short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Feb; 41(2):146-51. doi: 10.1002/uog.12300. Epub 2013 Jan 17.
17. Berghella V, Keeler SM, To MS, Althuisius SM, Rust OA. Effectiveness of cerclage according to severity cervical shortening: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Apr; 35(4):468-73. Review.
18. Lee AC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, Adair L, Baqui AH, Bhutta ZA, et al; *CHERG SGA-Preterm Birth Working Group.* National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestation age in 138 low income and middle income countries in 2010. *Lancet Glob Health.* 2013 Jul; 1(1):e26-36.
19. Collinot H, Azria E. Cervical pessary for preventing preterm birth. *Gynecol Obstet Fertil.* 2013 Apr; 41(4):260-1.

21. *Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment / F. Celic [et al.] // Ultrasound Obstetric and Gynecology. – 2008. – T.31. – P. 549-554.*
22. *Care A, Sharp A, Alfirovic Z. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 Jun; 99 Suppl 1:A93.*
23. *Cervical assessment // Fetal Medicine Foundation [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com). – Дата доступа: 15.01.2010.*
24. *Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012 May 12;379(9828):1800-6.*
25. *Lawn J, Bhutta Z, Darmstadt G, Diskson K, Kinney M, Mason L, McDougall. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. Lancet 2014 Jul 12;384(9938):189-205.*
26. *Newcomer J. Pessaries for the treatment of incompetent and premature delivery. Obstet Gynecol Surv. 2000 Jul;55(7):443-8. Review*
27. *Nicolaides K. Randomize study of pessary vs Standard Management Women with Increased Chance of Premature Birth ClinicalTrials.gov processed this record on August 10, 2014.*
28. *Wetta LA, Biggio JR Jr. Cervical pessary use and preterm birth Clin Obstet Gynecol. 2014 Sep;57(3):607-15. doi: 10.1097/GRF.0000000000000036.*
29. *Zimerman AL, Neeman O, Wiener Y, Maymon R, Arie H. Harefuah. First year experience using arabin cervical pessary with intravaginal micronized progesterone for the prevention of preterm birth in patients with mid-trimester short cervix. Harefuah. 2014 Feb;153(2):79-82, 127*

REFERENCES

1. *Ishakova M.O. Perinatalnye ishodyi ochen rannih rodov. Avtoref. diss. kand. med. nauk. - Bishkek, - 2009. - 19 s.*
2. *Kosheleva N.G., Arzhanova O.N., Pluzhnikova T.A. i dr. Nevyinashivanie beremennosti: Etiopatogenez, diagnostika, klinika i lechenie. Uchebnoe posobie. SPb., - H-J I, -2002.*
3. *Kulakov V.I., Serov V.N., Adamyan L.V. Rukovodstvo po ohrane reproduktivnogo zdorovya - M., - Triada-H, - 2001.*
4. *Kulakov V.I. Murashko L.E. Prezhdevremennyye rodyi - M., - Meditsina, - 2002, -172 s.*
5. *Kulakov V.I. Akusherstvo i ginekologiya. Klinicheskie rekomendatsii. — M., - GEOTARMedia, - 2006.*
6. *Lahno I.A., Askerov A.A. Diagnostika i lechenie bakterialnogo vaginoza. Metod.rukovodstvo. – 2013, - 24 s.*
7. *Lipman A.D. Ultrazvukovyye kriterii istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti. Akusherstvo i ginekologiya.– 1996. – № 4. – S. 5-7.*
8. *Rouzviya S.K., Ginekologiya. Per. s angl.; Pod obschey red. E.K. Aylamazyan. - M., MEDpress-inform, - 2004, - S. 65 - 68.*
9. *Zhuravlev A.Yu. Primenenie razgruzhayushego akusherskogo pessariya v lechenii i profilaktike nevyinashivaniya pri istmiko-tservikalnoy nedostatochnosti. A.Yu. Zhuravlev, V.G. Dorodeyko. Ohrana materinstva i detstva. – 2000, – # 1, – S. 24-35.*
10. *Maldyibaeva E.K. Optimizatsiya vedeniya prezhdevremennyih rodov. Avtoref. diss. kand. med.nauk. - Bishkek, - 2008, - 19 s.*
11. *Sidelnikova V.M. Privyichnaya poterya beremennosti. - M., - Triada-H, - 2005.*
12. *Sakvarelidze N.Yu. Vaginalnyie pessarii: za i protiv. Akusherstvo i ginekologiya. 1/2013. Meditsinskiy forum HVIII Vserossiyskiy nauchnyiy forum «Mat i ditya». – 2013, - № 1, - S. 50-52.*
13. *Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Sep 8; (9):CD007873. doi: 0.1002/14651858.CD007873.pub2. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013; CD007873*
14. *Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, van EJ: Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? J Perinat Med 2003, 31(2):122-133*
15. *Arabin B, Alfirovic Z. Cervical pessary for preventing preterm birth: past, present and future. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Oct;42(4):390-9. doi: 1002/uog.12540. Review.*
16. *1002/uog.12540. Review.*
17. *Alfirovic Z, Owen J, Carreras Moratonas E, Sharp AN, Szychowski JM, Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant birth and sonographic short cervix. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Feb;41(2):146-51. doi: 10.1002/uog.12300. Epub 2013 Jan 17.*
18. *Berghella V, Keeler SM, To MS, Althuisius SM, Rust OA. Effectiveness of cerclage according to severity cervical shortening: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Apr; 35(4):468-73. Review.*
19. *Lee AC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, Adair L, Baqui AH, Bhutta ZA, et al; CHERG SGA-Preterm Birth Working Group. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestation age in 138 low income and middle income countries in 2010. Lancet Glob Health. 2013 Jul;1(1):e26-36.*

20. Collinot H, Azria E. Cervical pessary for preventing preterm birth. *GynecolObstetFertil*. 2013 Apr;41(4):260-1.
21. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment / F. Celic [et al.] // *Ultrasound Obstetric and Gynecology*. – 2008. – Т.31. – P. 549-554.
22. Care A, Sharp A, Alfirevic Z. Arch Dis Child PFM 36ArabinPessary to Prevent Preterm Berth:Experience of a Specialist Preterm Labour Clinic. *Arch.Dis.ChildFetalNeonatalEd*. 2014 Jun;99 Suppl 1:A93.
23. Cervicalassessment // *FetalMedicineFoundation* [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com). – Дата доступа: 15.01.2010.
24. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 May 12;379(9828):1800-6.
25. Lawn J, Bhutta Z, Darmstadt G, Diskson K, Kinney M, Mason L, McDougall. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* 2014 Jul 12;384(9938):189-205.
26. Newcomer J. Pessaries for the treatment of incompetent and premature delivery. *ObstetGynecolSurv*. 2000 Jul;55(7):443-8. Review
27. Nicolaides K. Randomize study of pessaryvsStamdart Management Women with Increased Chance of Premature Birth *ClinicalTrials.gov* processed this record on August 10, 2014.
28. Wetta LA, Biggio JR Jr. Cervical pessary use and preterm birth *ClinObstet Gynecol*. 2014 Sep;57(3):607-15. doi: 10.1097/GRF.0000000000000036.
29. Zimerman AL, Neeman O, Wiener Y, Maymon R, Arie H. Harefuah. First year experience using arabin cervical pessary with intravaginal micronized progesterone for the prevention of preterm birth in patients with mid-trimester short cervix]. *Harefuah*. 2014 Feb;153(2):79-82, 127

ТҮҮЙНДЕМЕ

ЕРТЕ БОСАНДЫҢ АЛДЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ ЖӘНЕ БАКТЕРИЯЛЫҚ ВАГИНОЗДЫ ЕМДЕУ

Г. М. Атакозиева, А. Айтбаева, Д. Бегматова, А. А. Аскеров

Ана мен бала Денсаулығын Сақтау Ұлттық орталығы

Медициналық Академиясы

Қырғыстан, Бишкек

53 әйелдің жүктілікті көтере алмау тәуекелділігі үшін диагностикалық алгоритм сыналған және позициялық цервикометриді пайдаланып истимико-цервикалды жетіспеушілікті анықтау үшін сыналған. ЦИН түзету үшін және консервативті серкляж тиімділігін тексеруге, акушер дәрігер Арабиннің пессарии және бактериалды вагиноз анықталғанда біріктірілген Вагиминт препаратын енгізді.

Түйін сөздер: истимико-цервикалды жетіспеушілік, қауіпті мезгілсіз босану, жатыр мойынның ұзындығы, цервикометрия, пессарии, цервикальнй серкляж, бактериалды вагиноз, біріктірілген клотримазол мен клиндомицин.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF PREMATURE BIRTH PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

G. M. Atakozueva, A. Aytbaeva, D. Begamatova, A. A. Askerov

National Center for Maternal and Child Welfare, Kyrgyz State Medical Academy

Kyrgyzstan, Bishkek

Diagnostic algorithm was tested using positional cervicomerty to identify cervical incompetence between 43 pregnant women with risk of preterm delivery. Pessaries were inserted to study the effectiveness of noninvasive cerclage for the management of cervical incompetence, as well as a combined p

Key words: cervical incompetence, threatened preterm delivery, cervix uteri condition, cervix uteri length, cervicometry, pessary, cervical cerclage, bacterial vaginosis, the combination of clotrimazole with klindomitsinom reparation, Vagimilt the detection of bacterial vaginosis.

УДК 618.14

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ И ГИПОТИРЕОЗОМ

А. А. Юнусов

Кыргызский Научный Центр репродукции человека,
Кыргызстан, Бишкек

АННОТАЦИЯ

В работе приведены данные, показывающие роль гипофункции щитовидной железы в генезе неатипичной гиперплазии эндометрия. Обсуждается влияние гипотиреоза на функцию гипофизарно-яичниково надпочечниковой системы. Установлено, что тиреоидные гормоны оказывают выраженное влияние на продукцию эстрогенов и прогестерона.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, гиперпластические процессы, эндометрий, гормоны.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) – одно из основных форм профилиративных заболеваний слизистой тела матки, представляющая гетерогенную группу патологических процессов, от доброкачественной эстрогенезависимой пролиферации желез до моноклональных разрастаний генетически измененной ткани [1]. Актуальность ГПЭ обусловлена высоким риском их малигнизации [2,3,4]. Существенную роль в генезе ГПЭ у женщин отводят нарушению гомеостаза с изменением роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия [5,6].

Щитовидная железа (ЩЖ), являясь одним из, важнейших звеньев эндокринной системы, оказывает существенное влияние на репродуктивную функцию женщин, благодаря наличию общих центральных механизмов регуляции. Так, эстрогены и тиреоидные гормоны могут изменять секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина (ПРЛ) посредством влияния на различные уровни регуляции образования и секреции тиреотропного рилизинг-гормона (ТРГ) и на специфические гормональные реакции передней доли гипофиза [7,8,9].

Частота ГПЭ среди женщин, в том числе и с патологией ЩЖ, трудно поддаются изучению, так как у многих женщин клинические проявления болезни отсутствуют и за медицинской помощью они не обращаются. Однако, сведения о характере течения ГПЭ у женщин репродуктивного возраста с патологией ЩЖ, в частности с гипотиреозом, мало численны, а результаты противоречивы, что и обусловило необходимость настоящих исследований.

Целью работы явилось: определить влияние гипотиреоза на гормональные изменения при неатипичных ГПЭ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования явились 207 женщин репродуктивного возраста, которые были подразделены на контрольную и клинические группы. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин. Клинические группы состояли: 99 женщин – с простой неатипичной гиперплазией эндометрия (ГЭ) (I клиническая группа); 22 женщин – с простой неатипичной ГЭ и гипотиреозом (II клиническая группа); 48 женщин – со сложной ГЭ без атипии (III клиническая группа); 18 женщин – со сложной ГЭ без атипии и гипотиреозом (IV клиническая группа).

Обследование женщин проводилось в период поступления в стационар и до начала терапевтических мероприятий. Диагноз ГПЭ у женщин был выставлен на основании клинических данных, ультразвукового исследования матки и придатков, гистероскопии и морфологического исследования соскоба полости матки. Гипотиреоз устанавливался по данным ультразвукового исследования и лабораторного исследования тиреоидных гормонов.

Определения содержания в плазме крови гормонов: пролактина (ПРЛ), тестостерона, прогестерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), ТТГ проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Мультискан» с использованием наборов фирмы «АЛКОР-БИО» (Россия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы «Statistic – 6,0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование гормонального статуса у женщин I клинической группы (таблица 1) показала, что в плазме крови наблюдается по сравнению с контрольной группой незначительное, но достоверно значимое повышение уровня тестостерона ($P < 0,05$). Содержание прогестерона в 4,5 раза ниже уровня контроля ($P < 0,001$). Содержание ФСГ в 2 раза превышает уровень контроля ($P < 0,05$). При этом уровень эстрадиола значительно ниже контрольного значения ($P < 0,001$). Остальные анализируемые показатели не достигают статистически значимых изменений ($P > 0,05$). Во II клинической группе среди анализируемых показателей гормонов наблюдается увеличение содержания в плазме крови ПРЛ ($P < 0,001$) и тестостерона ($P < 0,001$ - $P < 0,05$), а содержание прогестерона и ЛГ значимо ниже по сравнению с показателями обеих групп ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Содержание ФСГ в 3 раза превышает значение контроля ($P < 0,05$) и незначительно, но достоверно значимо значение I клинической группы ($P < 0,05$). Содержание эстрадиола незначительно снижается по сравнению с показателем контроля ($P < 0,05$) и существенно выше ($P < 0,001$) относительно показателя I группы. Показатели гормонов ЩЖ (Т3,Т4) не достигают значимых изменений ($P > 0,05$), а показатель ТТГ значительно превосходит значение обеих групп сравнения ($P < 0,001$).

В группе женщин со сложной ГЭ без атипии (таблица 2) (III клиническая группа) по сравнению с показателями контрольной группы отмечается увеличения содержания тестостерона ($P < 0,05$). Со стороны гонадотропных гормонов, помимо повышенного содержания ФСГ ($P < 0,01$), увеличивается и содержание ЛГ ($P < 0,05$). При этом дефицитное состояние прогестерона ($P < 0,001$) протекает на фоне пониженного содержания эстрадиола ($P < 0,001$). Со стороны показателей функции ЩЖ достоверных изменений не отмечается ($P > 0,05$). В группе женщин со сложной ГЭ без атипии и гипотиреозом (IV клиническая группа) по сравнению с контрольными значениями наблюдается увеличение содержания в крови ПРЛ, тестостерона, ЛГ, ФСГ, ТТГ ($P < 0,01$ - $P < 0,001$). По сравнению с показателями III клинической группы наблюдается достоверное увеличение ПРЛ, тестостерона, эстрадиола, ТТГ ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Описанные данные показывают, что при простой неатипичной ГЭ пролиферативные процессы могут протекать на фоне гипосекреции эстрогенов, но при дефиците прогестерона. Длительная стимуляция пролиферативных процессов в эндометрии возникает при условии абсолютной или относительной недостаточности стероидных гормонов - антагонистов эстрогенов, андрогенов, глюкокортикоидов, но главным образом - прогестерона. Видимо у больных имеет место длительное и непрерывное воздействие эстрадиола, что приводит к дефицитному состоянию прогестерона. Если функция гипофиза вырабатывающих ЛГ остается без изменений при простой ГЭ, то функция клеток вырабатывающих ФСГ находится на высоком уровне, что должно привести к возникновению множества фолликулов, которые с другой стороны стимулируются физиологическими концентрациями ПРЛ.

Риск развития ГПЭ зависит от особенностей стероид-продуцирующей и овуляторной функции яичников. Нарушение баланса в системе эстрогены-прогестерон приводит к торможению процессов структурной подготовки клеток эндометрия к воздействию гестагенов. При недостаточной подготовке клеток эндометрия даже низкая концентрация

эстрадиола способны поддерживать формирование ГЭ. Кроме того, можно с большой уверенностью предположить, что ни сами эстрогены, а модуляторы их действия, в качестве которых выступают различные гормоны, факторы роста, липидные медиаторы, цитокины, биогенные амины и др., обуславливают конечный итог действия эстрогенов на матку, либо направляют это действие в физиологическое русло, что может привести к развитию опухолей. Конечно для выяснения всех механизмов требуются дополнительные исследования. Состояние гипотиреоза существенно изменяет течение ГПЭ, которая протекает на фоне гиперэстрогении, усиление секреции ПРЛ на фоне снижения дофаминергического торможения лактотропной функции гипофиза. ПРЛ понижает секреторную активность ЩЖ, поглощения ее тканями йодидов, угнетает в тиреоцитах активность пероксидазы, уменьшает массу эпителия фолликулов ЩЖ. Уровни ТТГ и ПРЛ изменяются в результате действия тиреоидных гормонов. Дисбаланс тиреоидных гормонов может менять концентрацию активных стероидов внутри клеток-мишеней гипоталамуса и гипофиза, нарушая механизм положительных и отрицательных обратных связей.

Учитывая буферную роль прогестерона в отношении пролиферативного влияния эстрогенов на эндометрий, можно полагать, что ановуляция всегда увеличивает риск возникновения ГПЭ. Если транзиторная гиперплазия может быть причислена к дисфункциональным состояниям, связанными с происходящими расстройствами гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции, то многократно рецидивирующие ГПЭ и очаговые формы приобретают характер стойкого органического поражения эндометрия.

ВЫВОДЫ

Гипотиреоз предопределяет нарушение в репродуктивной системе женщин с развитием ГПЭ, а изменения содержания половых, стероидных и гонадотропных гормонов, в свою очередь, может быть одним из факторов развития патологии ЩЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чепик О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия /О.Ф. Чепик //Практическая онкология. – 2004. – Т. 1. - №. 3. – С. 9-5.
2. Болезни органов эндокринной системы. Руководство для врачей /Под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицина, 2006. – 568с.
3. Гаспорян Н.Д. Современные представления о патогенезе гиперпластических процессов в эндометрии /М.Д. Гаспорян, Е.Н. Карева, О.С. Горенкова, Е.Ю. Дочинникова //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. - №1. – С. 27-30.
4. Albers J.R. Abnor uterine – bleeding /J.R. Albers, K. Hull, R.M. Wesley //Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 69. - №8. – 86р.
5. Иценко А.И. Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии /А.И. Иценко, И.В. Стаенович //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т.5. - №3. – С. 47-50.
6. Bircan S. Immunohistochemical analysis of c-myc, c-jun and estrogen receptor in normal hyperplastic and neoplastic endometr /S.Bircan, A. Ensari, S. Ozturk et.al. // Patnot. Oncol. Res. – 2005. – Vol. 11. - №1. – P. 32-39.
7. Кузнецова И.В. Патогенез гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде /И.В. Кузнецова, М.В. Тамилова //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т.9. - №4. – С. 58-63.
8. Marrele de Esteobar G.Role of thyroid hormone during early brain development /C. Marrele de Esteobar //Eur. J. Endocrinol. – 2004. – V. 11. - №4. – P. 725-748.
9. Simionescu C. Histopathologic aspects of the limited endometrial hyperplasias - Study concering 149 cases / C. Simionescu, M. Florescu, M. Niculescu et. al. //Rom. J. Morphol. Embryol. – 2005. – Vol. 46. - №1. – P. 51-55.

REFERENCES

1. *Chepik O. F. Morphogenesis of endometrial hyperplastic processes O. Chepik, Practical Oncology. - 2004. - Vol. 1. no. 3. - S. 9-5.*
2. *Diseases of the endocrine system. A guide for physicians /edited by Ivan Dedov. - M.: Medicine, 2006. - S.*
3. *Gasparyan N. D. Current views on the pathogenesis of hyperplastic endometrium /MD Gasparyan, E. N. Karev, O. S. Gorenkov, E. Y. Doinikov. Russian journal of obstetrician-gynecologist. - 2004. - No. 1. - Pp. 27-30.*
4. *Albers J. R. Abnor can - bleeding J. R. Albers, K. Hull, R. M. Wesley, Am. Fam. Physician. - 2004. - Vol. 69. - No. 8. - R.*
5. *Ishchenko, A. I. Molecular biological aspects of hyperplastic endometrium. A. Ischenko, I. V. Stanovich, Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology. - 2006. - 5. - No. 3. Pp. 47-50.*
6. *Bircan S. Immunohistochemical analysis of c-myc, c-jun and estrogen receptor in normal hyperplastic and neoplastic endometr S.Bircan, A. Ensari, S. Ozturk et.al. Patnot. Oncol. Res. - 2005. - Vol. 11. - №1. - P. 32-39.*
7. *Kuznetsova I. V. Pathogenesis of endometrial hyperplastic processes in the reproductive period /I. V. Kuznetsova M. V. Tomilov Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology. - 2006. - 9. - No. 4. Pp. 58-63.*
8. *Marrele de Esteobar G. Role of thyroid hormone during early brain development . C. Marrele de Esteobar, Eur. J. Endocrinol. - 2004. - V. 11. - №4. - P. 725-748.*
9. *Simionescu C. Histopathologic aspects of the limited endometrial hyperplasias - Study concering 149 cases C. Simionescu, M. Florescu, M. Niculescu et. al. Rom. J. Morphol. Embryol. - 2005. - Vol. 46. - №1. - P. 51-55.*

ТҮЙІНДЕМЕ

РЕПРОДУКТИВТЕГІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ГОРМОНАЛДЫҚ МӘРТЕБЕСІ, ЭНДОМЕТРИДІҢ ГИПЕРПЛАСТИКАЛЫҚ ПРОЦЕСТЕРІМЕН ЖӘНЕ ГИПОТИРЕОЗИМЕН.

А. А. Юнусов

*Адам ұрпағын өрбіту Қырғыз ғылыми-зерттеу орталығы,
Қырғызстан, Бішкек*

Жұмыс барысында ұсынылатын мәліметтер; Эндометрияның атипиялық емес гиперплазия генезисінде қалқаша бездің гипофункциялық рөлі. Гипофиз-аналық бүйрекүсті жүйенің функциясына гипотиреоздың әсері. Тиреодтың гармондары эстроген мен прогестерон өндіруіне елеулі әсері бар екенің анықтады.

Түйін сөздер: қалқаша без, гипотериоз, гиперпластикалық процесстер, эндометрий, гормондар.

SUMMARY

HORMONAL STATUS OF REPRODUCTION AGE WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM AND HYPERTHYROID

A. A. Yunusov

*Kyrgyz Scientific Centre reproduction human
Kyrgyzstan, Bishkek*

In this article is given a data which shows the role of thyroid gland hyperfunction in genesis of nonatypical hyperplasia of endometrium. The influence of hyperthyroid on the function of pituitary- ovarian adrenal system is being discussed. It is been found that thyroid hornmons have great impact on the production of estrogens and progesterone.

Key words: thyroid gland, hyperthyroid, hyperplastic processes, endometrium, hormones.

УДК 618.175

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКЕ И ЭФФЕКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ.

С. В. Боброва М. С. Любарский Т. В. Овсянникова

*Кафедра интегративной медицины и гомеопатии Государственного медицинского университета,
Клиника Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН
Россия, Новосибирск*

АННОТАЦИЯ

Для лечения ПМС в настоящее время широко используются гормональная, метаболическая терапия, прием мочегонных препаратов, анальгетиков, антиоксидантов и т.д. Однако из-за наличия противопоказаний, побочных эффектов, необходимого спектра обследований женщин до лечения и во время него, необходимого контроля за безопасностью, дороговизны гормональных препаратов этот вид терапии не всегда можно использовать. В связи с этим понятен поиск дополнительных методов лечения ПМС.

Ключевые слова: предменструальный синдром, дисменорм.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинической эффективности и безопасности дисменорма (комплексный гомеопатический препарат) у пациенток с предменструальным синдромом диагностики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В условиях гинекологического стационара в течение 3 менструальных циклов нами обследованы 40 женщин, страдающих предменструальным синдромом, в возрасте от 16 до 40 лет. Женщины были отобраны на основании анализа данных менструального дистресс-опросника, который представляет собой 23-компонентную шкалу оценки симптомов по 5-балльной системе, и менструальной карты течения заболевания. Проводилось углубленное клиническое обследование всех участниц, применялся расширенный комплекс параклинических, лабораторных, инструментальных методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования отчетливо продемонстрировали, что терапия ПМС дисменормом в 1,79 раза эффективнее существующих общепринятых в гинекологической практике схем лечения. Динамика основных симптомов ПМС при использовании многокомпонентной терапии была в 1,87 раза ниже по сравнению с таковой при лечении дисменормом. В основной группе после терапии отмечена нормализация уровня пролактина, прогестерона (увеличение уровня прогестерона в 4 раза, снижение уровня пролактина в 2 раза), фиксировалась полноценная лютеиновая фаза, подтвержденная при УЗИ. При ультразвуковом мониторинге менструального цикла у пациенток основной группы отмечены овуляция и адекватный рост эндометрия (соответствие толщины и структуры эндометрия фазе менструального цикла).

Предменструальный синдром - сложный патологический симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни и связанный с нервно-психическими, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями.

Как правило, симптомы, выраженные за 2-10 дней до менструации, исчезают либо уменьшаются с началом менструации. Кроме термина «предменструальный синдром» (ПМС), существуют также «синдром предменструального напряжения», «предменструальная боль», «циклический синдром» [1, 3, 8, 9, 11, 13]. Частота предменструального синдрома зависит от нескольких факторов: возраста [1-3, 8, 9, 11], эмоционального фона [3, 9, 12, 13], сопутствующих заболеваний [2, 3, 5, 8] и др.

Патогенез ПМС изучен недостаточно. Однако основная роль в появлении ПМС отводится циклическим гормональным нарушениям, происходящим в организме женщины (нарушение секреции гонадотропинов).

Клиническая картина ПМС характеризуется большим разнообразием симптоматики [3, 9, 11-14, 16, 19]. В зависимости от преобладания тех или иных клинических проявлений выделяют 4 основные формы ПМС [12-14]: нервно-психическая - с повышением уровней пролактина и гистамина, отечная форма - со снижением содержания прогестерона и повышением серотонина, цефалгическая форма - с повышением уровней серотонина и гистамина, кризовая форма, как правило, развивающаяся после стрессовых ситуаций и сопровождающаяся повышением содержания пролактина и серотонина.

Следует отметить, что в большинстве случаев встречаются расстройства, свойственные разным вариантам, так что можно говорить лишь о преобладании симптоматики того или иного гормонального дисбаланса [1, 3, 5, 8, 9, 11-14, 16, 19].

Существуют два основных критерия диагностики ПМС. Первый представлен Американской ассоциацией психиатров и основывается на признаках, опираясь на которые данный синдром определяют как LPDD (luteal phase dysphoric disorder - дисфорическое расстройство лютеиновой фазы) [1, 16, 17, 19]. Симптомы связаны с менструальным циклом, проявляются во время последней недели лютеиновой фазы и исчезают после начала менструации, выраженность симптомов мешает работе, обычной деятельности или взаимоотношениям. Соглас-

но установкам Американского национального института психического здоровья, второй критерий диагностики ПМС заключается в подтверждении усугубления тяжести течения симптомов на протяжении 5 дней перед менструациями примерно на 30% по сравнению с последующими 5 днями [9, 16, 18, 19].

Этиология предменструального синдрома многофакторная, главное в клинической картине ПМС - цикличность. Следует признать, что в настоящее время, к сожалению, нет ни одного лекарственного препарата, представленного фармацевтическим рынком в распоряжение практикующих гинекологов, который был бы эффективен в отношении всего указанного симптомокомплекса. Поистине революционный прогресс в области фармакологии, характерный для середины XX века, привел к увеличению спроса на химические лекарственные средства и снижению его на препараты из естественных, природных основ. В отличие от химических лекарственных средств (ЛС) особенностями действия природных факторов, препаратов из естественного сырья, делающих их привлекательными как для врачей, так и для населения, являются полифункциональность, мягкость, наличие эффекта последствия, отсутствие развития лекарственной зависимости и синдрома отмены.

Для лечения ПМС в настоящее время широко используются гормональная, метаболическая терапия, прием мочегонных препаратов, анальгетиков, антиоксидантов и т.д. Однако из-за наличия противопоказаний, побочных эффектов, необходимого спектра обследований женщин до лечения и во время него с целью контроля за безопасностью, дороговизны гормональных препаратов этот вид терапии не всегда можно использовать. В связи с этим, понятен поиск дополнительных методов лечения ПМС.

Одним из таких методов терапии (как компонент сочетанного лечения) является использование комплексных гомеопатических препаратов, таких как дисменорм (Dysmenorm, DHU, «Немецкий гомеопатический Союз», Карслеруэ, Германия), который можно отнести к группе природных фитогормонов [6, 7, 14]. В состав дисменорма входят 4 компонента, обладающих различными механизмами действия, что обуславливает синергический эффект в лечении ПМС: прутоник обыкновенный (Авраамово дерево, *Vitex agnus-castus*), допаминергическое действие которого доказано достаточно большим количеством исследований, приводит к снижению продукции пролактина и устранению транзиторной гиперпролактинемии, нормализует дисбаланс между уровнем половых стероидов [4, 6, 7, 10]; розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis* L., *ros marinus* - морская роса) усиливает местный кровоток, является сильным стимулятором и источником нескольких видов антиоксидантов, содержит железо, магний, фосфор, калий, натрий и цинк, что благотворно влияет на укрепление иммунной системы [4, 10, 15]; прострел обыкновенный (*Pulsatilla vulgaris*) - устраняет вариабельность ритма, обильность кровопотери, нерегулярность наступления менструации, оказывает болеутоляющее, выраженное бактерицидное и фунгицидное действие, яд медоносной пчелы (*Apis mellifica*) - сложное вещество, содержащее фермент гиалуронидазу, полипептиды (белки), аминокислоты,

усиливающие действие гормонов и ферментов, меллитин, стимулирующий систему гипофиз-надпочечники, апамин, возбуждающий центральную нервную систему, спинной мозг, оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие; МСД - пептид, который оказывает противовоспалительное действие, в 1000 раз сильнее гидрокортизона [4, 6, 7, 10, 15].

Целью работы явилось изучение клинической эффективности и безопасности дисменорма (комплексный гомеопатический препарат) у пациенток с предменструальным синдромом.

В условиях гинекологического стационара в течение 3 менструальных циклов нами обследованы 40 женщин, страдающих предменструальным синдромом, в возрасте от 16 до 40 лет. Женщины были отобраны на основании анализа данных менструального дистресс-опросника, который представляет собой 23-компонентную шкалу оценки симптомов по 5-балльной системе, и менструальной карты течения заболевания.

Всем обследованным проводилось углубленное клиническое обследование, применялся расширенный комплекс параклинических, лабораторных, инструментальных методов исследования. Диагностический комплекс включал определение гормонов: пролактина и прогестерона на 15-18-й день менструального цикла, ультразвуковое сканирование (трансбрюшинная/трансвагинальная методика) на 18-24-й день менструального цикла, УЗИ молочных желез (на 6-12-й день менструального цикла), УЗИ внутренних органов, ЭКГ, измерение АД и пульса в дни визитов к врачу (3 визита на 15-22-й день цикла), общий анализ крови, изучение биохимических показателей (функциональные печеночные пробы, АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин и др.), по показаниям - консультации специалистов.

Из исследования исключались больные с тяжелой декомпенсированной формой ПМС, которым требовалось назначение дополнительной терапии и вмешательства врачей других специальностей; со «светлым» промежутком менее 7 дней; психическими расстройствами, влияющими на комплаентность больного; аллергические реакции на компоненты препарата в анамнезе или на момент исследования.

Все исследуемые были разделены на 2 группы: 1-я - основная и 2-я - группа сравнения. Обе группы были сопоставимы по возрасту и степени выраженности основных клинических проявлений ПМС. В основной группе (n=20) проводилась терапия дисменормом по 1 таблетке 3 раза в день; в группе сравнения (n=20) лечебный комплекс включал таблетки верошипрона по 25 мг 3 раза в день, комплекс витаминов группы В по 1 таблетке 2 раза в день, с 16-го по 25-й день менструального цикла, индометацин в свечах по 25 мг 2 раза в день с 20-го по 25-й день менструального цикла, настойку пиона по 25 капель 3 раза в день с 16-го по 25-й день менструального цикла.

Средний возраст обследованных составил 24,5±1,2 года (в основной группе 23,6±1,7 года, в группе сравнения 25,4±1,1 года). Средний возраст при появлении первой менструации у пациенток обеих групп составил 12,3±1,2 года. Средняя длительность менструального цикла была равна 32,86±7,2 дня. Менструации установились сразу у

65,3% пациенток, не установились до сих пор у 10,3%. Умеренные менструации отмечали 53,5% женщин, обильные - 28,6%. Жалобы на болезненные менструации предъявляли 44,9% пациенток. Большинство женщин (67,6%) были замужем, регулярно жили половой жизнью (94,9%), имели беременности в анамнезе (50,4%), роды (56,3%) и аборт (50%). Среднее количество беременностей на пациентку составляло $2,1 \pm 1,1$, родов - $1,33 \pm 0,7$ и абортов - $1,29 \pm 0,7$. Средняя длительность течения предменструального синдрома составила $3,07 \pm 3,9$ года. Предменструальный синдром длительностью от 1 до 5 лет отмечали 64,3% женщин, от 5 до 10 лет - 21,4% и более 10 лет - 14,3% пациенток. В ходе опроса выяснилось, что 78,6% женщин ранее по поводу лечения предменструального синдрома к врачу не обращались.

Анализ клинической картины предменструального синдрома, включающего 23 симптома по дистресс-опроснику, показал, что доминировали следующие симптомы: раздражительность (в обеих группах по 55% случаев), нагрубание и болезненность молочных желез (90%), вздутие живота (в основной группе 75%, в группе сравнения 70%), плаксивость (75 и 70% соответственно), депрессия (80 и 85%), отечность (35 и 40%), головные боли (75 и 70% соответственно) и т.д. (табл. 1).

Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 2, наиболее существенная и быстрая положительная динамика клинических проявлений предменструального синдрома отмечена в основной группе, где выявлено достоверное клиническое улучшение по половине компонент дистресс-опросника, в том числе по болевой - уже в первом цикле, а по всем исследуемым критериям - уже через 2 мес. на фоне лечения.

Первый представлен Американской ассоциацией психиатров и основывается на признаках, опираясь на которые данный синдром определяют как LPDD (luteal phase dysphoric disorder - дисфорическое расстройство лютеиновой фазы) [1, 16, 17, 19]. Симптомы связаны с менструальным циклом, проявляются во время последней недели лютеиновой фазы и исчезают после начала менструации, выраженность симптомов мешает работе, обычной деятельности или взаимоотношениям. Согласно установкам Американского национального института психического здоровья, второй критерий диагностики ПМС заключается в подтверждении усугубления тяжести течения симптомов на протяжении 5 дней перед менструациями примерно на 30% по сравнению с последующими 5 днями [9, 16, 18, 19].

Этиология предменструального синдрома многофакторная, главное в клинической картине ПМС - цикличность. Следует признать, что в настоящее время, к сожалению, нет ни одного лекарственного препарата, представленного фармацевтическим рынком в распоряжение практикующих гинекологов, который был бы эффективен в отношении всего указанного симптомокомплекса. Поистине революционный прогресс в области фармакологии, характерный для середины XX века, привел к увеличению спроса на химические лекарственные средства и снижению его на препараты из естественных, природных основ. В отличие от химических лекарственных средств (ЛС) особенностями действия природных фак-

торов, препаратов из естественного сырья, делающих их привлекательными как для врачей, так и для населения, являются полифункциональность, мягкость, наличие эффекта последствия, отсутствие развития лекарственной зависимости и синдрома отмены.

Для лечения ПМС в настоящее время широко используются гормональная, метаболическая терапия, прием мочегонных препаратов, анальгетиков, антиоксидантов и т.д. Однако из-за наличия противопоказаний, побочных эффектов, необходимого спектра обследований женщин до лечения и во время него с целью контроля за безопасностью, дороговизны гормональных препаратов этот вид терапии не всегда можно использовать. В связи с этим, понятен поиск дополнительных методов лечения ПМС.

Одним из таких методов терапии (как компонент сочетанного лечения) является использование комплексных гомеопатических препаратов, таких как дисменорм (Dysmenorm, ДНУ, «Немецкий гомеопатический Союз», Карлсруэ, Германия), который можно отнести к группе природных фитогормонов [6, 7, 14]. В состав дисменорма входят 4 компонента, обладающих различными механизмами действия, что обуславливает синергический эффект в лечении ПМС: прутоник обыкновенный (Авраамово дерево, *Vitex agnus-castus*), допаминергическое действие которого доказано достаточно большим количеством исследований, приводит к снижению продукции пролактина и устранению транзиторной гиперпролактинемии, нормализует дисбаланс между уровнем половых стероидов [4, 6, 7, 10]; розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis* L., *ros marinus* - морская роса) усиливает местный кровоток, является сильным стимулятором и источником нескольких видов антиоксидантов, содержит железо, магний, фосфор, калий, натрий и цинк, что благотворно влияет на укрепление иммунной системы [4, 10, 15]; прострел обыкновенный (*Pulsatilla vulgaris*) - устраняет варибельность ритма, обильность кровопотери, нерегулярность наступления менструации, оказывает болеутоляющее, выраженное бактерицидное и фунгицидное действие, яд медоносной пчелы (*Apis mellifica*) - сложное вещество, содержащее фермент гиалуронидазу, полипептиды (белки), аминокислоты, усиливающие действие гормонов и ферментов, меллитин, стимулирующий систему гипофиз-надпочечники, апамин, возбуждающий центральную нервную систему, спинной мозг, оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие; МСД - пептид, который оказывает противовоспалительное действие, в 1000 раз сильнее гидрокортизона [4, 6, 7, 10, 15].

Целью работы явилось изучение клинической эффективности и безопасности дисменорма (комплексный гомеопатический препарат) у пациенток с предменструальным синдромом.

В условиях гинекологического стационара в течение 3 менструальных циклов нами обследованы 40 женщин, страдающих предменструальным синдромом, в возрасте от 16 до 40 лет. Женщины были отобраны на основании анализа данных менструального дистресс-опросника, который представляет собой 23-компонентную шкалу оценки симптомов по 5-балльной системе, и менструальной карты течения заболевания.

Всем обследованным проводилось углубленное клиническое обследование, применялся расширенный комплекс параклинических, лабораторных, инструментальных методов исследования. Диагностический комплекс включал определение гормонов: пролактина и прогестерона на 15-18-й день менструального цикла, ультразвуковое сканирование (трансабдоминальная/трансвагинальная методика) на 18-24-й день менструального цикла, УЗИ молочных желез (на 6-12-й день менструального цикла), УЗИ внутренних органов, ЭКГ, измерение АД и пульса в дни визитов к врачу (3 визита на 15-22-й день цикла), общий анализ крови, изучение биохимических показателей (функциональные печеночные пробы, АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин и др.), по показаниям - консультации специалистов.

Из исследования исключались больные с тяжелой декомпенсированной формой ПМС, которым требовалось назначение дополнительной терапии и вмешательства врачей других специальностей; со «светлым» промежутком менее 7 дней; психическими расстройствами, влияющими на комплаентность больного; аллергические реакции на компоненты препарата в анамнезе или на момент исследования.

Все исследуемые были разделены на 2 группы: 1-я - основная и 2-я - группа сравнения. Обе группы были сопоставимы по возрасту и степени выраженности основных клинических проявлений ПМС. В основной группе (n=20) проводилась терапия дисменормом по 1 таблетке 3 раза в день; в группе сравнения (n=20) лечебный комплекс включал таблетки верошипрона по 25 мг 3 раза в день, комплекс витаминов группы В по 1 таблетке 2 раза в день, с 16-го по 25-й день менструального цикла, индометацин в свечах по 25 мг 2 раза в день с 20-го по 25-й день менструального цикла, настойку пиона по 25 капель 3 раза в день с 16-го по 25-й день менструального цикла.

Средний возраст обследованных составил $24,5 \pm 1,2$

года (в основной группе $23,6 \pm 1,7$ года, в группе сравнения $25,4 \pm 1,1$ года). Средний возраст при появлении первой менструации у пациенток обеих групп составил $12,3 \pm 1,2$ года. Средняя длительность менструального цикла была равна $32,86 \pm 7,2$ дня. Менструации установились сразу у 65,3% пациенток, не установились до сих пор у 10,3%. Умеренные менструации отмечали 53,5% женщин, обильные - 28,6%. Жалобы на болезненные менструации предъявляли 44,9% пациенток. Большинство женщин (67,6%) были замужем, регулярно жили половой жизнью (94,9%), имели беременности в анамнезе (50,4%), роды (56,3%) и аборт (50%). Среднее количество беременностей на пациентку составляло $2,1 \pm 1,1$, родов - $1,33 \pm 0,7$ и абортов - $1,29 \pm 0,7$. Средняя длительность течения предменструального синдрома составила $3,07 \pm 3,9$ года. Предменструальный синдром длительностью от 1 до 5 лет отмечали 64,3% женщин, от 5 до 10 лет - 21,4% и более 10 лет - 14,3% пациенток. В ходе опроса выяснилось, что 78,6% женщин ранее по поводу лечения предменструального синдрома к врачу не обращались.

Анализ клинической картины предменструального синдрома, включающего 23 симптома по дистресс-опроснику, показал, что доминировали следующие симптомы: раздражительность (в обеих группах по 55% случаев), нагрубание и болезненность молочных желез (90%), вздутие живота (в основной группе 75%, в группе сравнения 70%), плаксивость (75 и 70% соответственно), депрессия (80 и 85%), отечность (35 и 40%), головные боли (75 и 70% соответственно) и т.д. (табл. 1).

Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 2, наиболее существенная и быстрая положительная динамика клинических проявлений предменструального синдрома отмечена в основной группе, где выявлено достоверное клиническое улучшение по половине компонент дистресс-опросника, в том числе по болевой - уже в первом цикле, а по всем исследуемым критериям - уже через 2 мес. на фоне лечения.

Таблица 1 - Характеристика ПМС у обследованных женщин.

Симптомы ПМС	Обследованные женщины, %	
	Основная группа	Группа сравнения
Раздражительность	55	55
Нагрубание и болезненность молочных желез	90	90
Вздутие живота	75	70
Плаксивость	75	70
Депрессия	80	85
Пониженный интерес к обычной деятельности	85	80
Головная боль	75	70
Отечность	35	40
Субъективное ощущение трудности сосредоточения	75	70
Потливость	50	50
Сердцебиение	65	60

Аффективная лабильность	55	55
Враждебность	55	55
Изменение аппетита	80	85
Боль внизу живота	85	80
Чувство онемения конечностей	55	55
Утомляемость	90	90
Зуд кожи	45	45
Сонливость	40	35
Увеличение массы тела/увеличение размера обуви	35	40
Учащенное мочеиспускание	55	55
Озноб	15	10
Суставная и мышечная боль	45	45

Динамика основных симптомов предменструального синдрома и эффективность лечения свидетельствовали о достоверном снижении частоты развития большинства симптомов уже на 2-м месяце приема дисменорма (см. табл. 2). Динамика исчезновения основных симптомов предменструального синдрома варьировала от 5 до 60% в основной группе, в среднем составила

21,74%, тогда как в группе сравнения показатель динамики исчезновения основных симптомов изменялся от 15 до 75%, средний показатель был 40,65%. Эффективность лечения изменялась в основной группе от 14,3 до 90% и в среднем составила 63,91%. В группе сравнения эффективность лечения составила от 16,7 до 63,6%, в среднем 35,65%.

Таблица 2 - Динамика основных симптомов ПМС и эффективность лечения в основной группе и группе сравнения.

Симптомы	Основная группа		Группа сравнения	
	Динамика исчезновения симптомов, %	Эффективность, %	Динамика исчезновения симптомов, %	Эффективность, %
Раздражительность	10	81,8	30	45,5
Нагрубание и болезненность молочных желез	30	66,7	50	44,4
Вздутие живота	20	73,3	40	42,9
Плаксивость	20	73,3	55	42,9
Депрессия	20	87,5	45	32,3
Пониженный интерес к обычной деятельности	25	70,6	45	43,8
Головная боль	40	42,9	65	13,3
Отечность	10	71,4	15	62,5
Субъективное ощущение трудности сосредоточения	30	57,1	40	46,7
Потливость	5	90	35	30
Сердцебиение	20	69,2	50	16,7
Аффективная лабильность	10	81,8	4	27,3
Враждебность	10	81,8	20	63,6
Изменение аппетита	60	25	65	23,5
Боль внизу живота	25	68,8	70	17,6
Чувство онемения конечностей	15	72,7	35	36,4
Утомляемость	20	72,8	75	27,8

Зуд кожи	30	33,3	30	33,3
Сонливость	10	75	20	42,9
Увеличение массы тела/увеличение размера обуви	30	14,3	30	25
Учащенное мочеиспускание	40	27,3	45	18,2
Озноб	5	66,7	5	50
Суставная и мышечная боль	15	66,7	30	33,3

Результаты проведенного исследования отчетливо продемонстрировали, что терапия ПМС дисменормом в 1,79 раза эффективнее существующих общепринятых в гинекологической практике схем лечения. Динамика основных симптомов ПМС при использовании многокомпонентной терапии была в 1,87 раза ниже по сравнению с таковой при лечении дисменормом.

Исходные данные гормонального статуса пациенток в обеих группах достоверно не различались. На фоне

лечения достоверно по группам изменились показатели гормонов в крови: в основной группе после терапии отмечена нормализация уровня пролактина, прогестерона (увеличение уровня прогестерона в 4 раза, снижение уровня пролактина в 2 раза), фиксировалась полноценная лютеиновая фаза, подтвержденная при УЗИ, а в группе сравнения не было отмечено значительного повышения уровня прогестерона и тенденции к стабилизации или снижению уровня пролактина (табл. 3).

Таблица 3 - Содержание гормонов в крови (пролактин, прогестерон) до лечения и после него

Гормоны	До лечения		После лечения	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Пролактин, МЕ/л	763+115,0	695+102,0	389+102,0*	701,0+98,9
Прогестерон, нмоль/л	8,9+5,2	12,5+4,8	34,6+10,7*	13,2+3,9

Примечание.* - разность показателей до лечения и после него достоверна ($p < 0,05$).

При ультразвуковом мониторинге менструального цикла у пациенток основной группы отмечены овуляция и адекватный рост эндометрия (соответствие толщины и структуры эндометрия фазе менструального цикла) на фоне лечения дисменормом. В группе сравнения зарегистрированы признаки нарушения менструального цикла (отсутствие роста фолликула, нивелирование признаков овуляции и несоответствие структуры эндометрия фазе менструального цикла).

По уровню биохимических показателей (АСТ, АЛТ, билирубина, креатинина и др.) наряду с другими параметрами не было отмечено достоверного различия до лечения и после него у обследованных, что свидетельствует об отсутствии токсических эффектов у этого натурального препарата. УЗИ внутренних органов также не выявило эхоскопических критериев предменструального синдрома у обследованных в конце курса терапии. При ЭКГ-исследовании у 60% пациенток в обеих группах выявлены диффузные умеренно выраженные изменения миокарда. Достоверных эхоскопических критериев предменструального синдрома на сканнограмме молочных желез на 6-12-й день менструального цикла не найдено, до 80% пациенток имели изменения по типу умеренного фиброаденоза.

Следует отметить, что в проведенном нами исследовании показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульса не являлись достоверными

критериями предменструального синдрома у всех обследованных. Общесоматическая патология обследованного контингента была представлена следующим образом: артериальная гипертензия диагностирована у 5 (12,5%) женщин, диффузная гиперплазия щитовидной железы без нарушения ее функции у 2 (5%) пациенток. В общем анализе крови основным проявлением нарушения гормональной регуляции у 26 (65%) пациенток были низкие показатели скорости оседания эритроцитов, что является косвенным индикатором угнетения АКГГ-продуцирующей функции передней доли гипофиза и соответственно надпочечников, других объективных изменений показателей гемограммы выявлено не было ни у одной пациентки в обеих группах.

Анализ менструальной карты достоверно показал укорочение длительности периода проявления различных симптомов предменструального синдрома при применении дисменорма. До лечения средняя продолжительность предменструального синдрома составляла $10,53 \pm 2,46$ дня, после 3 мес терапии она уменьшилась в 3 раза (до $3,54 \pm 1,6$ дня). В группе сравнения средняя продолжительность ПМС составила $10,17 \pm 2,17$ дня в начале многокомпонентной терапии и снизилась до $6,42 \pm 3,51$ дня в конце наблюдения (табл. 4). Таким образом, в основной группе период ПМС уменьшился в 1,81 раза, больше чем в группе сравнения, что является показателем эффективности лечения дисменормом.

Таблица 4 - Продолжительность симптомов ПМС на фоне лечения.

Симптомы	До лечения		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц	
	основная группа	группа сравнения						
Утомляемость	13,27+1,99	13,05+1,06	8,55+2,3	13,05+1,31	5,18+1,8	11,6+2,13	4,64+1,5**	6,71+3,73*
Депрессия	12,82+2,1	11,14+1,19	8,82+2,6	10,44+1,53	5,64+2,4	9,32+2,61	5,0+2,2*	7,27+3,11
Боли	9,18+2,52	9,24+2,47	5,73+1,9	8,92+3,47	3,64+1,37	7,85+2,94	3,24+1,37**	3,43+0,89*
Напряженность	9,73+3,3	10,1+3,03	4,64+2,45	9,25+2,16	2,73+1,15	8,90+3,50	2,64+1,53*	8,32+5,63
Вздутие живота	7,64+2,4	7,34+3,11	3,64+2,1	6,91+3,52	2,18+1,9	6,55+3,86	2,18+1,41*	6,38+4,18

Примечание. Разность показателей через 1 мес и через 3 мес от начала лечения достоверна (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

Особо следует подчеркнуть, что при приеме этого комплексного гомеопатического препарата у женщин отчетливо наблюдались наступление состояния «внутреннего комфорта», ощущение гармонии, улучшение настроения,

общего самочувствия и нормализация функционирования других органов и систем организма. Анализ дистресс-опросника выявил субъективное улучшение качества жизни обследованных в основной группе.

Таблица 5 - Субъективная оценка эффективности терапии

Критерии оценки, баллы	Обследование женщины, %					
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
0 (хорошо)	54	15	74	15	84	30
1 (удовлетворительно)	34	45	26	35	16	49
2 (неудовлетворительно)	12	40	0	40	0	21
Затруднились ответить	10	0	0	10	0	0

В основной группе в 1-й месяц приема дисменормы удовлетворительная оценка эффективности терапии отмечена у 54% пациенток, хорошая - у 34%, 2 пациентки затруднялись дать оценку эффективности лечения. В группе сравнения в 0 баллов оценили эффективность терапии 15% пациенток, как удовлетворительную - 45%, остальные (40% женщин) оценили эффективность лечения как неудовлетворительную (табл. 5). Через 2 мес терапии в основной группе хорошую оценку дали уже 74% опрошенных, остальные оценили эффективность терапии в 1 балл, тогда как в группе сравнения субъективный показатель эффективности сохранился на прежнем уровне без существенной динамики, кроме того, что у 2 женщин появилась аллергическая реакция в виде крапивницы на прием витаминов группы В, что потребовало их отмены. Через 3 мес от начала приема препарата в основной группе хорошую клиническую эффективность отметили 84% женщин, 16% оценили в 1 балл, тогда как в группе сравнения эти показатели составили 30 и 49% соответственно, остальные женщины этой группы оценили эффективность терапии как неудовлетворительную.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования убедительно продемонстрировали, что дисменорм является высокоэффективным лекарственным препаратом

в терапии и профилактике ПМС. Отмечены его хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов. Как правило, эффект терапии проявлялся уже на 1-2-й неделе терапии, достигая пика через 1-2 мес после начала приема препарата.

Эффективность лечения (в зависимости от выраженности симптомов) составила в исследовании от 25 до 81,8%. Динамика основных симптомов ПМС на фоне приема этого препарата отчетливо и достоверно отражает тенденцию к улучшению качества жизни женщины.

Натуральные компоненты дисменормы, присутствие материальных субстанций в микродозах, уникальный способ приготовления комплексного препарата (согласно методам классической гомеопатии в соответствии с общепринятыми международными стандартами) уже априори исключают появление побочных, токсических и аллергических эффектов при его применении, что и было подтверждено полученными результатами.

Определяющая регулирующая, а не подавляющая или замещающая сущность гомеопатической терапии, воздействие на комплексные механизмы саногенеза в организме делают дисменорм незаменимым для подавляющего большинства женского населения, особенно подросткового и репродуктивного возрастов.

Отсутствие противопоказаний и доказанная высокая эффективность препарата при ПМС, а также и при ряде других патологических состояний женского организма, возможность избежать грозных осложнений полипрагмазии, лекарственной болезни, что весьма актуально в XXI веке - важные факторы при выборе терапевтической тактики с применением гомеопатических комплексных препаратов. Их следует рекомендовать до назначения гораздо более серьезных, с точки зрения риска возникновения, побочных эффектов, в частности гормональных синтетических средств.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного нами исследования убедительно продемонстрировали, что дисменорм является высокоэффективным лекарственным препаратом в терапии и профилактике ПМС. Отмечены его хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов. Как правило, эффект терапии проявлялся уже на 1-2-й неделе терапии, достигая пика через 1-2 мес после начала приема препарата. Эффективность лечения (в зависимости от выраженности симптомов) составила в исследовании от 25 до 81,8%. Динамика основных симптомов ПМС на фоне приема этого препарата отчетливо и достоверно отражает тенденцию к улучшению качества жизни женщины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балан В.Е., Елисеева Н.А. Эпидемиология климактерических расстройств у женщин Москвы. *Акушерство и гинекология*, -1995, - №3, - С.49-50
2. Балан В.Е. Применение фитоэстрогенов для лечения гипоэстрогенных состояний. В.Е.Балан, Я.З.Зайдиева. *Русский медицинский журнал*. —2000. — Т.8, №3. — С. 156-158.
3. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. - М., -1998, 375 с.
4. Ганеман С. Органон врачебного искусства. -М, - ГМ, - 2000, - 435 с.
5. Зайдиева Я.З. Гормонопрофилактика и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., - 2000, - 49 с.
6. Линде В.А. Методы гомеотерапии. - СПб., - 2000, -390 с.
7. Линде В.А. Гомеопатия в акушерстве и гинекологии.- СПб., - 1997, - 420 с.
8. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. - М, - 2001, - 150 с.
9. Марторано Дж., Морган М., Фраер У. Предменструальный синдром. -СПб., - 1998, - 415 с.
10. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. - Новосибирск, - 1991, -220 с.
11. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по эндокринной гинекологии. - М., -1995, - 590 с.
12. Сметник В.П. Клинические аспекты климактерических расстройств. Матер. конф. «Гормональная терапия климактерических расстройств». - М., - 1994, С. 4-8.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.П. Неоперативная гинекология. -М., -1998, - 543 с.
14. Сметник В.П., Карелина С.Н. Селективные эстроген-рецепторные модуляторы. В кн.: Руководство по климактерию. - М., - 2001, - 390 с.
15. Штигеле А. Гомеопатическое лекарствоведение. - М., - 1994, - 519 с.
16. De Monico S.O., Brown C.S., Ling F.W. Current opinion in Obstet and Gyn - 1994, 6: 6. P. 499-502.
17. Avis N.E., Brambilla D., McKiwlay S.M., Vass K.A. Ann Epidemiol -1994; - 5: 4: 3: P. 214-220.
18. Samsioe G. Int. J. Fertil 1996; 2: 41: 2: 139-41.
19. Tatarchuk T.F., Solsky J.P., Shevchuk T.V., Bogryagova O.I. Cur Opin Obstet Gyn 1994; 6: 6: P. 269-270.

REFERENCES

1. Balan V.E., Eliseeva N.A. Epidemiologiya klimaktericheskikh rasstroystv u zhenschin Moskvyi. Akusherstvo i ginekologiya, -1995, - №3, - S.49-50
2. Balan V.E. Primenenie fitoestrogenov dlya lecheniya gipoestrogennykh sostoyaniy. V.E.Balan, Ya.Z.Zaydieva. Russkiy meditsinskiy zhurnal. —2000. — T.8, №3. — S. 156-158.
3. Vihlyayeva E.M. Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii. - M, -1998, 375 s.
4. Ganeman S. Organon vrachebnogo iskusstva. -M, - GM, - 2000, - 435 s.
5. Zaydieva Ya.Z. Gormonoprofilaktika i korrektsiya sistemnykh narusheniy u zhenschin v perimenopauze: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. - М., - 2000, - 49 s.
6. Linde V.A. Metodyi gomeoterapii. - SPb., - 2000, -390 s.
7. Linde V.A. Gomeopatiya v akusherstve i ginekologii.- SPb., - GiF, - 1997, - 420 s.
8. Manuhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Klinicheskie lektsii po ginekologicheskoy endokrinologii. - M, - 2001, - 150 s.
9. Martorano Dzh., Morgan M., Fraer U. Predmenstrualnyiy sindrom. -SPb., - 1998, - 415 s.
10. Minaeva V.G. Lekarstvennyye rasteniya Sibiri. - Novosibirsk, - Nauka, - 1991, -220 s.
11. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Pshenichnikova T.Ya. i dr. Prakticheskoe rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii. - М., -1995, - 590 s.
12. Smetnik V.P. Klinicheskie aspekty klimaktericheskikh rasstroystv. Mater. konf. «Gormonalnaya terapiya klimaktericheskikh rasstroystv». - М., - 1994, S. 4-8.

13. Smetnik V.P., Tumilovich L.P. *Neoperativnaya ginekologiya*. -M., - Meditsina, -1998, - 543 s.
14. Smetnik V.P., Karelina S.N. *Selektivnyie estrogen-retseptornyye modulyatoryi*. V kn.: *Rukovodstvo po klimakteriyu*. - M., - 2001, - 390 s.
15. Shtigele A. *Gomeopaticheskoe lekarstvovedenie*. - M., - 1994, - 519 s.
16. De Monico S.O., Brown C.S., Ling F.W. *Current opinion in Obstet and Gyn* - 1994, 6: 6. P. 499-502.
17. Avis N.E., Brambilla D., McKiwlly S.M., Vass K.A. *Ann Epidemiol* -1994; - 5: 4: 3: P. 214-220.
18. Samsioe G. *Int. J. Fertil* 1996; 2: 41: 2: 139-41.
19. Tatarchuk T.F., Solsky J.P., Shevchuk T.V., Bogryagova O.I. *Cur Opin Obstet Gyn* 1994; 6: 6: P. 269-270.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЕТЕККІР АЛДЫ СИНДРОМЫ: ТЕРАПИЯЛЫҚ ТАКТИКАҒА ЖАҢА ЖОЛДАР ТАБУ ЖӘНЕ ТИІМДІ АЛДЫН АЛУ

С. Б. Боброва, М. С. Любарский, Т. В. Овсянникова

*Мемлекеттік медицина университетінің интеграция медицинасы мен гомеопатия кафедрасы.
Клиникалық және эксперименталды лимфология ғылыми-зерттеу институтының клиникасы СО РАМН
Ресей, Новосибирск*

Етеккір алды синдром шипсы үшін қазіргі уақытта кеңінен қолданылады: горманальды, метоболикалық терапия, зэрайдайтын препараттар, анальгетиктер, антиоксидантар және т.б. пайдаланылады. Алайда дәрілердің қарсы және жанама әсерлер болуына байланысты, керекті тексеру спектірі және оның барысында әйелдің қауіпсіздігін тексеру, гормон препараттардың қымбатшылығынан бұл терапия түрін көп қолдана бермейді. Сол үшін етеккір алды синдромын емдеудің басқа түрлерін қарастыруда.

Түйін сөздер: Етеккір алды синдромы, дисменорм.

SUMMARY

PREMENSTRUAL SYNDROME: NEW APPROACHES TO THERAPEUTIC TACTICS AND EFFECTIVE PROPHYLAXIS

S. V. Bobrova, M. S. Lyubarsky, T. V. Ovsyannikova

*Department of integrative medicine and homeopathy of Novosibirsk state medical university, clinic of Research institute of a clinical and experimental lymphology
the Russian Academy of Medical Science
Russia, Novosibirsk*

For treatment of PMS hormonal, metabolic therapy, reception of diuretic preparations, analgetics, antioxidants, etc. are widely used now. However because of existence of contraindications, side effects, a necessary range of inspections of women before treatment and during it for the purpose of control of safety, high cost of hormonal preparations this type of therapy can not always be used. In this regard search of additional methods of treatment of PMS is clear.

Key words: premenstrual syndrome, dysmenorm.

УДК 618.1-089

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРОВЕДЕНИЯ КОРРЕКЦИИ ФОЛАТНОГО СТАТУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА, СОДЕРЖАЩЕГО МЕТАФОЛИН

Е. В. Ших, А. А. Махова

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ПМГМУ им. И. М. Сеченова, Россия, Москва

АННОТАЦИЯ

Фолиевая кислота – вещество, полученное путем химического синтеза, которое не является метаболически активным. Метафолин® – синтетическое производное, созданное на базе 5-метил-тетрагидрофолата. Преимуществами метафолина являются: непосредственное поступление в организм вещества в биологически активной форме и наличие оптимального эффекта, даже в случае наличия у пациента гомозиготного и/или гетерозиготного генотипов 677С Т полиморфизма метилтетрагидрофолатредуктазы. С учетом высокого показателя распространенности генетических полиморфизмов МТГФР среди населения и проблем, связанных с пониженной активностью МТГФР, с целью профилактики и лечения различных патологических состояний, связанных с дефицитом фолатов во время беременности, целесообразно применять витаминно-минеральные комплексы, содержащие метафолин – активную форму фолатов с высокой биодоступностью.

Ключевые слова: фолиевая кислота, метафолин, МТГФР, беременность.

ВВЕДЕНИЕ

Постоянный интерес специалистов к фолатам объясняется тем, что учеными установлена роль этого витамина в лечении широкого спектра различных заболеваний. В 1931 г. Люси Уилс описала эффективность экстракта дрожжей в борьбе с тропической макроцитарной анемией на поздних сроках беременности в условиях Индии. Это был первый в мире опыт использования фолатов для профилактики болезней. В 1991 г. группа по исследованию витаминов при Медицинском исследовательском совете подтвердила значение применения фолатов на ранних сроках беременности для предотвращения развития патологии позвоночника плода [1].

В 1995 г. был опубликован анализ 27 исследований более чем у 4000 пациентам с сосудистыми заболеваниями и таким же числом пациентов в контроле, подтвердивший, что гомоцистеин является независимым дифференцированным фактором риска в отношении атеросклероза коронарных, церебральных и периферических сосудов. Снижение уровня гомоцистеина путем образования метионина открыло новые возможности для использования фолатов в профилактике болезней [2].

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Фолиевая кислота, гипергомоцистеинемия и риск сердечно-сосудистых заболеваний. По результатам более чем 80 исследований показано, что даже умеренное повышение уровня гомоцистеина в крови увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ наблюдательных исследований показал, что длительное снижение уровня гомоцистеина в плазме крови только лишь на 1 ммоль/л приводит к снижению сердечно-сосудистого риска на 10%. Из трех витаминов, которые регулируют уровень гомоцистеина, фолиевая кислота имеет наибольший эффект в снижении базального уровня гомоцистеина в крови, при отсутствии существенного дефицита витамина В12 или витамина В6.

Диета, богатая фолиевой кислотой связана с понижен-

ным риском сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Исследование, проведенное в Финляндии в течение 10 лет показало, что те мужчины, которые потребляли большее количество пищевых фолатов имели на 55% более низкий риск острых коронарных событий по сравнению с теми, кто потреблял меньшее количество фолатов [4]. Увеличение потребления фолатов с пищей или продуктами, обогащенными фолиевой кислотой приводит к снижению уровня гомоцистеина [5]. Недавно проведенный метаанализ 25 рандомизированных контролируемых исследований показал, что дополнительный прием 0,8 мг фолиевой кислоты максимально уменьшает уровень гомоцистеина в плазме; в суточных дозах 0,2 и 0,4 мг фолиевой кислоты был связан с 60% и 90% снижением уровня гомоцистеина в плазме крови соответственно. Американская ассоциация Сердца рекомендует дополнительный прием 400 мкг фолиевой кислоты, 2 мг витамина В6 и 6 мкг витамина В12 в качестве стартовой терапии гипергомоцистеинемии, в случае, если диета, богатая фолатами, не приводит к адекватному снижению уровня гомоцистеина в плазме крови [6]. При этом, хотя дополнительный прием фолиевой кислоты приводит к снижению уровня гомоцистеина в плазме крови, остается не известным, снижает ли фолиевая кислота риск сердечно-сосудистых заболеваний.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Предполагается, что рак, происходит от повреждения ДНК, когда процессы репарации замедлены или при чрезмерной экспрессии некоторых генов. Поскольку фолиевая кислота играет важную роль в синтезе ДНК и РНК и метилировании, возможно, что фолаты могут влиять на процессы репарации ДНК и экспрессии генов. Наблюдательные исследования показали, что пониженный статус по фолиевой кислоте связан с повышением рака шейки матки, толстой и прямой кишки, легких, пищевода, головного мозга, поджелудочной железы и молочной железы. Интервенционные исследования по фолиевой кислоте в организме человека были проведены главным образом по отношению к раку шейки матки и колоректальному раку. Сочетание высокого потре-

бления алкоголя с одновременным низким потреблением фолиевой кислоты приводит к повышенному риску развития рака толстой кишки [7]. Однако не следует забывать, что связь между приемом фолиевой кислоты, уровнями фолатов в крови и онкологическими заболеваниями двунаправлена: онкологический риск повышается как при дефиците, так и при избытке фолиевой кислоты [8].

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Роль фолиевой кислоты в синтезе нуклеиновых кислот и реакций метилирования имеет важное значение для нормального функционирования мозга. За последнее десятилетие в нескольких исследованиях описана связь между снижением уровня фолатов и когнитивными нарушениями у пожилых людей [9].

В большом перекрестном исследовании у пожилых канадцев обнаружили, что люди, имеющие низкий уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови, имеют больший риск развития слабоумия и депрессии. В похожем исследовании, низкие сывороточные уровни фолата были связаны с проблемами с краткосрочной памятью у пожилых людей, которые не имели признаков деменции [10]. Исследования разных авторов дают противоречивые сведения относительно влияния фолиевой кислоты на риск болезни Альцгеймера. В одном из исследований у пожилых людей преимущественно испанской и афро-американской этнических групп с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний было обнаружено, что более высокое потребление фолиевой кислоты связано с пониженным риском развития болезни Альцгеймера [11]. Другое проспективное исследование у пожилых людей выявило, что пищевые фолаты не влияют на развитие болезни Альцгеймера [12]. Умеренное повышение уровня гомоцистеина, так же как и снижение уровня фолатов и витамина В12 ассоциировано с болезнью Альцгеймера и сосудистыми деменциями. В исследовании, проведенном у 370 пожилых мужчинах и женщинах, в течение 3 лет низкий сывороточный уровень фолатов (<10 нмоль/л) или витамина В12 (<150 пмоль/л) был ассоциирован с двойным риском развития болезни Альцгеймера [13].

ФОЛАТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Профилактика пороков развития плода. Частота диагностики дефектов нервной трубки (ДНТ) плода в России составляет около 0,5%; ежегодно погибают до 300 новорожденных с этим диагнозом, что составляет примерно 2% в структуре общей детской смертности [14].

Рост и развитие плода характеризуются повышенной клеточной продукцией. Адекватное поступление фолатов является критическим для синтеза ДНК и РНК. ДНТ являются врожденными пороками развития, иногда фатальными, характеризующимися анэнцефалией или расщеплением позвоночника (*spina bifida*). Дефекты возникают между 21 и 27 днем гестации. Это период, когда многие женщины, еще не знают о своей беременности [15].

Результаты рандомизированных исследований показали 60-100% сокращение ДНТ, в случае дополнительного потребления женщинами фолиевой кислоты на фоне полноценного разнообразного питания на протяжении одного месяца до зачатия и одного месяца после зачатия. В США рекомендует-

ся употребление 400 мкг фолиевой кислоты ежедневно всем женщинам, репродуктивного возраста для предотвращения ДНТ, кроме этого с 1998 г. все зерновые продукты дополнительно обогащаются фолиевой кислотой, что привело к 26% снижению данных пороков развития плода. В Канаде, где так же проводится обогащение продуктов питания аналогичное США (1,5 и 1,4 мг фолиевой кислоты/кг зерна соответственно), сообщается о большем снижении частоты случаев ДНТ до 50% [16, 17].

Известным является факт, что чем ниже уровень фолатов в эритроцитах крови, тем выше риск рождения ребенка с пороком развития нервной трубки. Достаточный с точки зрения профилактики ПРНР уровень фолатов составляет >906 нмоль/л.

В вопросе пренатальной профилактики дефектов нервной трубки, как наиболее статистически значимого осложнения фолатного дефицита, современная российская ситуация ничем не уступает таковой в странах Евросоюза. Эффективность первичной профилактики показала, что у пар, принимавших фолиевую кислоту до зачатия, частота ДНТ плода по итогам многолетних наблюдений снижается в 3 раза по сравнению с популяционной распространенностью данной группы пороков.

Фолиевая кислота напрямую участвует в формировании сосудистого русла плаценты и нарушения ангиогенеза в этой области ассоциированы с патогенезом преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности, в том числе с задержкой роста и антенатальной гибелью плода [14].

Адекватное потребление фолиевой кислоты способствует также предотвращению возникновения других видов врожденных пороков, в том числе пороков сердца и недоразвития конечностей. Кроме того, низкий уровень потребления фолатов во время беременности ассоциируются с повышенной частотой преждевременных родов и низкой массой тела младенца при рождении. В последнее время считается, что повышенное содержание в крови гомоцистеина, является индикатором функциональной фолатной недостаточности и связывается с повышенным риском выкидыша и таким осложнением беременности как эклампсия и преждевременная отслойка плаценты [18].

Дефицит фолиевой кислоты приводит к реализации наиболее неблагоприятных звеньев патогенеза артериальной гипертензии у беременных – к тотальной ангиопатии, микротромбозам, нарастанию инсулинорезистентности.

Согласно данным, опубликованным в зарубежной литературе, фолатный дефицит и полиморфизм метилтетрагидрофолатредуктазы связаны с отслойкой или инфарктами плаценты, спонтанными абортми, привычным невынашиванием вследствие распространенных дефектов формирования и созревания элементов трофобласта и плацентарного сосудистого русла; преэклампсией [19].

Таким образом, есть основания для продолжения дополнительного потребления фолиевой кислоты в течение всей беременности, даже после закрытия нервной трубки, чтобы уменьшить риск других возможных осложнений.

В последние годы получены многочисленные доказательства того, что среди женщин с осложненной беременностью значительно чаще встречаются гомозиготные (ТТ) и даже гетерозиготные (СТ) генотипы. Таким образом, в некоторых случаях недостаточно и неэффективно употреблять

просто фолиевую кислоту. В связи с этим с целью коррекции фолатного статуса во время беременности целесообразно использовать биологически активные формы фолатов в виде 5-метилтетрагидрофолата (метафолин).

КОНТРАЦЕПЦИЯ И ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА

Поскольку реально проходящих полноценную предгравидарную подготовку женщин гораздо меньше, чем нуждающихся в коррекции фолатного дефицита, необходимость альтернативных путей обеспечения пациенток препаратами фолиевой кислоты как для России, так и для других стран является актуальной.

На совещании Надзорного комитета по препаратам для репродуктивного здоровья FDA в 2003 г. было выдвинуто предположение о том, что комбинированные оральные контрацептивы (КОК) могут служить обоснованным методом доставки фолатных добавок в организм женщин детородного возраста.

Добавление фолата в состав современных микродозированных КОК может существенно снизить процент ДНТ в популяции – только среди женщин, принимающих гормональные контрацептивы, число незапланированных беременностей исчисляется миллионами случаев в год, что связано с погрешностями при использовании метода (пропуск таблетки и др.).

По данным Американского общества по репродуктивной медицине (2010), прием КОК с метафолином снижает частоту ДНТ на 23,7-31,4% в сравнении с пациентками, использующими обычные гормональные контрацептивы [19].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИЕМУ ФОЛАТОВ

По данным крупных исследований, включающих десятки тысяч человек, большинство взрослых людей потребляют меньше фолатов, чем это установлено нормами. В частности, изучение потребления фолатов населением Германии на протяжении 1997-2000 гг. показало, что в среднем потребление фолатов взрослыми составляет 250 мкг/сут вместо установленных для Германии 320 мкг/сут. При этом у 25% женщин детородного возраста содержание фолата в эритроцитах и плазме крови снижено.

Наибольшие количества фолиевой кислоты содержат такие продукты, как печень, дрожжи, листовые овощи (шпинат, петрушка, салат латук, перо лука и др.). Необходимый уровень фолатов может обеспечить потребление 800 г свежего салата, 500 г свежей петрушки или 500 г вареной печени в день, что маловероятно в реальной жизни. Таким образом, очевидно, что в большинстве случаев не обойтись без дополнительного приема витаминно-минеральных комплексов.

Беременным и кормящим женщинам рекомендуется употреблять 400-800 мкг/сут, а всем остальным – 400 мкг/сут фолатов, верхний предел физиологической потребности – 1000 мкг (Нормы РФ, 2008). Суточная доза потребления фолиевой кислоты для женщин репродуктивного возраста для беременных с неотягощенным акушерским анамнезом составляют 400-600 мкг/сут, для кормящих – 500 мкг/сут [8].

Учитывая высокий показатель распространенности генетических полиморфизмов МТГФР среди населения и проблемы, связанные с пониженной активностью фермента, и соответственно меньшим количеством биологически доступного L-метилфолата, вопросы коррекции фолатно-

го статуса стали фокусироваться скорее на использовании L-метилфолата, а не на дополнительном приеме фолиевой кислоты в качестве средства профилактики патологий, связанных с дефицитом фолатов.

ФОЛАТЫ, ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА, L-МЕТИЛФОЛАТ И МЕТАФОЛИН

Термин фолаты обычно используется как непатентованное название для группы химически родственных соединений на основе структуры фолиевой кислоты.

Фолат или витамин В9 считается одним из 13 незаменимых витаминов. Фолаты не синтезируются заново в организме, их нужно получать либо из пищи, либо посредством дополнительного приема. Пищевые фолаты – это питательные вещества, присутствующие в натуральных пищевых продуктах, таких как зеленые листовые овощи, бобовые, яичный желток, печень и цитрусовые. Фолиевая кислота – это синтетическая пищевая добавка, которая присутствует в обогащенных пищевых продуктах и витаминных препаратах. Ни фолаты, ни фолиевая кислота не являются метаболически активными. Биологической активностью обладают лишь тетрагидрофолат и его производные, а фолиевая кислота сама по себе не является биологически активным соединением.

Чтобы участвовать в клеточном метаболизме, фолиевая кислота и фолаты должны подвергнуться редуцированию. L-5-метилтетрагидрофолат (L-метилфолат) является доминирующей формой фолата, которая циркулирует в плазме крови и участвует в биологических процессах [20].

МетафолинR синтетическое производное, созданное на базе 5-метил-тетрагидрофолата. Единственное различие между Метафолином и 5-МТГФ – присутствие иона кальция. В организме МетафолинR распадается на ионы кальция и 5-МТГФ. Метафолин (кальциевая соль L-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты) – молекула, идентичная фолатам, содержащимся в пищевых продуктах и организме человека.

Метафолин имеет ряд преимуществ, к которым в первую очередь относятся непосредственное поступление в организм вещества в биологически активной форме и наличие оптимального эффекта, даже в случае наличия у пациента гомозиготного и/или гетерозиготного генотипов 677С Т полиморфизма МТГФР.

Чтобы превратиться в метаболически активную форму, фолиевая кислота должна сначала превратиться в дигидрофолат (ДГФ), а затем в тетрагидрофолат (ТГФ) посредством ферментативного восстановления, которое катализируется ферментом ДГФ редуктазой (ДГФР). Затем ТГФ с помощью фермента метилтетрагидрофолатредуктазы может превратиться в биологически активную форму L-метилфолат (МТГФР). Это ключевое превращение нужно, чтобы обеспечить L-метилфолат для реакции переноса одноуглеродных групп (передача метила), необходимого для синтеза пурина/пиримидина в процессе сборки ДНК и РНК, для метилирования ДНК и для регулирования метаболизма гомоцистеина МТГФР является важнейшим ферментом практически для всех биологических процессов, которые включают метаболизм фолатов и метионина [20].

Метаболизм гомоцистеина – промежуточного звена в обмене серосодержащих аминокислот, представляет собой пример взаимосвязи питательных веществ, необходимых

для оптимального физиологического функционирования организма человека. У здоровых людей работают два различных пути метаболизма гомоцистеина. Один путь синтезирует метионин из гомоцистеина и зависит от фолатных кофакторов и витамин В12-зависимого фермента. Другой путь-преобразование гомоцистеина в аминокислоту-цистеин, требует двух витамин В6-зависимых ферментов. Таким образом, количество гомоцистеина в крови регулируется тремя витаминами: фолиевой кислотой, витамином В12, витамином В6 [21].

Генетические полиморфизмы и метаболизм фолиевой кислоты

В процессе метаболизма фолатов важную роль играет полиморфизм генов. В организме каждой второй женщины из-за ограниченной активности ферментов фолиевая кислота не может полностью превратиться в биологически активную форму – 5-метилтетрагидрофолат.

Фермент 5,10-метилтетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) катализирует восстановление 5,10-метилтетрагидрофолата до 5-МТГФ, что необходимо для превращения гомоцистеина в метионин за счет присоединения углеродного остатка. Существует вариант гена МТГФР, в котором цитозин в положении 677 заменен на тимин (полиморфизм 677Ц?Т), в результате чего аминокислота аланин замещается валином. Среди европейцев с полиморфизмом данного гена 12% составляют гомозиготы (ТТ), 43% – гетерозиготы (СТ), а 45% – аллели “дикого типа” (СС). В условиях *in vitro* активность фермента в случае генотипа ТТ снижена на 75% по сравнению с аллелем “дикого типа” СС, что ассоциировано с повышением сывороточного уровня гомоцистеина как следствие подавления синтеза 5-МТГФ (это становится особенно заметным при низком содержании в крови фолиевой кислоты). Более того, установлено, что вариант гена МТГФР 677Ц?Т служит генетическим фактором риска дефектов нервной трубки, вызывая до 19% случаев этой разновидности пороков развития [22, 23].

В ходе недавно завершенных клинических испытаний было показано, что 5-МТГФ не менее эффективен по сравнению с фолиевой кислотой с точки зрения содержания фолатов в крови и эритроцитах; он также снижает уровень гомоцистеина как у клинически здоровых лиц, так и при наличии какой-либо патологии. Ранее при проведении исследований не принималось во внимание существование мутантного генотипа МТГФР (677Ц?Т), генотип ТТ исключался, или же работа велась в небольших группах пациентов с гомозиготным генотипом, которым назначили разное лечение. Таким образом, до последнего времени данные о влиянии [6S]-5-МТГФ и фолиевой кислоты на содержание фолатов в крови у лиц генотипом ТТ были ограничены.

В отличие от [6S]-5-МТГФ, фолиевая кислота должна быть восстановлена путем замены одного углеродного остатка. Этот процесс катализирует МТГФР. Затем продукт метаболизма в виде 5-МТГФ поступает в системный кровоток. Следовательно, в случае снижения активности МТГФР (что характерно для генотипа ТТ) эффект фолиевой кислоты относительно сывороточного уровня фолатов выражен в меньшей степени по сравнению с [6S]-5-МТГФ.

Из баз данных предыдущих исследований, проводимых Институтом питания (Университет Бонна, Германия) были отобраны с мутацией гена МТГФР 677Ц?Т по генотипу ТТ

или СС клинически здоровые женщины репродуктивного возраста с индексом массы тела 17-25 кг/м², нормальными показателями общего и биохимического анализов крови, соответствующим содержанием фолатов (>6,8 нМ в плазме крови и >317 нМ в эритроцитах) и витамина В12 (>110 пМ в плазме крови). Испытуемые придерживались стандартного режима питания в течение 4 недель до начала исследования и на протяжении всего срока его проведения, избегая при этом дополнительного приема витаминов или употребления пищи, обогащенной фолатами.

В соответствии с дизайном было проведено рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование. Клиническая часть заняла три дня (скрининг, день I и день II), причем скрининг выполнялся за 12 дней до первого дня исследования. День I и день II были разделены промежутком в 6 суток (период отмычки). Испытуемым назначали таблетки немедленного высвобождения, покрытые пленчатой оболочкой, которые содержали 400 мкг фолиевой кислоты или 416 мкг [6S]-5-МТГФ. Женщин подвергли рандомизации для выбора одной из схем назначения исследуемых препаратов – [6S]-5-МТГФ – в первый день и фолиевая кислота – во второй день или фолиевая кислота – в первый день и [6S]-5-МТГФ – во второй день. Рандомизацию стратифицировали в соответствии с полиморфизмом гена МТГФР 677Ц?Т, чтобы обеспечить одинаковое распределение генотипов ТТ и СС в обеих группах назначения препаратов. Утром первого и второго дней исследования у пациенток брали кровь натощак (после 12-часового перерыва в приеме пищи).

Сразу после взятия анализа крови испытуемые однократно принимали фолиевую кислоту или [6S]-5-МТГФ и запивали таблетку 200 мл воды. Затем кровь повторно брали на анализ в течение 8 ч после приема таблетки (через 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360 и 480 мин).

В группе лиц с генотипом ТТ средняя АUC и C_{max} для общей концентрации фолатов в крови оказались статистически достоверно выше (в два раза) после приема [6S]-5-МТГФ по сравнению с фолиевой кислотой (p<0,0001). Среднее t_{max} было статистически достоверно меньше для [6S]-5-МТГФ по сравнению с фолиевой кислотой.

Аналогичная картина наблюдалась и у испытуемых с генотипом СС (табл. 2). Это было справедливо как для средней АUC и C_{max} (p<0,005), так и t_{max} (p<0,05).

Статистически достоверные различия по фармакокинетике между генотипами ТТ и СС были выявлены только для t_{max} на фоне применения фолиевой кислоты (среднее t_{max} оказалось выше в группе ТТ по сравнению с группой СС).

Результаты исследования показали, что вне зависимости от генотипа [6S]-5-МТГФ в однократной дозировке обладает большей биодоступностью, чем фолиевая кислота в такой же дозировке. Об этом можно судить по соотношениям значений АUC (для ТТ 200,95% при 95% ДИ 169,61-232,3%; для СС 159,2% при 95 ДИ 126,54-191,87%) (таблица).

Полученные в ходе настоящего исследования данные свидетельствуют о том, что при назначении на непродолжительный срок в физиологической дозировке [6S]-5-МТГФ в большей степени, чем фолиевая кислота, способствует повышению уровня фолатов в плазме крови, причем вне зависимости от генотипа мутации 677Ц?Т гена МТГФР. Поскольку о наличии у [6S]-5-МТГФ серьезных побочных эффектов ничего неизвестно, препараты на основе этой природной

биологически активной формы фолатов могут выступать в качестве более эффективной альтернативы добавкам с фолиевой кислотой.

МОНОКОМПОНЕНТЫ ИЛИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ?

Фолиевая кислота не является эндогенным фолатом и в дозах, превышающих рекомендованные нормы, приводит к развитию функционального дефицита фолатов. После перорального приема фолиевой кислоты происходит ее абсорбция в тонком кишечнике и в течение 2-3 часов уровни фолиевой кислоты достигают максимума в плазме крови. С током крови привнесенная фолиевая кислота поступает практически во все органы и ткани и взаимодействует с фолат-транспортёрами (или так называемыми фолат-рецепторами) – белками, связанными с полисахаридами мембраны и переносящими фолаты внутрь клетки. Фолат-транспортёры имеют более высокое сродство к экзогенной фолиевой кислоте, чем к основным формам фолатов крови (тетрагидрофолатам). Следовательно, избыток экзогенной фолиевой кислоты в плазме крови ингибирует транспорт эндогенных фолатов, более востребованных для нужд организма. В результате на фоне избыточного приема фолиевой кислоты возникает функциональный недостаток эндогенных фолатов, которые не могут реализовать свои эффекты, так как метаболические маршруты оккупированы избытком введенной в составе препаратов фолиевой кислоты [24].

Метафолин в дозе 200 мкг входит в состав витаминно-минерального комплекса Фембион I Наталкер, который помимо этого компонента содержит витамины С, РР, Е, В1, В2, В5, В6, В12, важная метаболическая функция которых во время беременности безусловно доказана.

Витамин В12 является кофактором фермента гомоцистеинметилтрансферазы, участвующей в превращении гомоцистеина в метионин. С метаболизмом фолиевой кислоты и цианокобаламина в период беременности очень тесно связан метаболизм пантотеновой кислоты и аскорбиновой кислоты. Тиамин – один из наиболее важных витаминов в энергетическом обмене беременной. В результате дефицита витами-

на В1 у беременной нарушается углеводный и другие виды обмена, следствием чего является избыточное накопление в организме альфа-кетокислот и пентозосахаров; развивается отрицательный азотистый баланс; с мочой в повышенных количествах начинают выделяться аминокислоты и креатинин. Так же в этом случае возможно повышение уровня кетокислот, сдвиг кислотно-щелочного равновесия, снижение синтеза белков. Токоферол участвует в процессах тканевого дыхания и метаболизме белков, жиров и углеводов; выступает как антиоксидант. Токоферолы так же оказывают влияние на функцию половых и других эндокринных желез, защищая их гормоны от чрезмерного окисления. Это способствует нормальному течению беременности [25].

Профессор Э.И. Цейтель, научный директор Фонда общественного контроля наследственных заболеваний, проводил сравнение эффективности поливитаминных комплексов, содержащих фолиевую кислоту, и монотерапии фолиевой кислотой. Риск дефектов нервной трубки снизился на 92% при приеме поливитаминов и лишь на 32% – при приеме монопрепаратов фолиевой кислоты. Установлено снижение распространенности пороков развития сердечно-сосудистой системы как после использования поливитаминов, так и после использования высоких доз фолиевой кислоты, однако профилактическая эффективность поливитаминов была выше. Снижение распространенности пороков развития мочевыводящих путей, врожденного пилоростеноза и пороков развития конечностей было отмечено только после использования поливитаминов как в исследованиях Э.И. Цейтеля, так и в других обсервационных исследованиях [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом высокого показателя распространенности генетических полиморфизмов МТГФР среди населения, и проблем, связанных с пониженной активностью фермента метилтетрагидрофолатредуктазы, с целью профилактики и лечения различных патологических состояний, связанных с дефицитом фолатов во время беременности, целесообразно применять витаминно-минеральные комплексы, содержащие метафолин – активную форму фолатов с высокой биодоступностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Группа по исследованию витаминов при Медицинском исследовательском совете. Предотвращение дефектов нервных трубок: результаты исследования Медицинского исследовательского совета. Lancet. – 1991, - 338: 131-7.*
2. *Буши К.Дж., Берсфорд С.А., Омен Г.С., Мотульский А.Г. Количественная оценка содержания гомоцистеина в плазме как фактора риска возникновения сосудистых заболеваний: возможные преимущества повышенного потребления фолиевой кислоты. JAMA. – 1995, 274: 1049-57.*
3. *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Folate. In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press. 1998; 196-305.*
4. *Voutilainen S., Rissanen T.H., Virtanen J., Lakka T.A. Salonen J.T.; Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. Low dietary folate intake is as excess incidence of acute coronary events: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. Circulation. 2001; 103 (22): 2674-2680.*
5. *Shane B. Folic acid, vitamin B12, and vitamin B6. In: Stipanuk M, ed. Biochemical and Physiological aspects of Human Nutrition. Philadelphia, PA6: WB Saunders Co.; 2000; 483-518.*
6. *Malinow M.R., Bostom A.G., Krauss R.M. Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases: a healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. Circulation. 1999; 99 (1): 178-182.*
7. *Giovannucci E., Rimm E.B., Ascherio A., Stampfer M.J., Colditz G.A., Willett W.C. Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon cancer in men. J Natl Cancer Inst. 1995; 87 (4): 265-273.*
8. *Громова О.А., Торшин И.Ю. Наталбен – Супра витаминно-минеральный комплекс для беременных и кормящих, обогащенный омега-3 ПНЖК. Методическое пособие для врачей. – М., - 2012.*
9. *Weir D.G., Molloy A.M. Microvascular disease and dementia in the elderly: are they related to hyperhomocysteinemia? Am J Clin Nutr. 2000; 71 (4): 859-860.*

10. Ebly E.M., Schaefer J.P., Campbell N.R., Hogan D.B. Folate status, vascular disease and cognition in elderly Canadians. *Age Ageing*. 1998; 27 (4): 485-491.
11. Shane B. Folic acid, vitamin B-12, and vitamin B-6. In: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co.; 2000; 483-518.
12. Morris M.C., Evans D.A., Schneider J.A., Tangney C.C., Bienias J.L., Aggarwal N.T. Dietary folate and vitamins B-12 and B-6 not associated with incident Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2006; 9 (4): 435-443.
13. Wang H.X., Wahlin A., Basun H., Fastbom J., Winblad B., Fratiglioni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. – 2001, - № 56 (9), - С. 1188-1194.
14. Галина Т.В., Симоновская Х.Ю. Метафолин в составе КОК – инвестиция в репродуктивное благополучие. *Мировые новости: современная контрацепция как новые возможности предгравидарной подготовки / Под ред. В.Е.Падзинского*. - М.: Редакция журнала *StatusPraesens*., - 2013, - С. 24.
15. McNulty H., Cuskelly G.J., Ward M. Response of red blood cell folate to intervention: implications for folate recommendations for the prevention of neuronal tube defects. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 5 Suppl: 1308S-1311S.
16. Shane B. Folic acid, vitamin B-12, and vitamin B-6. In: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2000; 483-518.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate-United States, 1995-1996 and 1999- 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53 (17): 362-365.
18. McNulty H., Cuskelly G.J., Ward M. Response of red blood cell folate to intervention: implications for folate recommendations for the prevention of neuronal tube defects. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 5 Suppl: 1308S-1311S.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate-United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53 (17): 362-365.
20. Дополнительный прием фолиевой кислоты и беременность: профилактика дефектов нервной трубки и не только / Д.А.Гринберг, С.Дж.Белл, Й.Гуан, Й.Йу.
21. Gerhard G.T., Duell P.B. Homocysteine and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 1999; 10 (5): 417-428.
22. Третьяк Е.Б. Реферат по материалам статьи R. Prinz-Langenohl, S. Br?mswig, O. Tobolski, et al. "[6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677C,T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase" *British Journal of Pharmacology*. 2009; 158: 2014-2021.
23. Мальцева Л.И., Павлова Т.В. Анализ ассоциации полиморфизма генов сосудистой системы, эндотелиальной дисфункции и системы свертывания крови с развитием гестоза у первородящих женщин. *Практическая медицина*. – 2011, № 4 (52).
24. Громова О.А. XIII Всероссийский научный форум "Мать и дитя". Сателлитный симпозиум компании "Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.". *Фолаты: мифы и реальность. Избыточные дозы фолиевой кислоты. Чего больше – вреда или пользы? Гинекология*. – 2012, -С. 5.
25. Ших Е.В., Ильенко Л.И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов у женщин в период беременности. - М, - 2007, - 80 с.

REFERENCES

1. Gruppo po issledovaniyu vitaminov pri Meditsinskom issledovatel'skom sovete. Predotvraschenie defektov nervnykh trubok: rezultaty issledovaniya Meditsinskogo issledovatel'skogo soveta. *Lancet*. 1991; 338: 131-7.
2. Bushi K.Dzh., Bersford S.A., Omen G.S., Motulskiy A.G. Kolichestvennaya otsenka sodержaniya gomotsisteina v plazme kak faktora riska vzniknoveniya sosudistykh zabolevaniy: vozmozhnyie preimuschestva povyishennogo potrebleniya folievoy kisloty. *JAMA*. 1995; 274: 1049-5
3. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Folate. In: *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, DC: National Academy Press. 1998; 196-305.
4. Voutilainen S., Rissanen T.H., Virtanen J., Lakka T.A. Salonen J.T.; Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. Low dietary folate intake is as excess incidence of acute coronary events: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation*. 2001; 103 (22): 2674-2680.
5. Shane B. Folic acid, vitamin B12, and vitamin B6. In: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological aspects of Human Nutrition*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2000; 483-518.
6. Malinow M.R., Bostom A.G., Krauss R.M. Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases: a healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1999; 99 (1): 178-182.
7. Giovannucci E., Rimm E.B., Ascherio A., Stampfer M.J., Colditz G.A., Willett W.C. Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *J Natl Cancer Inst*. 1995; 87 (4): 265-273.
8. Громова О.А., Торшин И.Ю. Наталбен – Супра витаминно-минеральный комплекс для беременных и кормящих, обогатенный омега-3 ПНЖК. *Методическое пособие для врачей*.
9. Weir D.G., Molloy A.M. Microvascular disease and dementia in the elderly: are they related to hyperhomocysteinemia? *Am J Clin Nutr*. 2000; 71 (4): 859-860.
10. Ebly E.M., Schaefer J.P., Campbell N.R., Hogan D.B. Folate status, vascular disease and cognition in elderly Canadians. *Age Ageing*. 1998; 27 (4): 485-491.
11. Shane B. Folic acid, vitamin B-12, and vitamin B-6. In: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co.; 2000; 483-518.
12. Morris M.C., Evans D.A., Schneider J.A., Tangney C.C., Bienias J.L., Aggarwal N.T. Dietary folate and vitamins B-12 and B-6 not associated with incident Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2006; 9 (4): 435-443.

13. Wang H.X., Wahlin A., Basun H., Fastbom J., Winblad B., Fratiglioni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001; 56 (9): 1188-1194.
14. Galina T.V., Simonovskaya H.Yu. Metafolin v sostave KOK – investitsiya v reproduktivnoe blagopoluchie. *Mirovyye novosti: sovremennaya kontratseptsiya kak novyye vozmozhnosti predgravidarnoy podgotovki / Pod red. V.E.Radzinskogo. M.: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens. 2013; 24.*
15. McNulty H., Cuskelly G.J., Ward M. Response of red blood cell folate to intervention: implications for folate recommendations for the prevention of neuronal tube defects. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 5 Suppl: 1308S-1311S.
16. Shane B. Folic acid, vitamin B-12, and vitamin B-6. In: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2000; 483-518.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate-United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53 (17): 362-365.
18. McNulty H., Cuskelly G.J., Ward M. Response of red blood cell folate to intervention: implications for folate recommendations for the prevention of neuronal tube defects. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 5 Suppl: 1308S-1311S.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate-United States, 1995-1996 and 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53 (17): 362-365.
20. *Dopolnitelnyy priem folievoy kisloty i beremennost: profilaktika defektov nervnoy trubki i ne tolko / D.A.Grinberg, S.Dzh.Bell, Y.Guan, Y.Yu.*
21. Gerhard G.T., Duell P.B. Homocysteine and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 1999; 10 (5): 417-428.
22. Tretyak E.B. Referat po materialam stati R. Prinz-Langenohl, S. Br?mswig, O. Tobolski, et al. "[6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677C,T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase" *British Journal of Pharmacology*. 2009; 158: 2014-2021.
23. Maltseva L.I., Pavlova T.V. Analiz assotsiatsii polimorfizma genov sosudistoy sistemy, endotelialnoy disfunktsii i sistemy svertyvaniya krovi s razvitiem gestoza u pervorodyaschih zhenshin. *Prakticheskaya meditsina*. 2011 sentyabr; 4 (52).
24. Gromova O.A. XIII Vserossiyskiy nauchnyy forum "Mat i ditya". *Satellitnyy simpozium kompanii "D-r Reddi's Laboratoris Ltd."*. Folaty: mify i realnost. *Izbytochnyye dozy folievoy kisloty. Chego bolshe – vreda ili polzyi? Ginekologiya*. – 2012, -S. 5.
25. Shih E.V., Ilenko L.I. *Kliniko-farmakologicheskie aspekty primeneniya vitaminno-mineralnykh kompleksov u zhenshin v period beremennosti*. - M, - 2007, - 80 s.

ТҮЙІНДЕМЕ

ФОЛИЙ МӘРТЕБЕСІНІҢ БАСЫМДЫЛЫҚ ТҮЗЕУІН ӨТКІЗУ МЕН МЕТАФОЛИНІ БАР ВИТАМИН-МИНЕРАЛ КЕШЕНІҢ ПАЙДАЛАНУ

Е. В. Ших, А. А. Махова

*И. М. Сеченов атындағы фармакология және ішкі аурулар пропедевтика кафедрасы
Ресей, Мәскеу*

Фолий қышқылы-химиялық синтезді жолмен алынған зат, метаболиялық белсенді болып танылмайды. Метафолин-синтетикалық туынды, 5-метилтетрагидрофолат базасында құралған. Метафолин артықшылықтары: нақты түрде биологиялық белсенді заттардың тікелей қабылдау, және оңайтылу әсері, метилтетрагидрофолатредуктозды полиморфизма 677C T гомозитозды және гетеро генотипі пациенттерде болу. Генетикалық халық арасында жаппай МТГФР полиморфиздері мен проблемаларды жоғары қарқынды ескере отырып, түрлі патологиялық жағдайларда алдын алу және емдеу мақсатында МТГФР қызметінің төмендеуіне байланысты, жүктілік кезінде фолат тапшылығына байланысты, фолат туралы метафолин белсенді нысана бар дәрумен-минералды кешендер пайдалану ұсынылады.

Түйін сөздер: фоли қышқылы, метафолин, МТГФР, жүктілік

SUMMARY

BENEFITS OF FOLATE STATUS CORRECTION USING METAFOLIN-CONTAINED VITAMIN-MINERAL COMPLEX

E. V. Shikh, A. A. Makhova

*Department of clinical pharmacology and internal medicine propaedeutics, I. M. Sechenov FMSMU,
Russia, Moscow*

Folic acid as substance obtained by chemical synthesis and has no own metabolic activity. Metafolin® is a synthetic compound derived from 5-methyl-tetrahydrofolate. Benefits of Metafolin include direct intake of biologically active substances; optimal form and effect of the drug even in case of homozygous and/or heterozygous genotypes 677C T polymorphism of MTHFR. Considering high prevalence of MTHFR genetic polymorphism and its reduced activity, metafolin-contained vitamin-mineral supplements are preferred as Metafolin is the active form of folic acid which presents high bioavailability.

Key words: folic acid, Metafolin, MTHFR, pregnancy.

ПОСТ-РЕЛИЗ

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
БЕСПЛОДНОГО БРАКА. ВРТ – НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ».

г. Алматы

7-8 ноября 2014 г. в Алматы прошел VI Международный Конгресс «Современные подходы к лечению бесплодного брака. ВРТ – настоящее и будущее», организованный Казахстанской Ассоциацией по репродуктивной медицине (КАРМ) при поддержке конгресс-оператора МедЭкспо.

Сегодня в Казахстане около 9500 детей родилось в результате успешного применения ВРТ в семьях ранее обреченных на бездетность, а первому казахстанскому ребенку «из пробирки» уже 18 лет!

Гостей и участников Конгресса приветствовал **президент КАРМ, член-корреспондент НАН РК, главный редактор журнала «Репродуктивная медицина», профессор Локшин В.Н.:**

«В этом году Конгресс собрал ведущих специалистов в области репродуктивной медицины из 13 стран мира. Ежегодная конференция КАРМ стала уникальной площадкой для встречи и обмена опытом акушеров-гинекологов, репродуктологов, эмбриологов, генетиков, андрологов Казахстана с зарубежными коллегами.

На сегодняшний день успешно реализуется программа «Саламатты Казахстан», внедряется Единая система здравоохранения, растет внимание государства к проблеме бесплодного брака, в частности, посредством финансирования проблем вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в рамках ГОМБТ. В Казахстане успешно осуществляют свою деятельность 17 центров ЭКО, в том числе 14 частных клиник по репродуктивной медицине. С 2010 г. в рамках ГОМБТ было профинансировано около 2000 программ ВРТ. В 2015 году государством будут оплачены 750 программ. Лечение пациенты получают как в государственных, так и в частных центрах по своему выбору. Только благодаря бюджетным программам в Казахстане родилось 1200 детей и 650 детей в 2010-2013 годах!»

Вячеслав Нотанович также обозначил основные цели Конгресса, среди которых: создание концептуальной доктрины диагностики, лечения и профилактики бесплодия с учетом современного развития медицины, определение основных организационно-методических направлений внедрения ВРТ в РК, обсуждение и разработка нормативно-правовой базы, внедрение принципов квалифицированной медицины в репродуктологии и др.

А также выразил благодарность генеральному спонсору Конгресса – компании Ferring Pharmaceuticals SA, главному спонсору – MSD, официальному спонсору – Merk Serono и компании Сона-Фарм, всем спонсорам и гостям мероприятия.

Депутат Мажилиса Парламента РК, член Комитета по социально-культурному развитию Мажилиса Парламента РК Петухова Н.М. приветствовала всех участников Конгресса от имени Парламента РК: «Ре-

продуктивная медицина начала развиваться на заре независимости нашей республики. В 1995 году был создан первый центр по репродуктивным технологиям и государство приняло ряд законодательных мер, которые позволили бесплодным казахстанским семьям испытать счастье отцовства и материнства! В 1998 году в Законе о браке и семье впервые было обозначено понятие «суррогатное материнство», а в 2009 году был принят Кодекс о здоровье народа в системе здравоохранения, который позволил де-юре осуществлять гражданам страны все возможные репродуктивные технологии на уровне мировых стандартов.

Хочу отметить, что Казахстан является одной из первых стран на постсоветском пространстве, где определенные категории граждан имеют возможность получить бесплатно процедуры ЭКО и ежегодно на эти цели из государственного бюджета выделяется более полумиллиарда тенге. Это дает возможность более 800 бездетным парам стать родителями. А с внедрением Единой Национальной системы наши граждане имеют право выбора любой клинки на проведение ВРТ.

Благодаря усилиям и колоссальной работе Казахстанской ассоциации по репродуктивной медицине, мы достигли больших высот в области ВРТ и лечения бесплодия!

Желаю участникам Конгресса приятных и полезных дискуссий, которые будут способствовать развитию репродуктивной медицины в нашей стране и лечение бесплодного брака будет еще более успешным и эффективным!»

Директор Департамента Министерства здравоохранения и социального развития РК Ембергенова М.Х. рассказала об основных направлениях программы «Саламатты Казахстан», благодаря которой идет тенденция к снижению младенческой смертности и подняла актуальную тему формирования здорового образа жизни и планирования семьи: «Охрана и укрепление репродуктивного здоровья, наряду со снижением смертности матерей и детей находятся на особом месте политики государства. И государством приняты ряд мер по увеличению демографического населения страны. В связи с этим, необходимо снижать количество аборт, особенно среди подростков, которые являются одной из главных причин бесплодия, а также важно повышать информированность населения по планированию семьи. По сравнению с 90-ми годами нам удалось снизить количество аборт в 3 раза и сейчас нужно активно продолжать работать в данном направлении».

Начальник Управления Здравоохранения г. Алматы Касымжанова Ж. К.

«Ежегодная конференция КАРМ стала традиционным и грандиозным событием для специалистов в области репродуктологии в г. Алматы.

Проведение данного мероприятия, а также каче-

ственная работа в области ВРТ наших специалистов имеет важные цели, а именно – укрепление Института семьи, сохранение репродуктивного здоровья и укрепление генофонда нации.

Начало 21 века в нашей стране характеризуется положительной динамикой.

Рождаемость по г. Алматы постепенно увеличивается, а процент материнской смертности заметно снижен. Естественный прирост населения увеличивается. Аналогичная тенденция прослеживается и по снижению младенческой смертности по г. Алматы. Модель репродуктивного поведения должна быть направлена на снижение числа беременностей с сопряженной высокой степенью риска, а также должно быть регулирование интергенетического интервала между родами, с целью охраны жизни и здоровья матери.

В этом контексте социально значимой остается проблема нереализованного материнства, который вносит весомый вклад в процесс воспроизводства населения и полноценности семьи.

Составляющей нереализованного материнства является материнская и перинатальная смертность, бесплодие и пр. По г. Алматы обеспечивается тенденция к снижению частоты аборт, которые являются также причиной бесплодия и репродуктивного нездоровья.

Не теряет остроты проблема бесплодного брака. В Казахстане, по статистике, на сегодняшний день из 100 супружеских пар 15 являются бесплодными. Несмотря на достижения науки в области репродукции человека лишь 15% бесплодных пар имеют возможность зачать и родить ребенка.

Данная проблема решается благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям, совершенствованию хирургических методов лечения, органосохраняющим операциям, технике реконструктивно-пластических операций и современным методам коррекции нарушения репродуктивных функций. Среди ВРТ особое место занимает процедура ЭКО, частично финансируемая государством.

В связи с этим, разрабатывается вопрос о создании Единого Национального регистра женщин с бесплодием и женщин, прошедшим процедуру ЭКО.»

В совместном Пленарном заседании приняли участие президент КАРМ, профессор Локшин В.Н., а также почетные гости – президент Российской Ассоциации по репродукции человека (РАРЧ), профессор Корсаков В.С., директор клиники репродуктивной медицины им. академика В.И. Грищенко Грищенко Н.Г., главный акушер-гинеколог МЗСР РК, директор НЦ АГиП, профессор Кудайбергенов Т.К. и руководитель отделения акушерства и гинекологии им. Хелен Шнайдер медицинского центра им. Рабина (Тель-Авив, Израиль), профессор Дов Хельдберг.

На Конгрессе были рассмотрены актуальные вопросы в области репродуктивных технологий, в частности многоплодие при ВРТ. Сегодня данный аспект является не менее важным, чем рост эффективности программ.

Специалисты обсудили, что необходимо нормативное регулирование числа переносимых эмбрионов в пользу селективного переноса одного или двух эмбрионов по показаниям. Т.к. при многоплодной беременности с использованием ВРТ нередки негативные результаты.

Основными причинами женского бесплодия были названы – генетический, маточный, иммунологический и др. факторы, но главным, по-прежнему, остаются аборт, а также ожирение. Ведь частота бесплодия у женщин с ожирением составляет 33,6% по сравнению с 18,6% женщин с нормальной массой тела. А ожирение, как следствие, является одним из главных факторов риска развития яичниковой гиперандрогении.

Отрадно, что современная медицина не стоит на месте и в нашей стране продолжается внедрение новейших технологий в диагностику и лечение различных форм бесплодия. В 2014 г. впервые в Центральной Азии внедрена микрохирургия получения сперматозоидов при тяжелых формах мужского бесплодия. Началась работа по внедрению методики криоконсервации ткани яичника, что является хорошей перспективой для онкологических больных.

Участники узнали, что такое менеджмент бесплодного брака, при котором диагностика причин лечения бесплодия должна продолжаться не более 3 месяцев, целесообразность ожидания наступления беременности после окончания лечения – не более 6-ти месяцев и применение вспомогательных репродуктивных технологий является финальным этапом лечения. А также ознакомились с основными принципами лечения женского и мужского бесплодия.

Специалисты обсудили актуальные вопросы врожденных пороков развития у детей, родившихся после ВРТ, включая генетические дефекты, комплексный подход в лечении бесплодия и подготовки пациентов в программах ВРТ, ЭКО без финансовых ограничений (показатели успеха), течение раннего неонатального периода у детей от односложной беременности после ЭКО и др.

Гостям и участникам презентовали юбилейный номер журнала «Репродуктивная медицина», в создании которого приняли участие специалисты со всего мира. Прошли мастер-классы и практические семинары для специалистов.

В рамках Конгресса состоялась выставка, посвященная репродуктивной медицине, с участием производителей лекарственных средств и медицинской техники, представителей центров ЭКО г. Алматы, на которой специалисты и все желающие могли получить квалифицированную консультацию врачей-фармацевтов, производителей лекарственных препаратов, врачей-репродуктологов, гинекологов по вопросам планирования семьи.

Мы благодарим спонсоров, участников и информационных партнеров Конгресса за активную работу и плодотворное сотрудничество! До встречи в 2015 году!

Правила оформления статей

1. Журнал «Репродуктивная медицина» публикует статьи, освещающие фундаментальные и частные вопросы репродуктивной медицины.

2. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в операционной системе Windows (перенос слов не делать), у статьи должен быть УДК.

3. Материалы должны быть напечатаны на одной стороне листа формата А4, размер шрифта – 12. Рекомендуемый объем статьи – не более 8 страниц.

Статьи в формате PDF не высылать.

4. Титульное оформление статьи:

- название статьи на русском, казахском и английском языке;
- инициалы и фамилии авторов статьи на русском, казахском и английском языке;
- наименование учреждения, в котором выполнялась работа на русском, казахском и английском языке;
- статью предваряет аннотация (резюме) объемом не более 100 слов. Здесь должны быть изложены цели исследования, приведены основные результаты на русском, казахском и английском языке.
- к каждой статье должен быть приложен список ключевых слов на русском, казахском и английском языке.

5. Текст статьи, содержащий результаты собственных наблюдений, исследований и экспериментов, обычно делится на разделы: введение, материалы, методы, результаты, обсуждения, выводы.

6. В целях эффективного взаимодействия с редакцией журнала, необходимо сообщить информацию об авторе (фамилия, имя и отчество, адрес, телефон, e-mail). Статья должна быть тщательно выверена автором.

7. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко. С указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из текста.

8. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.

9. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на электронном носителе (CD, USB-накопитель) в любом графическом редакторе (PSD, Tiff, AI, JPEG) и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6x9 см и хорошего качества (не менее 250 dpi).

10. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клин. Геронол. 1995; 1:3-5; Ringold A., Davanger M. Brit.J. Ophthal.1981; 65:138-141. Кроме того список должен быть приведен в латинской транслитерации.

11. Для книг и сборников необходимо указать точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.

12. Материалы, содержащие специальную информацию о лекарственных препаратах, публикуются на правах рекламы, согласованно с фирмой-производителем.

13. Направление в редакцию работ, которые уже были посланы в другие редакции или изданы в них, не допускается.

14. Редакция оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.

