

«Դեղեր և բժշկություն» տեղեկագիրը հրատարակվում է Դեղերի և
բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում:
Վկայականի համարը՝ 03U066290 20.10.2004թ.

Խմբագրակազմ

Գլխ. խմբագիր՝	դոցենտ, բ.գ.թ. Ա. Արխարյան
Գլխ. խմբագրի տեղակալ՝	դոցենտ, բ.գ.թ. Գ. Ասլանյան
Խմբագիր - թարգմանիչ՝	բ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան
Խմբագիր՝	բ.գ.դ. Ն. Միրզոյան,
Օգնական՝	Ա. Ազարյան
Խմբագիր - դիզայներ՝	Զ. Պետրոսյան

Խմբագրական խորհուրդ

Նախագահ՝	բ.գ.դ. Մ. Թովսյան
Անդամներ՝	պրոֆ. Է. Ամրոյան, Լ. Ղազարյան

**Вестник «Лекарства и медицина» издается в Научном центре экспертизы
лекарств и медицинских технологий.**

Регистрационный 03U066290 20.10.2004 г.

Редакция:

Գլ. редактор:	доц., к.м.н. А. Айвазян
Заместитель гл. редактора:	доц., к.м.н. Г. Асланян,
Редактор – переводчик:	к.ф.н. А. Седракан
Редактор:	д.м.н. Н. Мирзоян,
Ассистент:	А. Азарян
Дизайн и верстка:	З. Петросян

Редакционный совет:

Председатель:	д.м.н. А. Топчян
Члены:	проф. Э. Амроян, Л. Казарян

Խմբագրության հասցեն՝ Երևան, Կոմիտաս պող. 49/4
Адрес редакции: Ереван, пр. Комитаса, 49/4
Հեռ. 23 16 82, 23 08 96
тел. 23 16 82, 23 08 96

Տպագրվել է՝ «TopPrint» տպագրատանը, ք. Երևան, Աղոնց 13/7
Отпечатано в типографии «TopPrint», г. Ереван, ул. Адонца 13/7
Ծավալը՝ 72 էջ:
Объем: 72 стр.

Գրանցման թիվը՝	01U000075	12.03.2002թ.
Регистрационный №	01U000075	12.03.2002г.
Տպաքանակը՝	500	
Тираж:	500	

Բաշխվում է անվճար:
Распространяется бесплатно.

О Г Л А В Л Е Н И Е

НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ	37
<i>Локальные формы бензокаина. Риск развития метгемоглобинемии</i>	<i>37</i>
<i>Дифлюкан: длительное применение в высоких дозах при беременности может привести к врожденным порокам</i>	<i>38</i>
<i>Нимесулид. Использование только при острой боли и первичной дисменорее.</i>	<i>39</i>
<i>Противокашлевые препараты на основе терпенов.....</i>	<i>39</i>
<i>Линезолид. Серьезные реакции со стороны ЦНС у пациентов, принимающих некоторые психотропные препараты.</i>	<i>40</i>
<i>Оральные контрацептивы, содержащие дроспиренон. Повышенный риск возникновения тромбов.....</i>	<i>41</i>
МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ.....	42
<i>Аспирин не должен использоваться для предупреждения инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).....</i>	<i>42</i>
<i>Прием кальция при беременности полезен только для предупреждения гипертензии</i>	<i>43</i>
<i>Витаминные добавки связаны с повышенным риском смерти.....</i>	<i>44</i>
<i>Осветляющие косметические продукты – частые, потенциально серьезные побочные эффекты.....</i>	<i>45</i>
<i>Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и спиронолактон.....</i>	<i>51</i>
В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ	54
<i>Обоснование лекарственной терапии при лечении стоматологических заболеваний у беременных и кормящих матерей.....</i>	<i>54</i>
НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ	68
<i>Беременность и роды как фактор риска развития стрессового недержания мочи.....</i>	<i>68</i>

НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

ЛОКАЛЬНЫЕ ФОРМЫ БЕНЗОКАИНА. РИСК РАЗВИТИЯ МЕТГЕМОГЛОБИНИИ

США. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) уведомляет специалистов здравоохранения о том, что продолжают поступать сообщения о развитии серьезного, потенциально смертельного побочного эффекта – метгемоглобинемии после применения спрея бензокаина для анестезии слизистых оболочек полости рта и горла при проведении хирургических процедур, а также его безрецептурных форм (гелей или растворов), используемых для обезболивания при различных состояниях (при прорезывании зубов, афтозном стоматите, раздражении полости рта и десен).

Метгемоглобинемия – редкое, но серьезное состояние, при котором значительно уменьшается количество кислорода, поставляемого кровью в ткани. В большинстве тяжелых случаев оно имеет смертельный исход.

Согласно сообщению FDA, метгемоглобинемия была зарегистрирована при использовании всех дозировок геля и жидкостей бензокаина; эти случаи развивались, в основном, у детей в возрасте 2 лет и младше, у которых применялся гель при прорезывании зубов. Симптомы метгемоглобинемии развивались в течение минут или часов после нанесения бензокаина, как после первой аппликации, так и после повторных.

Развитие метгемоглобинемии после применения спрея бензокаина не было связано с количеством использованного препарата. Во многих случаях метгемоглобинемия развивалась после разового применения спрея.

Согласно рекомендациям FDA, не следует использовать указанные формы бензокаина у детей до 2 лет, кроме случаев, когда препарат назначен по рекомендации врача и ребенок находится под врачебным контролем.

Взрослые пациенты, использующие гель или растворы бензокаина для обезболивания ротовой полости, должны придерживаться рекомендаций, указанных в инструкции препарата. Препарат должен храниться в недоступном для детей месте.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm250264.htm>

WHO Pharmaceuticals Newsletter N 3, 2011

ДИФЛЮКАН: ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В ВЫСОКИХ ДОЗАХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКАМ

США. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) объявило, что длительное лечение дифлюканом (флюконазол) в высоких дозах (400-800 мг/день) в первом триместре беременности может быть связано с развитием редких выраженных сочетанных пороков у детей. Такой риск не проявляется при разовом применении или использовании низких доз флюконазола (150 мг) для лечения вагинального кандидоза. На основании данной информации показания (кроме вагинального кандидоза) в разделе «Использование при беременности» были переведены из категории «С» в категорию «D».

Предпосылка. Дифлюкан используется для лечения инфекций влагалища, рта, горла, пищевода и других органов, вызванных дрожжеподобными грибами. Он также используется для предупреждения возможной грибковой инфекции у пациентов, получивших химиотерапию или лучевую терапию перед трансплантацией костного мозга. Препарат назначают также при лечении грибковых менингитов.

Категория D для использования при беременности означает, что есть доказательства риска для плода, основанные на клинических случаях, но допускается наличие потенциальной пользы от использования препарата у беременных женщин с серьезными или угрожающими жизни состояниями, несмотря на этот риск.

Рекомендации. Лечащие врачи должны обсуждать назначение препарата с пациентами, если он используется при беременности, или если женщина беременеет в период лечения. Пациенты также должны информировать врача о наступлении беременности в период лечения. В случае применения препарата при беременности, женщину необходимо информировать о потенциальном риске для плода.

[http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/
SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm266468.htm](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm266468.htm)

НИМЕСУЛИД. ИПОЛЬЗОВАНИЕ ТОЛЬКО ПРИ ОСТРОЙ БОЛИ И ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕННОРЕЕ.

Европа. Комитет по медицинским продуктам для людей (СНМР) пришел к заключению, что польза всех препаратов для системного применения, содержащих нимесулид, при лечении острой боли и первичной дисменореи, продолжает перевешивать риск. Однако эти препараты не должны использоваться для длительного лечения остеоартрита.

Нимесулид – нестероидный противовоспалительный препарат (НСПВС), используемый для лечения острой боли, остеоартрита, сопровождающегося болевым синдромом, и первичной дисменореи.

Проанализировав результаты эпидемиологических исследований, проведенных производителем по требованию комитета в 2007 г., а также все доступные сообщения о побочных реакциях и литературные данные, СНМР пришел к заключению, что для купирования острой боли нимесулид так же эффективен, а с точки зрения безопасности – имеет такой же риск развития желудочно-кишечных осложнений, как и другие НСПВС (диклофенак, ибупрофен, напроксен).

Комитет отмечает, что нимесулид, в сравнении с другими противовоспалительными средствами, имеет повышенный риск гепатотоксичности.

WHO Pharmaceuticals Newsletter N4, 2011

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ТЕРПЕНОВ

Европа. В результате анализа применения ректальных свечей, содержащих производные терпенов, у детей младше 30 месяцев, проведенного Комитетом по лекарственным продуктам для людей (СНМР), Европейское медицинское агентство (ЕМА) рекомендует пересмотреть инструкции этих препаратов с внесением в них новых противопоказаний.

Согласно заключению Комитета, эти продукты несут в себе риск развития неврологических нарушений, в частности – судорог, у младенцев и детей, поэтому их использование противопоказано у детей до 30 месяцев или имеющих в анамнезе эпилепсию или фебрильные судороги.

Кроме того, эти препараты могут вызвать ано-ректальные поражения (предраковый рост в прямой кишке или анусе).

Свечи, содержащие терпеновые производные (камфора, эвкалипт, тимьян ползучий, терпенеол, терпен, цитраль, ментол и эссенциальные масла сосновой хвои, эвкалипта и скипидара) обычно назначаются для

симптоматического лечения острых бронхитов средней тяжести, особенно при продуктивном и непродуктивном кашле.

WHO Pharmaceuticals Newsletter N5, 2011

От редакции.

В Армении зарегистрированы некоторые противокашлевые растительные препараты на основе терпенов: «Геделикс» (сироп), «Стоптуссин Фито» (сироп), «Доктор МОМ КОЛД РАБ» (мазь, пастилки), «Доктор МОМ РАБОН» (раствор для наружного применения), «Доктор МОМ» (сироп), «Проспан» (сироп и капли от кашля), «Трависил» (сироп от кашля). В дальнейшем при регистрации лекарственных форм противокашлевых препаратов на основе терпенов в виде свечей регуляторное агентство РА будет требовать от производителя внесения в инструкции препаратов этого нового противопоказания.

ЛИНЕЗОЛИД. СЕРЬЕЗНЫЕ РЕАКЦИИ СО СТОРОНЫ ЦНС У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ НЕКОТОРЫЕ ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

США. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) объявило о получении сообщений о серьезных реакциях со стороны ЦНС при лечении линезолидом (Zyvox®) у пациентов, принимающих также серотонинергические психотропные препараты. Дана рекомендация добавить информацию о возможности подобного взаимодействия в инструкции линезолида и серотонинергических психотропных средств.

Линезолид – антимикробный препарат, который используется для лечения различных инфекций (в том числе: пневмонии, инфекционных поражений кожи), вызванных устойчивыми ко многим антибиотикам бактериями (*Enterococcus faecium*). Линезолид также является слабым ингибитором моноаминоксидазы А (ИМАО-А). Точный механизм взаимодействия этих препаратов неизвестен, однако предполагается, что при назначении линезолида пациентам, принимающим серотонинергические психотропные средства, резко повышается уровень серотонина в синапсах ЦНС, вызывая развитие **серотонинового синдрома**. Клиническими симптомами указанного состояния являются дезориентация, спутанность сознания, возбуждение, беспокойство, нарушение координации движений, лихорадка, озноб, тремор, повышенное потоотделение, понос, тошнота, рвота, атаксия, гиперрефлексия, миоклония (внезапные кратковременные подергивания мышц), схваткообразные боли в животе, гиперпирексия (повышение температуры выше 41,1 °С), артериальная гипертензия, тахикардия.

FDA рекомендует не назначать линезолид пациентам, принимающим серотонинергические препараты, однако их прием не следует прекращать без предварительного совета врача.

FDA Drug Safety Communication, US FDA

26 июля 2011г. К настоящему времени FDA обновило информацию о возможности взаимодействия линезолида и серотонинергических психотропных средств. В большинстве сообщений о побочных реакциях серотониновый синдром возникал у пациентов, принимающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (SNRI).

[UPDATED 10/21/2011] FDA Drug Safety

ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ДРОСПИРЕНОН. ПОВЫШЕННЫЙ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРОМБОВ

США. Изучив результаты 2 новых исследований по оценке риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при использовании оральных контрацептивов (ОК), содержащих дроспиренон, по сравнению с другими ОК, Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) пришло к заключению, что риск развития ВТЭ при использовании этих препаратов примерно в 2-3 раза превышает таковой при использовании ОК, содержащих левоноргестрел.

Учитывая противоречивые данные других 6-ти исследований по оценке подобного риска, для вынесения окончательного решения FDA планирует совместное совещание с Консультативным Комитетом по репродуктивным препаратам и Консультативным Комитетом по управлению безопасности и риска с целью обсуждения риска и пользы применения ОК, содержащих дроспиренон.

*UPDATED 09/26/2011] FDA Drug Safety
Communication, US FDA*

WHO Pharmaceuticals Newsletter N4. 5. 2011

МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

АСПИРИН НЕ ДОЛЖЕН ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ (ФП)

11 октября 2011 г. (Лондон, Великобритания). По данным нового исследования Датского регистра (Danish Registry Study – DRS) имеется много доказательств небезопасности и неэффективности аспирина для предупреждения инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Результаты исследования, проведенного доктором Jonas Bjerring Olesen с коллегами Университетского госпиталя Genfolte в Копенгагене (Дания), были опубликованы в октябрьском выпуске журнала «Thrombosis and Haemostasis».

Предпосылкой этой работе был мета-анализ рандомизированных испытаний применения аспирина при ФП, показавший снижение риска инсульта на 19%, с достоверностью, пересекающей с нулем. Предположение пользы из этого мета-анализа подтверждалось только одним позитивным исследованием (SPAF-1). Несмотря на это врачи предпочитали аспирин.

Результаты нового DRS созвучны последним руководствам Европейского общества кардиологов, пересмотренным в прошлом году, где есть рекомендации против использования аспирина для профилактики инсульта у некоторых пациентов с ФП, основанные на результатах японского исследования, показавшего отсутствие пользы у пациентов низкого риска.

В DRS ученые оценивали риск тромбоэмболии и кровотечений у 146 000 пациентов с ФП, используя данные Датского национального регистра пациентов (где задокументированы все госпитализации пациентов), Датского регистра статистики медицинских продуктов (где регистрируются все препараты, выписываемые отдельным пациентам) и Национального регистра случаев смерти.

Важным выводом было то, что варфарин проявляет достоверную клиническую пользу у всех пациентов с ФП, кроме пациентов с очень низким риском инсульта.

Для пациентов с большим риском кровотечения наиболее предпочтительны варфарин

Другим результатом отмеченного DRS был отчетливый благоприятный эффект варфарина у пациентов с наиболее высоким риском кровотечения. Ученые объясняют это тем, что подобные пациенты обычно имеют также высокий риск инсульта, и абсолютная польза варфарина в уменьшении рис-

ка инсульта легко перевешивает опасность кровотечения.

Нельзя утверждать, что аспирин противопоказан всем пациентам с ФП, так как у некоторых из них возможны сопутствующие состояния (наличие стента), требующие его назначения. Для пациентов только с ФП оральные антикоагулянты являются наилучшими выбором.

www.medscape.com/viewartocle/751324?sssdmh=dm1.724913&src=nldne

ПРИЕМ КАЛЬЦИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЛЕЗЕН ТОЛЬКО ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ

Yael Waknine

11 октября 2011 г. Согласно опубликованной в последнем выпуске журнала «Cochrane Database of Systematic Reviews» статье, прием кальциевых добавок при беременности не предупреждает преждевременные роды или низкий вес новорожденных; эти продукты могут быть полезны только для снижения риска гипертензии, связанной с беременностью.

Ученые кафедры акушерства и гинекологии университета Khon Kaen (Таиланд) – доктор Pranom Vupprasit – изучили данные 21 исследования (n= 16 602) раздела «Беременность и роды» кохрейновского регистра.

Систематический обзор показал, что кальциевые добавки при беременности не имеют протективного действия для уменьшения риска преждевременных родов, определяемых как роды до 37 недели беременности (относительный риск [ОР] 0.90; доверительный интервал [ДИ] 0.73-1.11; 12 исследований, n=15 615 женщин) и также до 34 недели беременности (ОР 1.11; 95% ДИ, 0.84-1.46; 3 исследования, n=5145 женщин).

Использование кальциевых добавок также не ассоциируется с уменьшением риска низкого веса при рождении (ОР 0/91; 95% ДИ, 0.72-1.16; 4 исследования, n=13 449 новорожденных), а наоборот, выявляет небольшое увеличение веса новорожденных (средняя разница 64.66 г; 95% ДИ, 15.75-133.58 г; 19 исследований, n = 8 287 женщин). Благоприятного эффекта на плотность костной ткани матери не наблюдалось.

Однако предыдущие исследования Hofmeur и коллег, использовавших базу данных кохрейновских исследований, опубликованные в августе 2010 г, показали, что использование кальциевых добавок во время беременности предупреждает материнскую гипертензию, таким образом снижая риск развития преэклампсии (ОР 0.45; 95% ДИ, 0,31-0,65; 13 исследований, n= 15 730) и уменьшает совокупный риск материнской смертности или серьезной заболеваемости (ОР 0.80; 95% ДИ, 0.65 – 0.97; 4 исследования, n=9 732).

Таким образом, данные этого исследования могут служить доказательством того, что рутинное назначение кальциевых добавок беременным

женщинам для предотвращения преждевременных родов и низкого веса новорожденных не обосновано. Авторы отмечают, что их применение может быть показано женщинам с риском гипертензии.

Cochrane Database Syst Rev.2011;10. Abstract

www.medscape.com/viewarticle/751319?ssdmh=dm1.724913&src=nldne

ВИТАМИННЫЕ ДОБАВКИ СВЯЗАНЫ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ СМЕРТИ

Emma Hitt

10 октября, 2011 г. Результаты нового исследования, включающего женщин от 55 до 69 лет, свидетельствуют, что интенсивное и широкомасштабное использование витаминных и минеральных добавок (особенно – железа) может быть связано с повышенным риском смерти.

Хотя использование многих витаминных добавок не связано с повышенным риском общей смертности, однако некоторые из них, в частности поливитамины, витамин В₆ и фолиевая кислота, а также ионы железа, магния, цинка и меди, требуют особой осторожности.

В журнале Archives of Internal Medicine представлены результаты исследования ученых Института Общественного здравоохранения Восточной Финляндии г. Куопио Jaakko Mursu и коллег. По мнению ученых добавки используются очень широко и необходимы дальнейшие исследования по изучению их эффективности. Очень мало известно об отсроченных эффектах поливитаминов и менее широко используемых добавок железа и минералов.

Для оценки связи между использованием добавок и показателем смертности был проведен анализ данных исследования Iowa Women's Health Study, в которое в начале исследования, в 1986 году, было вовлечено всего 38722 пожилых женщин в возрасте от 59 до 69 лет (средний возраст 61.6 лет). Были собраны данные самостоятельных сообщений участниц относительно приема витаминных добавок в 1986, 1997 и 2004 гг. К 31 декабря 2008 г. было зарегистрировано 15594 случая смерти, что составляет 40% от начального числа участниц исследования.

Использование поливитаминов в общем связывалось с увеличением абсолютного риска смерти (относительный риск 1.06; доверительный интервал 95%, 1,2-1,1). Как было видно из самостоятельных сообщений участниц, использование поливитаминов существенно возросло между 1986 и 2004 гг. Потребители добавок имели высокий уровень образования, были достаточно физически активны и, видимо, часто использовали заместительную эстроген-терапию.

Использование витамина В₆, фолиевой кислоты, железа, магния и цинка было связано с повышением риска смерти от 3 до 6%, в то время как добавки с медью ассоциировались с повышением риска общей смертности на 18%. Наоборот, использование кальция имело обратное влияние на показатель смертности (относительный риск 0.91; доверительный интервал 95%, 0.88-0.94, снижение абсолютного риска 3,8%). Ученые, оценив результаты по железу и кальцию более детально за короткие интервалы времени (10 лет, 6 лет и 4 года), пришли к такому же заключению, как и за весь указанный период наблюдения.

В результате исследования возросло число доказательств **опасности основных антиоксидантных добавок (таких как витамины Е и А, а также бета-каротинов).**

Ученые не рекомендуют профилактическое применение витаминных и минеральных добавок, по крайней мере, у популяции с полноценным рационом. Они могут послужить причиной нежелательных последствий, не обладая при этом преимуществами перед употреблением овощей и фруктов.

Arch Intern Med. 2011;171:1625-1634.

www.medscape.com/viewarticle/751263?sssdmh=dm1.724913&src=nldne

ОСВЕТЛЯЮЩИЕ КОСМЕТИЧЕСКИЕ ПРОДУКТЫ – ЧАСТЫЕ, ПОТЕНЦИАЛЬНО СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Осветляющие (отбеливающие) косметические продукты широко используются во всем мире, особенно в странах Африки, Среднего Востока, Восточной Индии, на Американском континенте и в странах Азии (Индия, Филиппины). В Европе они используются некоторыми уроженцами перечисленных выше регионов. Более светлый цвет кожи ассоциируется с успехом и уважением в обществе, а также лучшими условиями жизни. Эти ассоциации способствовали созданию крупнейшего рынка косметических средств, осветляющих кожу. Подсчитано, что ими пользуется около четверти городского населения Африки, в основном, женщины (однако, мужчины также не составляют исключения), вне зависимости от их социального положения, уровня образования, возраста, семейного положения и страны происхождения.

Осветляющие косметические средства ежедневно наносят на кожу в течение десятилетий. Большинство таких продуктов содержат более или менее сильнодействующие местные глюкокортикостероиды, иногда в комбинации с гидрохиноном или одним из его производных, а также мекви-

нолом или солями ртути. Кроме того, в них содержатся салициловая кислота, гликолевая, азелаиновая, аскорбиновая кислоты, третиноин, отбеливатель, перекись водорода и сок лимона.

Какие риски несет в себе использование осветляющей косметики для человека, в том числе для беременных и плода?

Для ответа на этот вопрос редакцией Prescrite был проведен обзор доступных данных по стандартной методологии Prescrite.

Побочные эффекты осветляющей косметики трудно оценить по нескольким причинам:

- это широко используемые продукты;
- они не являются фармацевтическими продуктами, и поэтому не входят в систему фармаконадзора;
- существует изобилие их торговых наименований;
- иногда в их состав входят запрещенные вещества, как например, запрещенные к применению во Франции соли ртути и гидрохинон.

Кроме того, использование осветляющей косметики чаще всего держится в секрете и пользователи не консультируются с медицинскими работниками.

Для оценки безопасности этих продуктов необходимо оценить каждый из их компонентов в отдельности. Все они обладают способностью вызывать как нарушения со стороны кожи, так и системные побочные эффекты, а также оказывать неблагоприятное воздействие на плод.

Побочные эффекты наиболее распространенных компонентов осветляющих косметических продуктов

Местные глюкокортикостероиды

Кожные побочные эффекты

- истончение или атрофия кожи (области подмышек и паховой области), растяжки, замедление заживления ран;
- сухость кожи (особенно в области голени), экзема, зуд, пурпура, акне, розацеа и узелковая сыпь;
- развитие кожных инфекций грибкового, паразитарного, бактериального и вирусного происхождения вследствие иммуносупрессивного действия;
- редко – реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию; риск выше при длительном применении.

Системные побочные эффекты

Нанесение на кожу глюкокортикоидов приводит к разной степени их абсорбции (в зависимости от индивидуальных особенностей, площади нанесения, целостности эпидермиса и т.д.), что может привести к развитию системных побочных эффектов, включающих

- *гиперкортицизм;*
- *надпочечниковую недостаточность;*
- *гипертензию;*
- *гипергликемию и гиперхолестеринемию;*
- *неврологические и психические нарушения;*
- *нарушения водно-электролитного баланса, гипокалиемию, задержку жидкости и воды в организме;*
- *остеопороз;*
- *зрительные нарушения (катаракта, глаукома и т.д.).*

Гидрохинон

Гидрохинон является метаболитом бензена. Меквинол – родственное гидрохинону соединение, в начале 2011 года все еще находился на рынке Франции.

Кожные побочные эффекты

Основные побочные эффекты гидрохинона и меквинона включают:

- *пигментные нарушения (сине-черная пигментация кожи, участки скопления гиперпигментированных папул, пятнистая гипопигментация), которые часто необратимые и развиваются через 6 месяцев после начала нанесения содержащих гидрохинон кремов на участки тела, подверженные солнечному облучению; коричневое окрашивание ногтей (исчезает после отмены);*
- *утолщение кожи;*
- *раздражение кожи: боли или чувство жжения, зуд в области вокруг рта, ладоней и ступней;*
- *злокачественные новообразования: экспериментами на животных выявлен риск канцерогенности для гидрохинона, а также отмечаются несколько случаев развития рака у людей, длительно использующих гидрохинон.*

Системные побочные эффекты

Нанесение на кожу гидрохинона приводит к разной степени его абсорбции (в зависимости от индивидуальных особенностей, площади нанесения, целостности эпидермиса и т.д.), что может привести к развитию системных побочных эффектов, таких как

- *поражения печени при частом применении больших количеств;*
- *рыбный запах от тела.*

Соли ртути

Косметические средства на основе солей ртути были изъяты с рынка Франции в середине 1980-х в связи с аллергическими кожными и

системными побочными реакциями (энцефалопатия и поражения почек).

Кожные побочные эффекты

Основными побочными эффектами солей ртути со стороны кожи являются:

- сыпь, дерматит, буллезная сыпь;
- раздражение кожи: потемнение цвета кожи, боль или чувство жжения, зуд в области вокруг рта, ладоней и ступней.

Отравление ртутью

Нанесение на кожу солей ртути приводит к разной степени их абсорбции (в зависимости от индивидуальных особенностей, площади нанесения, целостности эпидермиса и т.д.), что может привести к развитию системных побочных эффектов, таких как

- гастроинтестинальные нарушения – тошнота, рвота, кровавый понос, гиперсаливация;
- поражения почек: почечная недостаточность, нефротический синдром, тубулярный некроз;
- гематологические нарушения;
- неврологические нарушения: тремор, судороги, двигательные и сенсорные нарушения, нарушения интеллекта, атаксия, дизартрия и головная боль; трансдермальное всасывание повышается во влажном теплом климате, что приводит к увеличению риска развития неврологических нарушений;
- поражение мышц;
- реакции гиперчувствительности, изредка – анафилаксия.

Третиноин

Третиноин является ретиноидом, предназначенным, в основном, для местного лечения акне. Его побочные эффекты соответствуют побочным эффектам, свойственным ретиноидам.

Основные кожные побочные реакции:

- нарушения пигментации;
- кожные сыпи;
- раздражение кожи в области вокруг рта, ладоней и ступней; темная кожа может принять еще более темный оттенок, могут развиваться боль, чувство жжения или зуд.

Системные побочные эффекты: нарушения со стороны слизистых оболочек и психологические нарушения.

Нанесение на кожу третиноина приводит к разной степени его абсорбции (в зависимости от индивидуальных особенностей, площади нанесения, целостности эпидермиса и т.д.), что может привести к развитию системных

побочных эффектов, таких как

- *сухость слизистых оболочек, носовые кровотечения, хейлит, колит, асептический уретрит;*
- *психологические нарушения, депрессия, суицид;*
- *зрительные нарушения, сухость глаз;*
- *гиперостоз, кальцификация связок и сухожилий;*
- *внутричерепная гипертензия;*
- *гиперлипидемия, панкреатит, гипергликемия;*
- *нарушения со стороны печени.*

Третиноин обладает также тератогенными свойствами.

Осветляющие кремы: предостережения для женщин детородного возраста

Используют осветляющие кремы обычно женщины молодого возраста. Состав этих продуктов часто неизвестен, и некоторые компоненты могут всасываться и проникать через плаценту. В зависимости от того, в каком периоде беременности использовались эти кремы, они могут вызвать нарушения развития плода или проявлять фетотоксичность.

Третиноин: тератогенность. Третиноин как и изотретиноин, является ретиноидом. Пероральные ретиноиды тератогенны: у около четверти детей, подвергнутых в первом триместре беременности воздействию изотретиноина, наблюдается мальформационный синдром, характеризующийся развитием дефектов черепа, лица, сердца и центральной нервной системы.

Доступные к настоящему времени данные эпидемиологических исследований не исключают риска тератогенности также для ретиноидов накожного применения; отмечались несколько случаев развития нарушений формирования плода, совпадающие с таковыми при использовании пероральных ретиноидов.

На практике, женщины детородного возраста, не использующие эффективную контрацепцию, должны избегать применения третиноина.

Салициловая кислота:

Салициловая кислота обладает аналогичным аспирину токсическим действием на плод, а именно, может вызвать почечную недостаточность, гипертензию в легочной артерии и риск развития кровотечений к концу беременности.

На практике: во время беременности следует избегать нанесения на кожу салициловой кислоты.

Неорганические соли ртути: вероятная фетотоксичность.

Предполагается, что неорганические соли ртути не превращаются в органические соединения ртути, например, метилртуть, соединение,

известное своим тератогенным действием преимущественно на центральную нервную систему.

Однако отсутствуют данные исследований у животных и человека фетотоксичности неорганических производных ртути, наносимых на кожу во втором или третьем триместре беременности.

Описан случай развития билатеральной катаракты с анемией и тубулярным поражением почек у 3-месячного ребенка. И у матери, и у ребенка в крови и моче были обнаружены высокие концентрации ртути. Мать использовала ртуть-содержащее мыло в течение 15 лет, в том числе в период беременности и в течение 1 месяца кормления грудью. У ребенка она это мыло не использовала.

На практике: лучше избегать использования солей ртути во время беременности.

Гидрохинон: нарушения развития скелета?

Не исследовано, проникает ли гидрохинон через плаценту или нет. Испытаниями на животных выявлены противоречивые результаты относительно риска развития нарушений формирования скелета (позвоночника и ребер) и микрофтальмии.

На практике: использования гидрохинона во время беременности следует избегать.

Глюкокортикостероиды: замедление заживления ран после кесарева сечения.

Глюкокортикостероиды местного применения могут всасываться и проникать через плаценту. Местное применение глюкокортикостероидов в течение беременности показано при ряде кожных заболеваний. Кроме того, лечение глюкокортикостероидами иногда показано при тяжелой астме, аутоиммунных заболеваниях, а в виде однократного приема – при предотвращении преждевременных родов.

Отмечено, что глюкокортикостероиды местного действия при нанесении на область живота во время беременности, замедляют заживление ран после кесарева сечения и способствуют развитию раневой инфекции.

На практике. Осветляющие косметические продукты имеют много, часто плохо задокументированных, побочных эффектов и могут содержать в себе неизвестные вещества. Их использование в течение беременности несет в себе риск нарушений развития плода. Женщины детородного возраста должны быть информированы об этой опасности и им следует рекомендовать прекратить использование этих продуктов.

Translated from Rev Prescrire May 2011; 31 (331): 350-357

Prescrire International September 2011/Volume 20, N 119: 209-215

КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И СПИРОНОЛАКТОН

Спиронолактон – калийсберегающий диуретик (антагонист альдостероновых рецепторов) находится на мировом фармацевтическом рынке с 1960-х годов. Спиронолактон используется для лечения артериальной гипертензии (несмотря на то, что не проводилось оценки его эффективности в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений), а также (в средних терапевтических дозах в комбинации с ингибиторами АПФ и диуретиками) для уменьшения симптомов, снижения смертности и риска развития обострения заболевания у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью без гипертензии. Препарат противопоказан при почечной недостаточности и гиперкалиемии.

Побочные эффекты спиронолактона, в основном, схожи с побочными эффектами других диуретиков, однако он может вызывать также гиперкалиемию, гинекомастию, менструальные и сексуальные нарушения.

Некоторые исследования, опубликованные в течение последних 10 лет, позволяют заключить, что у пациентов, принимающих спиронолактон, выше риск развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Прежде об этом побочном эффекте спиронолактона не было известно.

Двойной риск развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Были опубликованы данные трех исследований со схожими результатами.

Одно когортное исследование. Когортное исследование, проведенное в Италии, изучало связь между использованием спиронолактона и развитием кровотечений из ЖКТ. В исследование было вовлечено 64 114 пациентов в возрасте старше 18 лет, данные о случаях развития кровотечений были получены из информационных систем больниц и форм регистраций смертных случаев.

Из 10 564 пациентов, получающих спиронолактон, у 51 (0,48%) развилось желудочно-кишечное кровотечение против 174 из 53 550 пациентов, принимающих другие диуретики (0,32%). Использование спиронолактона повышало риск развития кровотечений в два раза (относительный риск/ОР): 1.94; 95% доверительный интервал (95% ДИ: 1.42-2.65). У больных, принимающих высокие суточные дозы спиронолактона (дозы не указаны), наблюдалось статистически значимое увеличение в 2.5 раза. Риск развития кровотечений продолжал оставаться высоким и после исключения из исследования 9635 пациентов с сердечной недостаточностью, нарушениями

водно-электролитного баланса и хроническими заболеваниями печени (установленный ОР: 1.59, 95% ДИ: 1.01-2.49).

Два исследования случай-контроль. Схожие результаты были получены в результате 2 исследований случай-контроль. Одно исследование, проведенное с использованием базы данных первичного звена здравоохранения Нидерландов, включало 523 пациента старше 18 лет с язвенной болезнью (209 пациентов) или эндоскопически подтвержденными кровотечениями из верхних отделов ЖКТ (314 пациента), а также 5230 контрольных случаев, подобранных, в частности, по полу и возрасту. После корректировки по различным сопутствующим факторам оказалось, что использование спиронолактона чаще отмечалось среди пациентов с язвенной болезнью или кровотечениями из верхних отделов ЖКТ по сравнению с контролем (установленный ОР 2.7, 95% ДИ: 1.2-6). У больных, принимающих высокие суточные дозы спиронолактона (дозы не указаны), после внесения корректировки по сопутствующим факторам, установленный ОР составлял 5.1 (95% ДИ: 1.5-17.1).

Другое исследование случай-контроль, проведенное с использованием данных Датского Регистра, включало 3652 пациента с серьезными кровотечениями из верхних отделов ЖКТ. Случаи были сравнены с 36502 контрольными случаями, подобранными по полу и возрасту, затем результаты были откорректированы по сопутствующим факторам, включая цирроз печени. Использование спиронолактона чаще отмечалось среди пациентов с кровотечениями по сравнению с контролем (установленный ОР 2.7, 95% ДИ: 2.2-3.2). Установленный ОР у пациентов, принимающих высокие суточные дозы (дозы не указаны), составлял 5.4.

Таким образом, несмотря на то, что систематические ошибки оценки под влиянием сопутствующих факторов в этих исследованиях не были полностью проконтролированы, схожие результаты указывают на повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, принимающих спиронолактон.

Нарушение заживления?

Механизм, посредством которого спиронолактон вызывает кровотечения, не ясен.

Согласно одной из гипотез предполагается, что спиронолактон нарушает заживление повреждений желудка и 12-перстной кишки за счет своей антиальдостероновой активности. Связывание альдостерона с минералокортикоидными рецепторами, находящимися в желудке и 12-перстной кишке, действительно может играть роль в процессе заживления гастродуоденальных повреждений и язв. Однако в доступной литературе нами не было обнаружено исследований, в которых развитие

кровотечения связывалось с использованием лекарств, обладающих схожими со спиронолактоном эффектами, в частности, дроспиренона или эплеренона. Другие лекарства, а именно, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, алискирен и гепарин, препятствуют проявлению эффектов альдостерона различными механизмами, однако, в их побочных эффектах не отмечается развитие язв и желудочно-кишечных кровотечений.

В доступной литературе нами не было обнаружено также исследований, показывающих корреляцию между развитием кровотечений в общем и при использовании спиронолактона.

На практике: при возникновении кровотечений нужно учитывать также использование пациентом спиронолактона.

Несмотря на отсутствие четко доказанного фармакологического механизма, результаты этих исследований являются сигналами фармаконадзора (pharmacovigilance). Необходимо учитывать вероятность влияния спиронолактона при возникновении кровотечений и следует соблюдать осторожность при использовании спиронолактона пациентами, имеющими предрасполагающие факторы к развитию кровотечений.

Даже у старых лекарств иногда запоздало обнаруживаются новые побочные эффекты. Не стоит игнорировать роль эпидемиологических исследований в выявлении побочных эффектов. В ожидании дальнейшей информации рекомендуется сообщать о любых похожих случаях.

Translated from Rev Prescrire July 2010; 30 (321): 510-511

Prescrire International April 2011/Volume 20, N 115: 98-99

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Уважаемые читатели! Предлагаем вашему вниманию статью о безопасности фармакотерапии у беременных и кормящих матерей, которая, несомненно, будет интересна всем практикующим врачам. Статья печатается с сокращениями. Полный текст можно найти по ссылке <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=47877>

ОБОСНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ

С. А. Рабинович, Е. В. Зорян, С. А. Носова-Дмитриева
МГМСУ, СПбИС

Врач любой специальности сталкивается с проблемой выбора безопасной лекарственной терапии при лечении беременных женщин и кормящих матерей. По данным статистики, не менее 5% всех врожденных аномалий связано с приемом лекарств. Проникновение препаратов через плаценту зависит от их физико-химических свойств, состояния плаценты и плацентарного кровотока. В связи с этим при возникновении необходимости использования лекарств в процессе лечения следует учитывать, что большинство из них проникают через плацентарный барьер, а скорость их инактивации и выведения у эмбриона и плода недостаточно высока, что повышает опасность неблагоприятного их влияния на плод (В. Г. Кулес, 1999).

При оказании стоматологической помощи основным неблагоприятным фактором, влияющим на течение беременности и развитие плода, может быть нежелательное воздействие лекарственных препаратов, особенно системного действия (например, нестероидных противовоспалительных, антибактериальных, противогистаминных средств, транквилизаторов, местных анестетиков и др.). Во время беременности увеличивается объем циркулирующей крови и клубочковой фильтрации, повышается активность печеночных ферментов, что может повлиять на объем распределения лекарств, их метаболизм и элиминацию, т. е. на фармакокинетику, что, в свою очередь, способно изменить их активность и токсичность. Отмечено снижение в период беременности связывания лекарственных препаратов с белками плазмы крови, в результате концентрация свободной их фракции, циркулирующей в крови, увеличивается, что оказывает влияние на распределение лекарств в системе «беременная-плод». Более низкая

концентрация белков плазмы у плода снижает способность их тканей связывать лекарственные препараты, увеличивается содержание их свободной фракции и возрастает риск поражения плода.

Лекарственные препараты могут вызывать эмбриотоксическое, эмбриолетальное, тератогенное и фетотоксическое действия (см. табл.1).

Таблица 1.

Характер повреждающего действия лекарственных препаратов в антенатальном периоде

Характер эффекта	Результат фармакологического воздействия
Эмбриотоксический и эмбриолетальный	Повреждение неимплантированного бластоциста, приводящее к гибели эмбриона (эмбриолетальное действие), а при его сохранении – к рождению ребенка с множественными пороками развития (эмбриотоксическое действие)
Тератогенный	Структурно-функциональные и биохимические изменения, проявляющиеся аномалиями развития плода
Фетотоксический	Морфофункциональные нарушения отдельных клеточных систем зрелого плода, но, в отличие от тератогенного эффекта, не приводящие к развитию аномалий

Масштабы и серьезность воздействия лекарственных препаратов на развитие и жизнеспособность плода в основном определяются следующими факторами: гестационным возрастом плода, активностью препарата и полученной дозой, степенью опасности лекарственного средства для плода (см. табл. 2), а также наличием предрасполагающих факторов.

Таблица 2.

Классификация лекарственных препаратов по степени опасности развития эмбриотоксического и тератогенного эффекта

Группа препаратов	Характер противопоказаний	Перечень лекарственных препаратов
I - высокой степени риска	Абсолютные противопоказания	Талидомид, андрогены, метотрексат и другие антифолиевые средства, диэтилстильбестрол, гормональные противозачаточные средства, иммунодепрессанты (азатиоприн, имуран).

II - значительной степени риска	Относительные противопоказания	Противоэпилептические (фенитоин, фенобарбитал и др.), противопаркинсонические, пероральные противодиабетические средства (толбутамид, глибенкламид, глибутид и др.), глюкокортикоиды, цитостатики (эмбихин, хлорэтиламиноурацил, хлорамбуцил и др.), этиловый спирт, нейролептики, соли лития
III – умеренной степени риска	Противопоказаны, как вызывающие пороки развития при предрасполагающих к этому условиях	Некоторые антибиотики (хлорамфеникол, тетрациклины и др.), метронидазол, салицилаты, изониазид, имипрамин, галотан, антагонисты витамина К (неодикумарин, варфарин и др.), транквилизаторы, диуретики, пропранолол и др.

Принято выделять критические периоды эмбриогенеза, во время которых воздействие внешнего неблагоприятного фактора наиболее опасно.

1-й критический период (первые 3 недели) – предимплантационный период эмбриогенеза, когда действует закон «все или ничего», поэтому использование лекарственных препаратов в этот период может приводить либо к гибели зародыша и прерыванию беременности, либо, благодаря высокой регенерационной способности, эмбрион может продолжать развиваться, но беременность может закончиться рождением ребенка с тяжелыми, нередко множественными пороками. Эмбриотоксические эффекты возможны при применении беременной женщиной салицилатов, антибиотиков, сульфаниламидов и других лекарственных препаратов.

2-й критический период (с 3-й по 12-16-ю неделю внутриутробной жизни) – наиболее опасный срок между 3-й и 8-й неделями гестации; этот период характеризуется интенсивной дифференцировкой тканей эмбриона.

Используемый в это время при лечении беременной женщины лекарственный препарат может:

- не оказать видимого воздействия на плод;
- вызвать самопроизвольный выкидыш;
- вызвать грубую сублетальную аномалию развития того органа, который наиболее интенсивно развивался в момент приема матерью лекарства (истинный тератогенный эффект);
- стать причиной не столь значительного, но необратимого обменного или функционального нарушения (скрытая эмбриопатия), которое может проявиться в дальнейшем в течение жизни.

Тератогенный эффект может быть обусловлен не только непосредственным влиянием попавшего в организм эмбриона лекарства, но и теми нарушениями метаболизма и кровоснабжения матки, которые оно вызвало в организме матери (И. В. Маркова, В. И. Калиничева, 1987).

3-й критический период (между 18-й и 22-й неделями гестации) – период окончательного формирования плаценты, когда применение лекарственных препаратов может приводить к повреждению органов, но не вызывать аномалий развития. Фетотоксическое действие – результат влияния лекарств на зрелый плод, сказывающийся на жизнеспособности не только плода, но и новорожденного.

В I триместре беременности следует избегать применения любых лекарственных средств и вакцин, если только их назначение не является важным для сохранения здоровья и жизни матери.

Механизмы неблагоприятного влияния на плод лекарственных препаратов, полученных от матери во время беременности (Р. Беркоу, 1997):

- *непосредственное воздействие на эмбрион, вызывающее летальный, токсический или тератогенный эффекты;*
- *изменение функциональной активности плаценты (сужение сосудов) с нарушением газообмена и обмена питательными веществами между матерью и плодом;*
- *нарушение динамики биохимических процессов в материнском организме, влияющее косвенно на физиологическое состояние плода;*
- *нарушение гормонального, витаминного, углеводного и минерального балансов в организме беременной женщины, негативно влияющее на плод.*

Факторы, предрасполагающие к риску развития нежелательных эффектов у матери, плода, новорожденного при стоматологическом лечении беременной или кормящей пациентки:

- *I триместр беременности;*
- *повторная беременность, особенно у многорожавшей женщины;*
- *возраст беременной женщины (старше 25 лет);*
- *отягощенный акушерско-гинекологический анамнез;*
- *анамнез, отягощенный соматической патологией, особенно заболеваниями органов элиминации (печень, почки, кишечник);*
- *беременность, протекающая с токсикозом;*
- *использование препаратов, проникающих через плаценту и в грудное молоко;*
- *значительная доза препарата;*
- *особенности нервно-психического статуса пациентки и негативное отношение пациентки к беременности и предстоящим родам.*

Осторожность в выборе лекарственных препаратов следует соблюдать и в период кормления новорожденного ребенка грудью. Переход в грудное молоко лекарств, циркулирующих в крови матери, во многом зависит от их физико-химических свойств и фармакокинетики. Слабые щелочи, например эритромицин, местные анестетики и др., обычно плохо переходят в материнское молоко, а органические кислоты (пенициллин, сульфаниламиды и др.) – легко, в результате их применение кормящей женщиной может стать причиной нежелательных эффектов у ребенка.

Влияние на плод антибиотиков и иных антибактериальных препаратов, используемых при стоматологическом лечении

Во время беременности может повышаться чувствительность к антибиотикам и удлиняться период их элиминации из организма, что особенно существенно для беременных с токсокозом или поражениями почек, развившимися до наступления беременности.

β-лактамы антибиотики

Пенициллины (особенно полусинтетические производные) способны проникать через плаценту, однако токсического действия при этом обычно не возникает. Степень проникновения их через плацентарный барьер находится в обратной зависимости от степени связывания с белками плазмы крови. Эти препараты лишены тератогенных и эмбриотоксических свойств и могут быть использованы при беременности, если у пациентки нет к ним аллергии.

При грудном вскармливании применение антибиотиков широкого спектра действия может приводить к изменению кишечной микрофлоры, кандидозу, диарее, гиповитаминозу, аллергизации ребенка.

Цефалоспорины. Повреждающего действия препаратов на плод не выявлено. Могут быть использованы во время беременности (Н. А. Hirsch 1971; В. Г. Кукес, 1999). При их использовании следует учитывать возможность развития гипопротромбинемии и риск развития кровотечений из-за снижения обмена витамина К в печени. При грудном вскармливании побочное действие может проявиться в виде сенсibilизации плода и положительной реакции Кумбса.

Линкозамыны. Сообщений о неблагоприятном действии на плод линкомицина, клиндамицина (далацин С, климицин) нет. Линкомицин и клиндамицин можно применять на всем протяжении беременности.

Тетрациклины. Эта группа препаратов в период беременности не применяется. В I триместре беременности они оказывают неблагоприятное воздействие на развитие мускулатуры плода и угнетают рост его скелета. Во II триместре могут вызвать катаракту, оказывать гепатотоксическое действие. При парентеральном введении в III триместре у беременной женщины могут вызывать острую желтую дистрофию печени и острый панкреатит.

Для стоматолога важно знать, что с введением тетрациклина связывают нарушение остеогенеза у плодов и отложение тетрациклина в твердых тканях с последующей гипоплазией эмали и развитием «желтых зубов» (Р. А. Davis, К. Little, W. Aherne, 1962).

Тетрациклины образуют хелатные комплексы с кальция ортофосфатом и включаются в состав костей и твердых тканей зубов в период кальцификации.

Фениколы. Хлорамфеникол (левомицетин) способен оказать тератогенный эффект. Вызывает угнетение тканевого дыхания, сердечно-сосудистой системы, что может приводить к развитию сердечной недостаточности («серый синдром новорожденных»). Наиболее опасным является повреждение кроветворных органов с развитием гипопластической анемии (Х. П. Кьюмерле, К. Брендела, 1987).

При грудном вскармливании достигаются высокие концентрации препарата в грудном молоке, что может приводить к угнетению костно-мозгового кроветворения, развитию желтухи или нарушению микрофлоры кишечника.

Макролиды. Сведений о тератогенном действии таких препаратов, как эритромицин, мидекамицин (макропен), олеандомицин, кларитромицин (кларисин, клацид), азитромицин (сумамед), рокситромицин (рулид) и др., нет, однако имеются сообщения о развитии гипербилирубинемии и угнетении эмбриогенеза, в связи с чем при беременности следует избегать назначений макролидов (Х. П. Кьюмерле, К. Брендела, 1987).

Имеются данные о проникновении в грудное молоко кларитромицина и эритромицина (Ю. Б. Белоусов, М. В. Леонова, 2002).

Аминогликозиды. Аминогликозиды (стрептомицин, амикацин, канамицин, гентамицин) в период беременности назначаются по жизненным показаниям. Среди побочных эффектов препаратов отмечаются повреждение почек у матери, а также поражение VIII пары черепных нервов у матери и плода, различные нарушения в строении

костей скелета у плода (Х. П. Кьюмерле, К. Брендела, 1987; В. Г. Кукес, 1999). Вероятность осложнений наиболее высока при использовании стрептомицина.

Фторхинолоны. Налидиксовая кислота (невиграмон, неграм), пипемидовая кислота (палин), норфлоксацин (локсон, нолицин, норбактин, норилет, нормакс), офлоксацин (заноцин, офлоцин, таривид, тариферид, тарицин) легко проникают через плаценту и накапливаются в околоплодных водах. В ходе исследований на животных было выявлено, что они вызывают развитие хондропатий у плода, и хотя тератогенное их влияние на человеческий плод не подтверждено, рекомендуется избегать назначения фторхинолонов беременным женщинам. При грудном вскармливании длительное применение может оказать токсическое действие на младенца.

Сульфаниламиды. Сульфаниламиды длительного действия (сульфадиметоксин, сульфален), а также комбинированные препараты: сульфаниламиды + триметоприм (ко-тримоксазол, бактрим, бисептол, септрим и др.) не рекомендуется применять, так как они могут оказать тератогенное действие в конце гестационного периода, что проявится у плода и/или новорожденного ядерной желтухой, метгемоглобинемией, гемолизом эритроцитов, билирубиновой энцефалопатией. Ко-тримоксазол может дополнительно нарушить обмен фолиевой кислоты у матери и плода за счет триметоприма. Минимальный риск для плода у сульфацидазида. При грудном вскармливании сульфаниламиды, активно накапливаясь в молоке, могут вызвать гипербилирубинемия, гемолитическую анемию (особенно при недостатке глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), поражение почек, печени и аллергию у младенца. Противопоказаны эти препараты при кормлении детей до 6-месячного возраста.

Производные нитроимидазола. Метронидазол (метрогил, трихопол, флагил) значительно увеличивает частоту хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека, оказывающих на плод канцерогенное действие. В I триместре может проявиться эмбриотоксическое действие, в связи с чем производные нитроимидазола в этот период не применяются. Во II и III триместрах беременности их назначают только по жизненным показаниям. При грудном вскармливании возможно развитие анорексии, рвоты и дискразии крови у новорожденного.

Нитрофурановые препараты. Применение фурадонина, фурагина, фуразолидона, фурациллина нежелательно, так как их использование

может стать причиной гемолиза крови и гипербилирубинемии в послеродовом периоде. Обладают фетотоксическим действием. При грудном вскармливании могут возникать аналогичные осложнения.

Противогрибковые препараты – леворин, амфотерицин, гризеофульвин, нистатин, натамицин (пимафуцин), клотримазол, флуконазол (дифлюкан) и др. Тератогенный эффект обнаружен в эксперименте у леворина, амфотерицина и гризеофульвина. Не отмечено тератогенного и фетотоксического действия у нистатина, натамицина, клотримазола, миконазола, бифоназола. Данные о применении препаратов триазолового ряда (флуконазол или дифлюкан, итраконазол) у людей не содержат сведений о риске их использования, однако при экспериментах на животных показана их токсичность в высоких дозах. При грудном вскармливании следует избегать применения таких препаратов, как леворин, гризеофульвин, амфотерицин В, флуконазол (дифлюкан), итраконазол.

Влияние на плод нестероидных противовоспалительных средств (НСПВС), используемых в стоматологической практике

Анальгетики при необходимости во время беременности рекомендуют применять в малых дозах и кратковременно. При их использовании в поздних сроках возможны осложнения в виде перенесенной беременности, кровотечений у плода и беременной, преждевременное закрытие боталлова протока, легочная гипертензия и нарушение функции почек у новорожденного (В. Г. Кукес, 1999). Данные литературы о тератогенности в отношении плода человека салицилатов и индометацина немногочисленны. Однако в экспериментах на животных была показана их тератогенность. Назначение данных средств в ранние сроки беременности не рекомендовано, так как прием ацетилсалициловой кислоты, даже симптоматически (1 раз в неделю), может оказать следующее воздействие на плод:

- эмбриотоксическое, вплоть до резорбции эмбриона;
- тератогенное, проявляющееся в постнатальном периоде сердечно-сосудистыми аномалиями (гипоплазия левого желудочка, дефекты межжелудочковой перегородки с развитием легочной гипертензии), диафрагмальными грыжами;
- замедление темпов роста плода, приводящее к врожденной гипотрофии.

Исследование 599 случаев развития расщелины неба у плодов показало, что 14,9% таких новорожденных подвергались воздействию

салицилатов в I триместре беременности, 11,5% – во II и 8% – в III триместре (I. Saxon, 1975).

В литературе имеются данные, свидетельствующие о наличии воздействия на плод, подобного аспирину, у других НСПВС: индометацина, ибупрофена, напроксена, флуфенамовой кислоты и некоторых других. Прием перечисленных препаратов в поздние сроки беременности может стать причиной кровотечения у плода в результате их влияния на функции тромбоцитов, а также способствовать перенашиванию беременности, благодаря их токолитическому эффекту. При применении ацетилсалициловой кислоты возможен риск развития синдрома Рейе, регулярный прием способен вызывать антиагрегантный эффект. При применении индометацина могут появиться судороги у младенцев.

Данных о побочных эффектах на новорожденного младенца других ненаркотических анальгетиков и НСПВС при грудном вскармливании нет, но большинство производителей рекомендуют избегать их применения в период грудного кормления.

Влияние на плод и новорожденного антигистаминных препаратов

К назначению при беременности антигистаминных препаратов следует относиться с осторожностью, принимая во внимание физиологическую роль гистамина в протекании беременности и развитии плода. Гистамин обеспечивает нормальные условия для имплантации и развития зародыша. Кроме того, гистамин регулирует обменные процессы между матерью и плодом и органогенез плода. Использование антигистаминных средств может нарушить эти механизмы, поэтому в начале беременности прием этих препаратов следует запретить. В более поздние сроки беременности в клинической практике они используются как противорвотные средства и средства против укачивания. Применение матерью незадолго до родов дифенгидрамина (димедрола) может привести к возникновению у ребенка генерализованного тремора и поноса через несколько дней после рождения, а также вызвать проявления абстиненции (Ю. Б. Белоусов, М. В. Леонова, 2002).

Антигистаминные средства слабо проникают в грудное молоко, поэтому не представляют опасности для здоровья новорожденного. Исключение составляет циметидин. При применении матерью клемастина возможно развитие сонливости у ребенка.

Влияние на плод и новорожденного средств, применяемых для обезболивания стоматологических вмешательств

Для плановой санации ротовой полости беременной женщины целесообразно выбрать период времени между 13-й и 32-й неделями беременности. В этот период уже закончен органогенез плода, заканчивается формирование или уже сформировалась плацента, функционирует фетоплацентарное кровообращение, в определенной степени стабилизирована гемодинамика, улучшились показатели иммунологического статуса.

Следует помнить, что период до 16-й недели (особенно 12-15-я недели) и последние недели перед родами (37-40-я недели) считаются «критическими периодами», когда повышен риск самопроизвольных выкидышей или преждевременных родов. Установлено, что при различных стоматологических вмешательствах достоверно увеличивается количество выкидышей: в I триместре – 6-9%, во II – до 2-6 % (А. Ф. Бизяев, С. Ю. Иванов, А. В. Лепилин, С. А. Рабинович, 2002), т. е. именно II триместр беременности (с 13-й по 26-ю недели) наименее опасен для неблагоприятного воздействия стоматологического вмешательства, особенно при физиологически протекающей беременности.

Экстренная стоматологическая помощь беременным женщинам должна оказываться в любые сроки, с учетом сопутствующей патологии и аллергологического статуса пациентки!

В любом периоде беременности стоматологические вмешательства должны проводиться абсолютно безболезненно (И. А. Шугайлов и соавт., 1989).

Контроль над болью обеспечивается использованием соответствующих местных анестетиков, психотерапевтической поддержки и, по показаниям, премедикации.

Местноанестезирующие (МА) средства действуют на нервные волокна и концевые аппараты чувствительных нервов, предотвращая генерирование импульсов и/или блокируя их проведение по нервным волокнам. При резорбтивном действии все местные анестетики способны достигать плода как в ранние, так и в поздние сроки беременности. Однако биологическое значение их действия на плод и новорожденного обычно весьма незначительно (Х. П. Кьюмерле, К. Брендала, 1987).

МА-средства, относящиеся к группе сложных эфиров (прокаин или новокаин), быстро биотрансформируются в крови матери и плаценте, поэтому к плоду переносится небольшое их количество. МА-средства,

относящиеся к группе амидов, метаболизируются в печени, поэтому их биотрансформация происходит медленнее.

На активность и токсичность препарата влияет также растворимость его в липидах, от которой зависит проникновение анестетика через клеточные мембраны. Однако и при одинаковой липидорастворимости местные анестетики могут различаться по силе и продолжительности действия, что обусловлено особенностями химической структуры, определяющими неодинаковое сродство их к рецептору. При прочих равных условиях чем выше растворимость местных анестетиков в жирах, тем лучше они всасываются в кровь и проходят через тканевые мембраны, что повышает токсичность препаратов. На эффективность, длительность действия и системную токсичность МА-средств влияет также способность их связываться с белками-рецепторами мембраны нервного волокна и плазмы крови. Чем лучше связывается анестетик с белком-рецептором, тем выше его активность и больше длительность действия, а связывание его с белками плазмы крови препятствует поступлению препарата в ткани, снижая его системную токсичность. Степень связывания с белками у МА-препаратов следующая (Х. П. Кьюмерле, К. Брендала, 1987; S. F. Malamad, 1997): лидокаин – 64%, мепивакаин – 77%, артикаин – 95%, бупивакаин – 95%, этидокаин – 95%. Так как для переноса через плаценту доступна только свободная часть препарата, то вещества с высокой способностью к связыванию с белками с меньшей вероятностью будут достигать плода и переходить в материнское молоко.

Таким образом, решающее значение для определения внутриутробного фетотоксического действия местноанестезирующего препарата имеют степень связывания с белками и жирорастворимость, определяющие токсичность и распределение местноанестезирующего средства в организме матери и плода (Е. В. Зорян, С. А. Рабинович, Е. Н. Анисимова, М. В. Лукьянов, 1999).

На выбор препарата могут оказывать влияние скорость и характер его биотрансформации, зависящие от химической структуры, и выведения из организма.

Имеются сообщения, что при использовании в период беременности больших доз местных анестетиков возможно угнетение дыхания у новорожденных, а при использовании прокаина и прилокаина – также развитие метгемоглобинемии (Ю. Б. Белоусов, М. В. Леонова, 2002).

Наибольшей степенью безопасности обладают артикаинсодержащие местные анестетики группы амидов (артикаин, брилокаин, примакан,

септонест, убистезин, ультракаин DS). Высокий процент связывания с белками плазмы крови артикаина позволяет удерживать 95% препарата в циркулирующем русле в связанном, фармакологически неактивном виде, а сравнительно невысокая жирорастворимость уменьшает его проникновение через тканевые мембраны. Препараты артикаина с низким содержанием адреналина (1: 200000) являются наиболее безопасными для беременных женщин. В экспериментальных условиях артикаин не обнаруживается в грудном молоке в клинически значимых концентрациях, что обуславливает его преимущество при выборе средств для местного обезболивания у кормящих матерей.

Среди системных фармакологических эффектов адреналина неблагоприятными для беременной женщины являются следующие:

- *стимуляция тонических сокращений миометрия;*
- *ослабление перистальтики желудочно-кишечного тракта с повышением тонуса его сфинктеров;*
- *повышение уровня сахара в крови;*
- *учащение сердечного ритма;*
- *увеличение сердечного выброса и артериального давления.*

Эти свойства адреналина в случае его системного воздействия на материнский организм существенно ограничивают использование артикаина, содержащего адреналин, при беременности. В связи с этим препаратами выбора могут стать МА-средства на основе мепивакаина (Scan-donest 3% plain и Mepivastesin – 3% мепивакаин без вазоконстриктора). Мепивакаин (мепивастезин, мепидонт, скандонест) по эффективности сравним с лидокаином, малоаллергичен, обладает минимальным вазодилатирующим эффектом. В настоящее время создан и скоро появится на отечественном фармацевтическом рынке карпулированный препарат артикаина без вазоконстриктора. Отсутствие в местноанестезирующем растворе сосудосуживающего компонента ограничивает длительность анестезии, что следует учитывать при планировании стоматологических вмешательств.

Группой сотрудников Московского государственного медико-стоматологического университета в 1989 г. были разработаны Методические рекомендации по выбору и планированию обезболивания при амбулаторных стоматологических вмешательствах у беременных женщин (И. А. Шугайлов, Н. П. Васильченко, Е. Г. Шульгин и др., 1989). Предлагаемая методика позволяет оценить степень риска стоматологического вмешательства у беременных женщин. При этом учи-

тываются факторы акушерско-гинекологического, экстрагенитального (общесоматического) анамнезов, травматичности предполагаемого стоматологического вмешательства и уровня тревожности пациентки.

На основании исследований (И. А. Шугайлов, А. П. Финадеев, О. В. Проскуракова, Е. Г. Шульгин, О. Н. Московец, С. А. Рабинович, Н. А. Демина, 1989) рекомендуется следующий выбор рационального обезболивания у различных групп беременных при проведении амбулаторных стоматологических вмешательств:

- *беременные женщины без сопутствующей патологии (помимо эффективного обезболивания соответствующими способами местной анестезии) нуждаются лишь в небольших дозах успокаивающих препаратов;*
- *у беременных женщин с компенсированными экстрагенитальными заболеваниями (помимо местной анестезии и успокаивающих препаратов) показано применение центральных анальгетиков;*
- *у беременных женщин с акушерской патологией (пациентки с особо высоким риском стоматологического вмешательства) представляется целесообразным применение успокаивающих и холинолитических препаратов, а также психотерапевтическая подготовка для предотвращения у них неадекватных эмоциональных и вегетативных реакций.*

Использование в схемах премедикации диазепам (седуксена), метацина и баралгина обуславливает анальгетический и вегетостабилизирующий эффекты, что особенно важно при высоком риске невынашивания. Проводимая таким образом анестезия стоматологического вмешательства, как правило, способствует улучшению настроения и стабилизации гемодинамики у беременных пациенток (А. Ф. Бизяев, С. Ю. Иванов, А. В. Лепилин, С. А. Рабинович, 2002). По мнению исследователей (И. А. Шугайлов, Н. П. Васильченко, Е. Г. Шульгин и соавт., 1989), адекватная премедикация позволяет осуществлять своевременную и качественную санацию ротовой полости у беременных женщин, что снижает риск воспалительных осложнений во время беременности, а также родов и в послеродовом периоде.

Литература

1. Бизяев А. Ф., Иванов С. Ю., Лепилин А. В., Рабинович С. А. Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники. – М., 2002. – С. 112.
2. Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей. – М.: ОАО Издательство «Бионика», 2002. – 368 стр.

3. Зорян Е. В., Рабинович С. А., Анисимова Е. Н., Лукьянов М. В. Особенности оказания стоматологической помощи пациентам с факторами риска: Методические рекомендации. – М., МЗ РФ ВУНМЦ, 1999. – 44 с.
4. Клиническая фармакология при беременности / Под ред. Х. П. Кьюмерле, К. Брендала. – М.: Медицина, 1987. – Т. 2. – С. 304.
5. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – С. 61-76.
6. Маркова И. В., Калиничева В. И. Педиатрическая фармакология. – Л.: Медицина, 1987. – 495 с.
7. Рабинович С. А., Московец О. Н., Демина Н. А. Психофизиологическое состояние беременных женщин на стоматологическом приеме // Клиническая стоматология. – 2000. – № 4. – С. 35-37.
8. Руководство по медицине. Под ред. Р. Беркоу. – М.: Мир, 1997. – II том.
9. Шугайлов И. А., Финадеев А. П., Проскурякова О. В., Шульгин Е. Г., Московец О. Н., Рабинович С. А., Демина Н. А. Комбинированное обезболивание у беременных при амбулаторных стоматологических вмешательствах // Стоматология. – 1989. – № 4. – С. 25-27.
10. Шугайлов И. А., Васильченко Н. П., Шульгин Е. Г., Рабинович С. А., Финадеев А. П., Стоиш В. А. Выбор и планирование обезболивания при амбулаторных стоматологических вмешательствах у беременных: Методические рекомендации. МЗ РСФСР. – М., 1989. – 17 с.
11. Davis P. A., Little K., Aherne W. *Lancet*, 1962, 1, 743.
12. Hirsch H. A. *Postgrad. Med.*, 1971, 47, 567.
13. Malamad S. F. *Handbook of local anesthesia*, 1997, 4 ed. St. Louis; Mosby, 327.
14. Saxon I. *Int. J. Epidemiol.*, 1975, 4, 37-44.

НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

А. Г. Григорян, А. Э. Хачатрян

Роддом Мед. Центра «Сурб Аствацамайр»

Кафедра акушерства и гинекологии ЕрГМУ им. М.Гераци

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, физиологически протекающая беременность, физиологические роды

Одной из главных проблем урогинекологии в настоящее время является выявление факторов, способствующих развитию стрессового недержания мочи (СНМ) – заболевания, которое не ведет к серьезным нарушениям общего состояния, но приводит к социальной дезадаптации пациентов. Как отмечал известный урогинеколог профессор Д.В. Кан, «полностью понять состояние больных, страдающих расстройствами мочеиспускания, могут только люди, находящиеся в аналогичном положении» [2].

К истинному СНМ, по определению Международного общества удержания мочи (International Continence Society – ICS), относят состояние, при котором происходит непроизвольное выделение мочи, выявляемое визуально. Оно становится гигиенической и социальной проблемой, ухудшающей качество жизни пациентки [5,6,15]. Причиной СНМ чаще всего является чрезмерная подвижность уретры и шейки мочевого пузыря во время напряжения, а также несостоятельность сфинктерного механизма закрытия уретры, что нередко сочетается с опущением тазовых органов и стенок влагалища [1,4].

По данным европейской и американской статистики, около 45% женщин ежегодно обращаются к урологу или гинекологу с симптомами стрессового недержания мочи. Наиболее часто это заболевание наблюдается у женщин в возрасте 40-50 лет и старше.

Среди факторов риска развития СНМ особое место занимают беременность и роды. И хотя у большинства рожениц контроль за удержанием мочи восстанавливается спонтанно в течение нескольких недель или месяцев после родов, у некоторых женщин симптомы недержания мочи остаются и могут явиться предрасполагающими факторами для развития стойкого недержания мочи в будущем

[11,12,13,14]. По данным различных авторов, в большинстве случаев недержание мочи возникает у рожавших женщин [7,8,9,10], при этом риск развития недержания мочи находится в прямой зависимости от количества родов [14].

Целью настоящей работы явилось выяснение влияния нормально протекающих беременностей и родов на развитие СНМ, а также зависимость данной патологии от количества физиологических родов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Произведен опрос и обследование 2890 женщин (возраст 18-45 лет), из которых 2340 женщин родили в роддоме «Сурб Аствацамайр» с января 2006г. по январь 2009г. путем влагалищных неосложненных срочных родов и находились под наблюдением в течение 2 лет после родов. Остальные 550 женщин не имели родов в анамнезе, они составили I (контрольную) группу исследования. 1284 женщины были первородящими – II группа исследования, 1056 женщин имели в анамнезе более одних физиологических родов – III группа наблюдения. Диагноз СНМ поставлен по данным опроса, влагалищного обследования, функциональных проб по выявлению СНМ («кашлевая» проба, проба Вальсавы, тесты Маршала и Боннея), и в ряде случаев подтвержден на основании УЗИ и комбинированного уродинамического исследования, включающего урофлоуметрию, ретроградную водную цистометрию и профилометрию. Для выявления типа недержания мочи нами использовался тест-опросник А.С. Переверзева [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Данные обследования показали наличие СНМ у 34 (6,2%) нерожавших женщин контрольной группы. 158 (12,4%) женщин II группы и 171 (16,2%) женщины III группы отмечали появление симптомов СНМ во время беременности, в раннем и позднем послеродовом периоде, в течение 2 лет после родов.

У 42 (3,3%) женщин II группы и 18 (1,7%) женщин III группы наблюдалось обратное развитие клинических симптомов СНМ в течение 3 месяцев после родов (таблица). У остальных 116 (9%) женщин II и 153 (14,5%) III групп остались стойкие клинические симптомы стрессового недержания мочи, диагноз которого был подтвержден на основании клинического и инструментального исследований. Только 48 (17,8%) женщин II и III групп со стойкими явлениями СНМ были оперированы с целью коррекции недержания мочи и недостаточности мышц тазового дна.

Таблица

Частота развития СНМ

	Частота развития СНМ		
	I группа	II группа	III группа
	Нерожавшие женщины (n=550)	Первородящие (n=1284)	Повторнородящие (n=1056)
Частота СНМ, из них	34 (6,2%)	158 (12,4%)	171 (16,2%)
Обратное развитие симптомов СНМ	-	42 (3,3%)	18 (1,7%)
Стойкая клиника СНМ	34 (6,2%)	116 (9,1%)	153 (14,5%)

Таким образом, факторами, способствующими развитию СНМ у беременных и рожениц, даже при нормальном течении беременности и родов, являются повышенная нагрузка на структуры тазового дна, ослабление, растяжение и микротравматизация мышц, связочного аппарата малого таза и, как следствие, нарушение сфинктерного аппарата уретры. При прохождении головки плода по родовым путям происходит чрезмерное сдавливание мягких тканей, в результате чего могут возникнуть нарушения иннервации и кровообращения последних, что впоследствии отражается на их функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Стрессовое недержание мочи встречается чаще у рожавших женщин, по сравнению с нерожавшими.
2. Разница встречаемости данной патологии у первородящих и повторнородящих незначительна.
3. В ряде случаев наблюдается обратное развитие клинических симптомов СНМ после родов, причем у повторнородящих данная тенденция снижается.

Литература:

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. *Расстройства мочеиспускания*. М: Литтерра; 2006; 208с.
2. Кан Д.В. *Руководство по акушерской и гинекологической урологии*. М: Медицина; 1978.
3. Переверзев А.С. *Клиническая урогинекология*. Харьков, факт. 2000.с.212.
4. Пушкарь Д. Ю. *Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин*. Автореф. Дис. Докт.мед.наук. М; 1996.
5. Колонтарев К.Б., Касян Г.Р. *Недержание мочи и другие расстройства мочеиспускания у женщин*. Мат. Науч.прак. конф. «Качество жизни урологического пациента», Москва, 14.11.2007, 60-70.
6. Наумова А.М. *Качество жизни женщин с опущением и выпадением половых органов: автореф.дис.канд.мед.наук*. Москва, 2004. 22с.
7. Arrue M, Ibanez L, Paredes J, Murgiondo A, Belar M, Sarasqueta C, Diez-Itza I. *Stress urinary incontinence six months after first vaginal delivery*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 150(2): 210-4.
8. Herbruck L.F. *Urinary incontinence in the childbearing woman*. *Urol Nurs*. 2008; 28(3): 163-71.
9. Van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, Heintz AP, van der Vaart CH. *The effect of vaginal and cesarean delivery on lower urinary tract symptoms: what makes the difference?* *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007; 18(2): 133-9.

10. Dietz HP, Clarke B, Vancaillie TG. Vaginal childbirth and bladder neck mobility. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2002; 42(5): 522-5.
11. Zhu L, Lang J, Wang H, Han S, Huang J. The prevalence of and potential risk factors for female urinary incontinence in Beijing, China. *Menopause.* 2008; 15(3): 566-9.
12. Santos PC, Mendonca D, Alves O, Barbosa AM. Prevalence and impact of stress urinary incontinence before and during pregnancy. *Acta Med Port.* 2006; 19(5): 349-56.
13. Granese R, Adile B. Urinary incontinence in pregnancy and in puerperium: 3 months follow-up after delivery. *Minerva Ginecol* 2008; 60: 15-21.
14. D'Alfonso A, Iovenitti P, Carta G. Urinary disorders during pregnancy and postpartum: our experience. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006; 33(1): 23-5.
15. Sibi M, Newton R. The urinary tract in pregnancy. *Urogynecol Reconstruct Pelvic Surg* 2007; 599: 472-90.