

*Полтава Н.В., Самигуллина А.Э.*

**НЕКОНТРАЦЕПТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ  
КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК) ДЛЯ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ  
(Обзор литературы)**

*N.V. Poltava, A.E. Samigullina*

**NO CONTRACEPTIVE EFFECT OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES (COCS)  
FOR TODAY'S TEENAGERS**

УДК: 616-053.6:613.888

*В статье предоставлен анализ последних источников о лечебных свойствах применения КОКов для подростков.*

**Ключевые слова:** контрацептивная надежность, подростки, лечебные эффекты, эстрогены, гестагены, комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

*This article provides an analysis of recent sources about the healing properties of cooks for teenagers.*

**Keywords:** Contraceptive reliability, teenagers, therapeutic effects, estrogens, progestogens, combined oral contraceptives.

Целью данной работы явился анализ современного литературного обзора по подростковой контрацепции.

Гормональная контрацепция предоставляет современному подростку уникальную возможность сохранения репродуктивного здоровья, поскольку, по сути заменяет собой природный механизм подавления овуляции, подобно тому, как это происходит во время беременности и лактации. Благодаря этому гормональные контрацептивы обеспечивают не только контрацепцию, но и лечебный и протективный эффекты, что является весомым фактором при принятии решения о методе предупреждения беременности. Большая часть подростков начинают применять комбинированную оральную контрацепцию (КОК) в связи с наличием не контрацептивных эффектов. Исследование, проведенное van Hoff (1998), свидетельствует о том, что только 36% подростков используют гормональную контрацепцию как метод предупреждения нежелательной беременности. Большая же часть из них начинает прием оральных контрацептивов с лечебной целью: 30%-для лечения дисменореи, 24%-восстановления менструального цикла, 18% -лечения акне и около 5% -для лечения кист яичников и мастопатии [7].

Особенно важным свойством КОК является их способность уменьшать проявления юношеской гиперандрогении. В основе развития гиперандрогении лежит несоответствие секреции ЛГ и ФСГ в сторону преобладания выработки ЛГ, нередко возникающее у девочек пубертатного и подросткового периода. Воздействие ЛГ на яичники вызывает преимущественное развитие текального слоя фолликулов, продуцирующего андрогены, а ФСГ - гранулезного слоя фолликулов, в котором эти андрогены превращаются в эстрогены. При увеличении индекса ЛГ/ФСГ адекватного развития гранулезного слоя фолликулов не происходит, и накопленные андрогены поступают в кровь. Применение КОК в большей степени способ-

ствует уменьшению секреции ЛГ, что нормализует соотношение гонадотропинов и приостанавливает развитие текальных клеток. Помимо этого, входящий в состав КОК этинилэстрадиол способствует активации продукции гепатоцитами белков, связывающих половые стероиды. Высвобождающийся сексгормон-связывающий глобулин вызывает уменьшение концентрации биологически активного свободного тестостерона [11].

Антиандрогенные свойства КОК позволяют использовать их для лечения акне и себореи. Себорея и акне характерны для девочек в периоде полового созревания, особенно проявляясь перед менструацией. Себорея-гиперфункция сальных желез кожи, акне-перифолликулярное воспаление устья волосяного фолликула. Сальные железы кожи и волосяные фолликулы высокочувствительны к тестостерону и дигидротестостерону. В первой фазе пубертатного периода, когда уровень эстрогенов еще не достигает своего максимума, наблюдается относительно высокая концентрация андрогенов, способствующая появлению себореи и акне. Гестагены третьего поколения, особенно дезогестрел, снижают концентрацию активных андрогенов в крови, способствуя их связыванию с половым глобулином и в какой-то мере подавляя активность 5 $\alpha$ -редуктазы, превращающей в коже тестостерон в более активную андрогенную фракцию-дигидротестостерон. Одновременно эстрогены, входящие в состав Новинета, уменьшают образование андрогенов в яичниках. Сочетанное воздействие эстрогена и дезогестрела в таких препаратах, как Новинет и Регулон, снижают уровень андрогенов в коже, и уменьшает выраженность себореи и акне [1].

Клинические наблюдения показали высокую эффективность ципротерона ацетата при лечении гипертрихоза, акне, жирной себореи. Известно, что дериваты кожи - сальные железы и волосяные фолликулы - являются андрогензависимыми образованиями и реагируют на повышение продукции андрогенов увеличением продукции кожного сала, избыточным ростом волос (гипертрихоз) на теле и выпадением волос на голове, появлением акне, жирной себореи. Ципротерона ацетат влияет на андрогензависимую функцию сальных желез, что приводит к резкому снижению продукции их секрета. Кроме того, блокируется воздействие андрогенов на уровне рецепторов, на волосяные фолликулы [10].

Способность КОК снижать гонадотропную секрецию и тем самым нормализовать соотношение ЛГ

и ФСГ, а также их взаимоотношения с яичниками и используется для лечения девочек с формирующимся синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Симптомы формирующегося СПКЯ у девочек складываются из нерегулярных редких менструаций с менархе, гирсутизма, двустороннего увеличения размеров яичников с утолщением их капсулы и множеством фолликулов небольшого размера при отсутствии признаков доминирующего фолликула или желтого тела, высокого уровня секреции ЛГ и тестостерона. Для снижения секреции ЛГ назначали терапию Новинетом или Регулоном по 1 таблетке в день ежедневно 21 день подряд в течение 3-6 месяцев. После такой терапии отмечалось снижение секреции ЛГ, а также тестостерона. Дезогестрел, содержащийся в Новинете, в 10 раз меньше связывает половой глобулин в крови больных в сравнении с другими синтетическими гестагенами, что ведет к увеличению связывания тестостерона с глобулином. Вследствие этого концентрация свободного (активного) тестостерона в крови снижается, гиперандрогения исчезает. Снижению уровня тестостерона способствует также уменьшение уровня ЛГ, стимулирующего продукцию яичникового тестостерона. В результате подобной терапии отмечено не только снижение ЛГ и тестостерона в крови, но и некоторое уменьшение размеров яичников [13].

Гормональная контрацепция у подростков имеет несомненные преимущества. Эффективность контрацептивов гормональной природы настолько велика, что приближает их к надежности женской стерилизации. Ожидаемый и реальный индекс Перля при использовании гормональной контрацепции мало отличаются друг от друга. Современные гормональные контрацептивы в большинстве случаев не оказывают выраженного влияния на шпидный профиль, углеводный обмен, параметры гемостаза, но имеют важные благоприятные не контрацептивные свойства. Однако до сих пор гормональную контрацепцию используют не более 10% юных женщин, тогда как знают о таком способе защиты от беременности почти все сексуально «стивные» подростки. Подростки не желают применять гормональные препараты, ссылаясь на, до сих пор сохраняющееся мнение об их вреде для здоровья, на относительную дороговизну метода. Немаловажное значение имеет и неполное (или негативное) информирование подростков о подобном методе контрацепции [12].

В начале XXI века группа известных ученых и врачей опубликовала концепцию о том, что ежемесячные овуляция и менструация не являются необходимыми, а в определенных случаях, ввиду значительных колебаний уровней гормонов, представляют риск для здоровья женщины. Общеизвестно, что расстройства, связанные с менструацией, и нарушения менструального цикла являются одной из лидирующих причин гинекологической заболеваемости в мире. В первую очередь это обусловлено возникновением у женщин репродуктивного возраста таких заболеваний, как анемия, артриты, бронхиальная астма, дисменорея, эндометриоз, миома матки, предменструальный синдром (ПМС) и другие, которые

могут быть обусловлены или ассоциированы с менструальным циклом. Систематическая овуляция повышает частоту пролиферативных заболеваний гениталий, хирургических вмешательств и, соответственно, стоимость и лечения [4].

В публикациях 90-х указывалось, что ограничением назначения гормональной контрацепции для подростков являются: неустановившийся ритм менструаций в течение 2-х лет с менархе, низкий рост (менее 150 см), избыточная масса тела, органические заболевания сердечно - сосудистой системы, печени, почек и системы гемостаза. Среди многих гинекологов сохраняется убеждение о функциональной незрелости гипоталамо-гипофизарного звена репродуктивной системы у девочек, менструирующих первые 2 года. По их мнению, назначение КОК в этот период жизни девочки может приводить к длительному, иногда необратимому, торможению секреторной активности гипоталамуса и гипофиза. Неточность подобных суждений заключается в следующем. Преобладание ановуляторных или неполноценных овуляторных циклов с менархе до 14 лет не означает невозможности наступления беременности, которая у сексуально активной девочки-подростка чаще всего заканчивается абортom. Наличие 3 регулярных менструаций свидетельствует о степени зрелости гипоталамо-гипофизарной оси, достаточной для обеспечения воспроизводства (S.Dexeus, 1997). Нерегулярные менструации не могут относиться к противопоказанию приема гормональных препаратов. Напротив, назначение современных КОК обеспечивает контроль длительности цикла и профилактику возникновения ювенильных маточных кровотечений [3].

Низкий рост тоже не должен рассматриваться противопоказанием назначения гормональной контрацепции у сексуально активных девочек-подростков. Утверждение о том, что прием гормонов в целях контрацепции обуславливает ускорение полового созревания и закрытия зон роста костей, не имеет под собой никакого основания. Во - первых, удлинение трубчатых костей после "скачка роста", предшествующего менархе, практически прекращается (S.Dexeus, 1997). Во - вторых, биологический возраст у начавших менструировать девушек с ростом ниже 150 см, как правило, совпадает с паспортным возрастом. И в-третьих, замена эндогенных эстрогенов малой дозой этинилэстрадиола, экзогенно вводимого в составе КОК, может явиться биологически более приемлемой для стимуляции остеокластов и роста костей [14].

В качестве контраргумента повреждающему воздействию гормональной контрацепции на гипоталамо-гипофизарное звено репродуктивной системы можно привести результаты исследования Ф.Т. Шмидта (1993). Автор доказал отсутствие разницы в частоте выявления синдрома торможения или так называемой "постгшльной аменореи" у подростков, принимавших и не принимавших КОК. Следует, кроме того, учесть, что контрацептивный эффект КОК обусловлен блокадой овуляции за счет ослабления импульсного гипоталамического сигнала. В отсутствие скрытых патологических изменений

гипоталамический области и гипофиза, секреция гонадотропинов, в первую очередь ЛГ, становится монотонно низкой только в процессе приема КОК. Функциональное состояние репродуктивной системы у женщины, принимающей КОК, нередко сравнивают с ранними сроками беременности, являющейся физиологическим процессом. Интересно отметить, что длительное использование КОК в течение интергенетического интервала и наличие желанного количества беременностей создает условия функционирования репродуктивной системы, которые аналогичны таковым у женщин, никогда не предохранявшихся от беременности и имеющих 10-12 вскормленных грудью детей. Последний вариант репродукции мало приемлем для современной стадии развития общества, несмотря на то, что считается наилучшим способом профилактики возникновения рака яичников, эндометрия и молочных желез [15].

Повышение барьерных свойств цервикальной слизи под влиянием прогестагенного компонента КОК позволяет в 2 раза снизить частоту воспалительных заболеваний органов малого таза. Гормональные контрацептивы уменьшают проявления предменструального синдрома, первичной дисменореи и овуляторных болей. Применение КОК в течение года приводит к снижению риска рака эндометрия на 50%, рака яичников - на 60%, что связано с антипролиферативным влиянием, и уменьшению в 2-3 раза доброкачественных опухолей и функциональных кист яичников, благодаря антигонадотропному действию. Длительное применение КОК, в среднем на 50% снижает частоту дисфункциональных маточных кровотечений и связанных с ними внутриматочных вмешательств [19].

Прием монофазных КОК в течение года (особенно содержащих прогестагены с низкой андрогенной активностью) на 50-75% уменьшает риск развития мастопатий за счет снижения частоты гиперпластических процессов и их регулирующего влияния на менструальный цикл.

Линдинет (20/30) нашел широкое применение в ювенильной практике с контрацептивной целью и для предупреждения ряда патологических состояний, характерных для подросткового возраста. Прерогатива пубертатного периода - высокая частота дисгормональных нарушений, ановуляторных менструальных циклов, маточных кровотечений и дисменореи за счет незрелости центральных регуляторных структур головного мозга, умеренной эстрогенной насыщенности и относительного дефицита прогестерона, высокой чувствительности органов-мишеней к влиянию психосоматической патологии, инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Поэтому подросткам более обоснованно назначение в лечебных целях метаболически неактивных КОК, с низким содержанием эстрадиола и выраженными гестагенными свойствами (например, Линдинет-20) [9].

У подростков, принимающих КОК, регулируется ритм менструаций, ослабляются или исчезают проявления предменструального синдрома и дисменореи, прекращаются овуляторные боли, уменьшается объем менструальной кровопотери. Применение низкодозированных КОК при остановке маточного

кровотечения пубертатного периода (МКПП) позволяет достичь децидуоподобной трансформации эндометрия наряду с регенерацией эндометрия минимальными дозами препарата. Последующий переход на регулируемую гормональную терапию этими же препаратами по контрацептивной схеме способствует достижению гормонального баланса с восстановлением нормальных показателей половых гормонов и предотвращению рецидивов кровотечения при хорошей переносимости и минимуме побочных эффектов [16].

Другие не контрацептивные положительные свойства противозачаточных средств также очень важны. В подростковом периоде наиболее актуальными эффектами КОК являются профилактическое и лечебное действие в отношении таких заболеваний и состояний, как анемия, меноррагия, дисменорея, функциональные кисты яичников, воспалительные заболевания органов малого таза, остеопения. Положительные эффекты КОК не только увеличивают приверженность методу контрацепции, но и позволяют использовать эти препараты в качестве лекарственных средств при лечении дисфункциональных маточных кровотечений, железодефицитной анемии, обусловленной меноррагией, дисменореи, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), акне, рецидивирующих функциональных кист яичников, в качестве профилактики остеопороза у больных гипогонадотропным гипогонадизмом [5].

ОК обладая высоким контрацептивным эффектом, могут оказывать положительный и не контрацептивный эффект. Под влиянием ОК уменьшается объем кровопотери и восстанавливается регулярный менструальный цикл. Снижается частота акне и себореи при использовании комбинации с ципротерон ацетатом. Снижается частота внематочной беременности; частота функциональных кист яичника. Некоторые исследования показали снижение на 50% доброкачественных заболеваний молочных желез [8].

Подростками, которые ведут подвижный образ жизни, высоко оценивается возможность программирования сроков менструации за счет уменьшения или исключения 7-ми дневных перерывов, что никоим образом не вредит их здоровью. Использование КОК позволяет иметь хорошее самочувствие вне зависимости от дней менструального цикла: отмечается регуляция ритма менструации, ослабление или исчезновение проявлений предменструального синдрома и дисменореи, устранение овуляторных болей, уменьшение объема менструальной и кровопотери [17].

В России накоплен определенный опыт применения гормональных контрацептивов у подростков. Авторы также отмечают, что низкодозированные КОК помимо хорошего контрацептивного действия обладают другими терапевтическими качествами. Они оказывают положительное действие при дисменореи, мастопатии, ювенильном кровотечении, функциональных кистах яичников, эктопии шейки матки, уменьшают риск ВЗОМТ, улучшают состояние кожи при акне [2].

Известно, что среди опухолей и опухолевидных образований яичников у девочек более половины составляют ретенционные кисты. Основная часть

последних - фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Полагают, что имеет смысл лечить ретенционные кисты яичников различными КОК. Во-первых, такая терапия является профилактикой ювенильного кровотечения, т.к. способствует секреторному превращению эндометрия, во-вторых, снижает секрецию гонадотропинов и, возможно, подавляет штивность клеток гранулезы непосредственно в системе, способствуя регрессу кисты. Ригевидон назначают и отменяют в соответствии с предполагаемой фазой менструального цикла. Аналогичную терапию предлагают проводить для лечения кисты желтого тела. Прием препарата и его отмена вызывают отторжение эндометрия. После отмены усиливается секреция гонадотропинов, что вызывает созревание более полноценного фолликула, который способен овулировать с образованием нормального желтого тела. Такой консервативный метод ведения фолликулярных кист и кист желтого тела у девочек уменьшает количество оперативных вмешательств на яичниках, сохраняя, таким образом яичники и будущую фертильность большой [18].

В последние годы проведено немало исследований, посвященных влиянию различных методов контрацепции на некоторые показатели здоровья девушек-подростков. Исследования, в основном, касались проблемы влияния КОК на показатели общего иммунитета, системы гемостаза, углеводный и липидный обмен. Ряд работ посвящен проблемам использования КОК у молодых нерожавших женщин [6].

Однако, отсутствие в Республике комплексных динамических исследований в данном направлении и определяет актуальность выбранного нами исследования.

Другие не контрацептивные положительные свойства противозачаточных средств также очень важны. В подростковом периоде наиболее актуальными эффектами КОК являются профилактическое и лечебное действие в отношении таких заболеваний и состояний, как анемия, меноррагия, дисменорея, функциональные кисты яичников, воспалительные заболевания органов малого таза, остеопения. Положительные эффекты КОК не только увеличивают приверженность методу контрацепции, но и позволяют использовать эти препараты в качестве лекарственных средств при лечении дисфункциональных маточных кровотечений, железодефицитной анемии, обусловленной меноррагией, дисменореей, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), акне, рецидивирующих функциональных кист яичников, в качестве профилактики остеопороза у больных гипогонадотропными гипогонадизмами [5].

ОК обладая высоким контрацептивным эффектом, могут оказывать положительный и не контрацептивный эффект. Под влиянием ОК уменьшается объем кровопотери и восстанавливается регулярный менструальный цикл. Снижается частота акне и себореи при использовании комбинации с ципротерон ацетатом. Снижается частота внематочной беременности; частота функциональных кист яичника. Некоторые исследования показали снижение на 50% доброкачественных заболеваний молочных желез [8].

Подростками, которые ведут подвижный образ

жизни, высоко оценивается возможность программирования сроков менструации за счет уменьшения или исключения 7-ми дневных перерывов, что никоим образом не вредит их здоровью. Использование КОК позволяет иметь хорошее самочувствие вне зависимости от дней менструального цикла: отмечается регуляция ритма менструации, ослабление или исчезновение проявлений предменструального синдрома и дисменореи, устранение овуляторных болей, уменьшение объема менструальной кровопотери [17].

В России накоплен определенный опыт применения гормональных контрацептивов у подростков. Авторы также отмечают, что низкодозированные КОК помимо хорошего контрацептивного действия обладают другими терапевтическими качествами. Они оказывают положительное действие при дисменорее, мастопатии, ювенильном кровотечении, функциональных кистах яичников, эктопии шейки матки, уменьшают риск ВЗОМТ, улучшают состояние кожи при акне [2].

Известно, что среди опухолей и опухолевидных образований яичников у девочек более половины составляют ретенционные кисты. Основная часть последних - фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Полагают, что имеет смысл лечить ретенционные кисты яичников различными КОК. Во-первых, такая терапия является профилактикой ювенильного кровотечения, т.к. способствует секреторному превращению эндометрия, во-вторых, снижает секрецию гонадотропинов и, возможно, подавляет штивность клеток гранулезы непосредственно в системе, способствуя регрессу кисты. Ригевидон назначают и отменяют в соответствии с предполагаемой фазой менструального цикла. Аналогичную терапию предлагают проводить для лечения кисты желтого тела. Прием препарата и его отмена вызывают отторжение эндометрия. После отмены усиливается секреция гонадотропинов, что вызывает созревание более полноценного фолликула, который способен овулировать с образованием нормального желтого тела. Такой консервативный метод ведения фолликулярных кист и кист желтого тела у девочек уменьшает количество оперативных вмешательств на яичниках, сохраняя, таким образом яичники и будущую фертильность большой [18].

В последние годы проведено немало исследований, посвященных влиянию различных методов контрацепции на некоторые показатели здоровья девушек-подростков. Исследования, в основном, касались проблемы влияния КОК на показатели общего иммунитета, системы гемостаза, углеводный и липидный обмен. Ряд работ посвящен проблемам использования КОК у молодых нерожавших женщин [6].

Однако, отсутствие в Республике комплексных динамических исследований в данном направлении и определяет актуальность выбранного нами исследования.

#### Литература:

1. **Богданова Е.А.** Комбинированные оральные контрацептивы в терапии заболевания репродуктивной системы у девочек. [Текст]/Богданова Е.А./Гинекология. М, 2001 -Т.-01 -№ 19-С.-829

2. **Брюхина Е.В.** Некоторые аспекты репродуктивного здоровья подростков, применяющих современные противозачаточные средства. [Текст] / Брюхина Е.В., Мазная Е.Ю. // Гинекология. Ч, 2004.-№1-С.- 16
3. **Камаев И.А.** Проблемы репродуктивного здоровья студенток-подростков. [Текст] / Камаев И.А., Поздеева Т.В., Самарцева И.Ю. //Здравоохранение Российской Федерации.-2003.-№1.-С.34-53.УДК 614.2:618.1-053.6
4. **Коколина В.Ф.** Контрацепция у подростков. [Текст] / Коколина В.Ф. //Российский медицинский журнал.-2005.-№2.-С.58-62.УДК 618.177-021.6-053.6
5. **Кузнецова И.В.** Возрастные аспекты комбинированной оральной контрацепции. [Текст] / Кузнецова И.В. //Акушерство.М.,-2009.-01-№1-С.-20
6. **Мазная Е.Ю.** Некоторые аспекты репродуктивного здоровья подростков, применяющих современные противозачаточные средства. [Текст] / Мазная Е.Ю. //Гинекология.Ч, 2004.-№1-С.-3
7. **Савельева И.С.** Контрацепция у подростков: лечебные аспекты. [Текст] / Савельева И.С. //Гинекология. М, 2000.-Т.-02-№6-С.-15
8. **Саидова Р.А.** Гормональные контрацептивы- оптимальный выбор. [Текст] / Саидова Р.А., Макацария А.Д., Джангидзе М.А.// Гинекология.М.,-1999.-01-№18-С.-878
9. **Серов В.Н.** Комбинированная оральная контрацепция дифференцированный выбор и лечебные аспекты. [Текст] / Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. // Гинекология. М, -2010.-02- №19 -С.-1196
10. **Твердикова М.А.** Дроспиренон-надежная контрацепция и не контрацептивные эффекты. [Текст] / Твердикова М.А., Гависова А.А. //Акушерство.М,2012,- 02.-№1-С.-1
11. **Уварова Е.В.** Основные проблемы контрацепции у сексуально-активных подростков [Текст] / Е.В.Уварова// Гинекология. М,- 2001.- №6.-С.-222
12. **Уварова Е.В.** Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века. [Текст] / Уварова Е.В. // Акушерство и гинекология.-2006 (Приложение).-С.27-30.
13. **Уколова И.Л.** Клиника, диагностика и лечение склероатрофического лихена вульвы у девочек. [Текст] / Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г.//Педиатрия.-2006.-№2.-С.49-52.
14. **М.Феокистова С.С.** Низкодозированные монофазные КОК в реабилитации и профилактике апоплексии яичника у юных женщин. [Текст] / Феокистова С.С., Денисенко О.Н., Белоголова Т.А.//Азиатский вестник.-2000.-III-2.-С.70-74.
15. **Фролова О.Г.** Организация первичной акушерско-гинекологической помощи на современном этапе. [Текст] / Фролова О.Г. //Российский медицинский журнал.-2008.-№2.-С.7- 10.УДК 614.2:618.1 /2-082
16. **Фролова О.Г.** Репродуктивное здоровье населения. [Текст] / Фролова О.Г., Рябинкина И.Н., Дурасова Н.А. //Российский медицинский журнал.-2007.- №5.-С.3-5.УДК 614.2:314.3 (470+571)
17. **Хамошина М.Б.** Оптимизация репродуктивного поведения подростков-резерв снижения материнской смертности юных женщин. [Текст] / Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А., Несвяченная Л.А. //Гинекология. -2007,- №22.-С.-1692
18. **Хамошина М.Б.** Репродуктивное поведение и контрацептивный выбор девушек-подростков Приморского края [Текст] / Хамошина М.Б.//Акушерство и гинекология.-2005.-№2.-С.46-49.УДК 613.888:618.177- 021.6)-053.6(571.63)
19. **Шарапова О.В.** Анализ причин материнской смертности в субъектах Российской Федерации [Текст] / [О.В. Шарапова, О.С. Филиппов и др.]- М.: Мать и дитя: материалы IX Рос. форума, 2007 - 642с.

Рецензент: д.м.н., профессор Рыбалкина Л.