

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2  
2011

*акушерство и  
гинекология*

## Тема номера

### Репродуктивное здоровье женщины

Интервью с генеральным директором  
Института здоровья семьи  
Натальей Вартапетовой

Международные рекомендации  
по методам контрацепции

Профилактика незапланированной  
беременности

Протективный и лечебный эффекты КОК

## Клинические исследования

Рецидивирующий и нерецидивирующий  
эндометриоз яичников

Активный и неактивный аденомиоз

Эффективность метода электродеструкции  
в лечении гиперпластических процессов  
эндометрия

# Бусерелин



Аналог гонадотропин-рилизинг гормона

Ф-СИНТЕЗ



**Патогенетически обоснованная терапия  
гормонозависимой патологии  
репродуктивной системы:**

- Эндометриоз
- Миома матки
- Гиперпластические процессы эндометрия
- Бесплодие (в программе ЭКО)

*Я снова радуюсь жизни!*



**Бусерелин ФСинтез**

назальный спрей 150 мкг/доза



**Бусерелин-лонг ФС**

3,75 мг

ЗАО "Ф-СИНТЕЗ"

Россия, 143422, Московская область,  
Красногорский район, с. Петрово-Дальнее  
тел.: (495) 608-33-80, факс: (495) 608-13-80  
e-mail: info@f-sintez, www: f-sintez.ru

# Золадекс®

гозерелин **3.6 мг**

*позволяет женщине сохранить матку и реализовать ее репродуктивную функцию*

- ✓ *достоверное уменьшение размеров матки и миоматозных узлов<sup>2,3,4,5</sup>*
- ✓ *значительное снижение выраженности симптомов миомы матки<sup>1</sup>*



**Золадекс® — полноценное будущее**

1. Краснопольский В.И. и соавт. Опубликованные в рецензир. журналы гинекология №3, 1998

2. Nito-Villar et al., Gynecol Laparosc 2004; 1(18): 462-467

3. Benedetti G. et al., Fertil Steril 1996; 66:223-229

4. Kulkarni A.J.M. et al., Br J Obst Gynaecol 1996; 103: 29-32

5. Gertis J. et al., Hormone Research 1996; 65: 458-464

*Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.*

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалс»: 125284 Москва, ул. Белоярская, д.3, стр.1. Тел: +7495 7095699, факс: +74957995698, [www.astrazeneca.ru](http://www.astrazeneca.ru)

Реклама

АстраЗенека   
**ОНКОЛОГИЯ**  
поиск, парки - в единичном графике

Zel 197-03-11

# 2011

**27– 30 сентября 2011 года**

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»



**Организаторы форума:**

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Росмедтехнологий»
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российская ассоциация «Гинекологическая эндокринология» и национальная ассоциация по менопаузе
- Конгресс-оператор ЗАО «Меди Экспо».

**XIII Международная специализированная выставка**

## **Охрана здоровья матери и ребенка 2011**

**XII Всероссийский  
научный форум**

# **Мать**



# **И ДИТЯ**



[www.mother-child.ru](http://www.mother-child.ru)  
[www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)



**МЕДИ Экспо**



Тел./Факс: +7 (495) 721-88-66

Генеральный директор  
Издательского дома «Медфорум»  
А. СИНИЧКИН  
(sinmed@mail.ru)  
Руководитель проекта  
Е. КОНЕВА  
(kakoneva@yandex.ru)

**Редакция журнала:**  
выпускающий редактор  
О. ПАРПАРА

медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА  
пишущий редактор С. ЕВСТАФЬЕВА  
ответственный секретарь И. РЕПИНА

корректор Е. САМОЙЛОВА  
набор Е. ВИНОГРАДОВА  
дизайнер А. СУШКОВА

фотосъемка М. БАЛТАБАЕВ,  
А. ШАНИН, Д. ЖДАНОВИЧ  
подписка и распространение  
Т. КУДРЕШОВА  
(podpiska@webmed.ru)

**Редакционный совет:**  
С.А. ЛЕВАКОВ, научный консультант  
Н.Ю. АРБАТСКАЯ  
В.Е. БАЛАН  
Н.В. ВАРТАПЕТОВА  
И.Ю. ДЕМИДОВА  
И.О. МАКАРОВ  
Л.Е. МУРАШКО  
О.А. МЫНБАЕВ  
Т.А. ОБОСКАЛОВА  
Т.В. ОВСЯННИКОВА  
В.Ф. ОРДЫНСКИЙ  
А.К. РАГОЗИН  
И.С. СИДОРОВА,  
Е.В. УВАРОВА,  
А.Л. УНАНЯН

**Издательский дом**  
**Группы компаний «Медфорум»:**  
127422, Москва,  
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано  
Федеральной службой по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 20 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности за содержание  
рекламных материалов. Любое воспроизведение  
материалов и их фрагментов возможно только  
с письменного разрешения редакции журнала.  
Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов.

# Содержание

## Актуальное интервью

- Наталья ВАРТАПЕТОВА:  
«Наш принцип – внедрение доказательных и безопасных практик» 4

## Гормональная контрацепция

- Е.Л. ШЕШКО, Н.В. ВАРТАПЕТОВА  
Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: что нового? 8
- Т.А. ОБОСКАЛОВА, О.Ю. СЕВОСТЬЯНОВА, Ю.А. ШАБАРЧИНА  
Контрацепция – основной фактор профилактики абортов 22

## Невынашивание беременности

- Л.А. МАРЧЕНКО, Л.М. ИЛЬИНА  
Проблемы невынашивания беременности: многогранная роль прогестерона 28

## Гиперплазия эндометрия

- С.Э. САРКИСОВ, О.Г. УЛАНКИНА, И.Н. ХУЖОКОВА  
Гистерорезектоскопические технологии в лечении гиперпластических  
процессов эндометрия 34

## Терапия эндометриоза

- И.С. СИДОРОВА, А.Л. УНАНЯН, Е.А. КОГАН  
Рецидивирующий и нерцидивирующий эндометриоз яичников: клинко-  
патогенетические механизмы 38
- И.С. СИДОРОВА, А.Л. УНАНЯН, Е.А. КОГАН  
Активный и неактивный аденомиоз: клинко-морфологические варианты  
развития, дифференцированный подход к терапии 44

## Климактерический синдром

- И.В. КУЗНЕЦОВА  
Растительные препараты в климактерии: многообразие и разумный выбор 50

## Терапия неспецифического вагинита

- Ю.В. ШИРЕВА, И.Г. ЖУКОВСКАЯ, Е.А. САНДАКОВА, Т.И. КАРПУНИНА  
Применение препарата Биопрост в лечении женщин с неспецифическим  
вагинитом 56

## Медицинский форум

- Актуальные возможности новых препаратов в лечении вирусных поражений  
половых органов 60
- Современные возможности терапии бактериального вагиноза 70
- Долговременные преимущества современных КОК в снижении риска  
онкозаболеваний 78
- Дюфастон в профилактике и лечении привычного  
невынашивания беременности 80
- Защитные и лечебные аспекты современной гормональной контрацепции 88
- Роль фитопрепаратов в гинекологической и урологической практике 96

- Список литературы** 104

## Наталья ВАРТАПЕТОВА: «Наш принцип – внедрение доказательных и безопасных практик»



*Повышение доступности и качества медицинской помощи населению, укрепление репродуктивного здоровья россиян – государственные приоритеты демографической политики. Какие инновационные программы, внедряемые в практическое здравоохранение, помогают отказаться от устаревших стереотипов и избавиться от неэффективных подходов в оказании медицинской помощи беременным и роженицам, матерям и детям? Насколько успешно удастся с их помощью менять ситуацию в сфере здравоохранения к лучшему? Об этом и многом другом – в беседе нашего корреспондента с генеральным директором Института здоровья семьи, к. м. н. Натальей Вадимовной ВАРТАПЕТОВОЙ.*

**– В этом году Институту здоровья семьи исполняется пять лет. Какие задачи, изначально определявшиеся как приоритетные, удалось решить за это время?**

– Пятилетний итог нашей деятельности подтверждает, что решена главная задача, а именно создана сильная независимая организация в области общественного здравоохранения. Институт здоровья семьи (ИЗС) разрабатывает и внедряет проекты, способствующие повышению эффективности системы здравоохранения, службы социальной защиты как в регионах, так

и на уровне отдельных учреждений. Существенно увеличился спектр нашей деятельности, возросло число консультантов и специалистов. Значительно расширилась география нашего сотрудничества: если пять лет назад мы работали в десяти регионах, то сегодня уже в тридцати.

Определенные трудности, конечно, есть. В основном они связаны с нашим статусом независимой организации. К сожалению, в нашей стране до сих пор недооценены возможности негосударственного сектора в области здравоохране-

ния, социальной защиты, образования. Тем не менее мы весьма успешно развиваемся и добиваемся положительных результатов.

**– Чем же Институт здоровья семьи может помочь государству? Сколько проектов уже удалось внедрить, в каких регионах?**

– Здоровье женщин, детей, мужчин и семьи в целом – вот приоритетное направление нашей работы. В центре нашего внимания – охрана здоровья и пропаганда здорового образа жизни. В рамках одноименных программ решаются следующие

## Актуальное интервью

задачи: охрана здоровья матери и ребенка; формирование здорового образа жизни у населения; профилактика социально значимых заболеваний.

Мы начинали свою деятельность с российско-американского образовательного проекта в области материнства и детства «Мать и дитя», который продолжаем реализовывать и сегодня. Другое важнейшее направление – профилактика ВИЧ/СПИДа. В этой области мы сотрудничаем с Роспотребнадзором, федеральным и региональными СПИД-центрами, международными организациями. В рамках национального проекта «Здоровье» мы в течение трех лет внедряли профилактические программы, направленные на совершенствование медицинской помощи ВИЧ-инфицированным женщинам и их детям. Программы, которые мы предлагаем, востребованы в российских регионах. Мы активно сотрудничаем с Уральским федеральным округом, в частности, с Тюменской областью, Сибирью (Кемеровская, Иркутская области), дальневосточными территориями, Ленинградской областью и другими регионами.

**– Проект «Мать и дитя» популяризирует гуманный подход при оказании медицинской помощи в родильных домах. Расскажите, пожалуйста, подробнее о современных методах родовспоможения, ухода за новорожденными.**

– Сейчас уже принято говорить о семейно ориентированных родах, когда муж или кто-то из членов семьи участвует в совместной подготовке к родам, присутствует во время схваток и родов. А ведь каких-то 5–10 лет тому назад этот подход казался необычным. Ушли в прошлое клизма, брить, традиция не кормить и не поить женщину во время родов, переполненные родовые палаты. Теперь для женщины созданы другие условия: родовая – это уютная комната, где есть мячи, шведская стенка, кровать-трансформер. Во время схваток женщине необхо-

димо как можно больше двигаться, поскольку это способствует снижению болевого синдрома и более активной родовой деятельности. Это также помогает избежать излишнего медикаментозного обезболивания. Мы научили наших медиков различным нелекарственным методам обезболивания. Женщины могут рожать в удобном для них положении – лежа на боку, сидя, стоя.

**– Но это требует специальных навыков от персонала.**

– Наша задача – научить врачей-акушеров и акушеров принимать ребенка от роженицы в любом положении. Главное, чтобы роды были максимально безопасными и благоприятными для женщины и для ребенка. Изменились и методы ухода за ребенком. Сейчас новорожденного накрывают теплой пеленкой, одевают шапочку и носочки и сразу выкладывают маме на живот, он сам ищет грудь, находится у груди не менее часа. В послеродовом отделении мама и малыш все время вместе. Маме рекомендуется кормить грудью ребенка по требованию. Так лучше и для малыша, и для мамы. Это – залог хорошего образования молока, профилактика диатезов, кишечных расстройств. В родах, сотрудничающих с нами, 90% младенцев находятся на грудном вскармливании.

**– Насколько высока эффективность такого подхода к оказанию медицинской помощи?**

– Мы скрупулезно отслеживаем все показатели, связанные с параметрами здоровья женщин и новорожденных. Если речь идет о родовспоможении, то это достоверное увеличение родов через естественные родовые пути, снижение числа кесаревых сечений, показателей травматизма во время родов. Стали применяться неингаляционные методы наркоза для обезболивания – внутривенные методы, эпидуральная анестезия. Новые подходы к организации перинатальной помощи способ-

ствуют снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Например, показатели материнской и перинатальной смертности в регионах, с которыми мы сотрудничаем, снижаются более активными темпами, чем в других регионах. Значительно увеличилась удовлетворенность женщин помощью в женских консультациях и роддомах, сократилось число жалоб.

**– Какие подходы применяются для оказания помощи ВИЧ-инфицированным беременным? Как удается избежать передачи опасного вируса от матери ребенку?**

– На сегодняшний день в нашей стране созданы все условия для минимизации передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности и родов. Этот показатель составляет менее 2% и обеспечивается применением эффективных антиретровирусных препаратов, специальными методами родовспоможения, отказом от вскармливания малыша материнским молоком. Наш институт разработал и внедрил в региональные программы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, которые детализируют и разъясняют методы оказания помощи во время беременности, в родах и в послеродовый период. Исследования, проводимые Институтом здоровья семьи, позволяют определить ключевые проблемы в организации лечебно-профилактической помощи ВИЧ-инфицированным и предложить оптимальные пути решения этих проблем.

**– Насколько успешно удается решать вопросы планирования семьи?**

– Основным направлением деятельности по улучшению репродуктивного здоровья женщин детородного возраста, безусловно, является профилактика нежеланной беременности и аборт. Мы активно работаем в этом направлении в регионах, учим медиков

акушерство

## Институту здоровья семьи – 5 лет

навыкам качественного консультирования женщин по современным методам контрацепции на всех этапах предоставления медицинской помощи. Есть уже определенные результаты нашей деятельности – в ряде регионов число запланированных беременностей выросло на 20–30%, а повторных абортос снизилось в два раза. Мы также ведем серьезную профилактическую работу по снижению числа заболеваний, передающихся преимущественно половым путем. С помощью междисциплинарного подхода, то есть участия акушеров-гинекологов, урологов, дерматовенерологов, создано клиническое руководство по инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП). Данное руководство призвано помочь врачам в женских консультациях и поликлиниках проводить первичную и вторичную профилактику ИППП.

– **Сфера деятельности института весьма обширна. И все же какие**

**новые области медицины окажутся объектом пристального внимания ваших сотрудников в ближайшие пять лет?**

– Планов много, есть многообещающие проекты. Одни из них связаны с клиническим аудитом медицинской помощи, в частности материнской и перинатальной смертности. Сейчас эти вопросы находятся в центре внимания медицинского сообщества развитых стран. Цель аудита – не поиск виновных, а возможность выявить слабые места в подходах к оказанию медицинской помощи, чтобы организовать процесс наиболее оптимально.

У нас появляется все больше партнеров, например социальные организации, работающие в области оказания социальной поддержки и защиты. Здесь сфера наших интересов определяется организацией взаимодействия между медицинскими учреждениями и социальной защитой для

улучшения помощи женщинам, находящимся в трудной жизненной ситуации, и профилактикой отказов от ребенка.

Мы тесно сотрудничаем с организациями, которые занимаются вопросами финансирования в здравоохранении. Нам важно понять, как сочетаются доказательная медицина, качество помощи и ее экономическая эффективность.

Институт здоровья семьи будет дальше развивать программы консультирования и психологического общения в медучреждениях как с клиентами, так и внутри самого коллектива. В том числе мы решили заняться разработкой программы дистанционного консультирования больных.

Как видите, мы стремимся расширять сферу деятельности и везде применять наш принцип – внедрение доказательных и безопасных практик. ☺

*Беседовала Светлана Евстафьева*

## Справка

### Институт здоровья семьи: проект «Мать и дитя»

«Мать и дитя» – это образовательный проект в области охраны материнства и детства, который осуществляется в рамках российско-американского научно-технического сотрудничества при финансовой поддержке Агентства США по международному развитию (USAID) в сотрудничестве с Министерством здравоохранения и социального развития РФ. В проекте «Мать и дитя» принимают участие свыше 200 медицинских учреждений более чем в 20 регионах Российской Федерации.

Основной целью проекта «Мать и дитя» является улучшение качества медицинской помощи женщинам, детям, подросткам, мужчинам и семьям в целом за счет внедрения в практику эффективных методов и международных стандартов, целесообразность применения которых подтверждена методами доказательной медицины.

- Во всех пилотных учреждениях проекта роды ведут в индивидуальных родовых палатах. Это позволяет кому-то из близких (по выбору женщины) присутствовать во время родов.
- Все послеродовые отделения функционируют по принципу «мать и дитя». Ребенка и женщину не разделяют друг с другом,

кроме тех случаев, когда состояние одного из них требует интенсивной терапии или перевода в другое учреждение.

- Исключительно грудное вскармливание новорожденных – метод кормления детей, который стал единственно приемлемым в учреждениях, участвующих в проекте.
- В большинстве учреждений близкие и родственники могут свободно посещать родильницу с ребенком в послеродовой палате.
- До 50–60% увеличилась доля родов, относящихся по определению ВОЗ к нормальным, в 2–3 раза уменьшилось количество проводимых во время беременности, родов и в послеродовом периоде вмешательств и назначаемых медикаментов. При этом материнская и перинатальная заболеваемость и смертность снижаются почти в 2 раза быстрее, чем в среднем по России.
- В среднем на 20–30% увеличилась удовлетворенность пациенток родильных домов, женских консультаций, гинекологических отделений и детских поликлиник оказанной помощью.
- Улучшился микроклимат в коллективах. В учреждениях – участниках проекта сложились творческие команды единомышленников, которые активно способствуют положительным изменениям.



Всероссийская Конференция с международным участием по гинекологической эндокринологии и менопаузе

# Гормонально-ассоциированные заболевания репродуктивной системы: от новых научных концепций к тактике ведения



**8–11 ноября 2011 года**

**Место проведения:**

Москва, ул. академика Опарина, д. 4  
ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»  
Минздравсоцразвития РФ

В рамках Конференции будет проходить выставка ведущих отечественных и зарубежных фирм, производящих медицинское оборудование, лекарственные препараты, организована выставка-продажа специализированной литературы.

**Организаторы:**

- ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российское общество по гинекологической эндокринологии и менопаузе
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

 **МЕДИ Экспо**

Тел./факс: +7 (495) 721 88 66  
e-mail: expo@mediexpo.ru



www.mediexpo.ru  
www.ncagip.ru



# Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: что нового?

К. м. н. Е.Л. ШЕШКО, к. м. н. Н.В. ВАРТАПЕТОВА

*В этой статье мы знакомим наших читателей с тем, как осуществлялась работа по созданию и обновлению международного документа, основанного на доказательствах, – Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ – и какие изменения были внесены в последнее, 4-е издание. Интересным, на наш взгляд, также будет краткий обзор результатов работы наших зарубежных коллег, экспертов США и Великобритании, по адаптации международных рекомендаций.*

Необходимость государственной поддержки и реализации прав отдельных лиц и пар регулировать свою репродуктивную жизнь и иметь доступ к планированию семьи, информации и услугам оформилась как мировая тенденция с начала 90-х гг. прошлого века. Такие международные соглашения, как декларация Международной конференции по народонаселению и развитию (Каир, 1994) и стратегия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в области репродуктивного здоровья (2004), сделали и репродуктивное здоровье, и планирование семьи основными международными приоритетами. Недавно на Всемирном саммите ООН 2005 г. была достигнута договоренность о том, что для достижения Целей развития тысячелетия уже к 2015 г. необходимо обеспечить всеобщий доступ к репродуктивному здоровью, поскольку «прогресс для женщин есть прогресс для всех».

Несмотря на длительный опыт применения контрацепции, в ряде стран службы здравоохранения

приняли за основу национальных стратегий научные данные о методах контрацепции, которые уже вышли из широкого употребления. Подобный устаревший подход приводит не только к снижению качества услуг по планированию семьи, но и к ограничению доступа к ним. Для улучшения качества медицинских услуг в сфере репродуктивного выбора ВОЗ на основе принципов доказательной медицины разработала комплекс признанных на международном уровне критериев приемлемости методов контрацепции для мужчин и женщин с учетом медицинских противопоказаний.

Согласно плану ВОЗ, эти критерии должны использоваться национальными организациями для усовершенствования и разработки собственных руководств в соответствии с государственной политикой, нуждами, приоритетами и возможностями национальных программ здравоохранения. США и Великобритания – пример стран, которые первыми адаптировали Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции ВОЗ для

применения своими медицинскими специалистами.

За последние 35 лет достигнуты значительные успехи в разработке новых контрацептивных средств: содержание гормонов в комбинированных оральных контрацептивах значительно снизилось, а на смену инертным внутриматочным контрацептивам пришли медь и левоноргестрел. Появились комбинированные гормональные контрацептивы в виде инъекций, пластырей и влагалищных колец, прогестагеновые имплантационные и инъекционные контрацептивы.

Большинству людей, применяющих контрацептивные средства, состояние здоровья позволяет делать это без вреда для себя. Однако теоретически контрацепция может влиять на течение и лечение ряда заболеваний и состояний, тем самым представляя угрозу здоровью. В свою очередь, основное заболевание и его лечение могут снижать эффективность контрацептивов. Так, например, прием комбинированных оральных контрацептивов при сахарном диабете повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, а взаимодействие с некоторыми противосудорожными средствами служит причиной снижения эффективности контрацептивов. Отсутствие доказательных данных о безопасности и эффективности тех или иных контрацептивов может вызвать у специалистов затруднения при консультировании пациентов, тем самым ограничив доступ мужчин и женщин к современным методам репродуктивного выбора. Одним из аспектов работы по



улучшению качества медицинской помощи в области охраны репродуктивного здоровья является разработка международных медицинских критериев приемлемости методов контрацепции и практических рекомендаций по их использованию при различных медицинских состояниях.

### Как создавались Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции ВОЗ

Первый международный документ по планированию семьи, основанный на данных доказательной медицины, – «Улучшение доступа к качественной помощи по планированию семьи; медицинские критерии приемлемости методов контрацепции» – был опубликован в 1996 г. Он представлял собой руководство по безопасному использованию контрацептивных средств женщинами и мужчинами с теми или иными особенностями и медицинскими состояниями. Публикации предшествовала серьезная работа многочисленных агентств и организаций, объединивших свои усилия по сбору и анализу эпидемиологических и клинических данных, относящихся к главной теме. Рабочая группа сравнивала критерии приемлемости методов контрацепции, принятые в различных странах, готовила обзоры литературы по клиническому и эпидемиологическим исследованиям, а также разрабатывала предварительные рекомендации для анализа, которые затем усовершенствовались экспертами. В последующем (в 2000 и 2003 гг.) рабочие группы, состоявшие из экспертов международного уровня по планированию семьи, на основе анализа новых публикаций разрабатывали и приняли второе и третье издание документа [1].

Последнее, четвертое издание документа основано на рекомендациях конференции рабочей группы, которая состоялась в штаб-квартире ВОЗ с 1 по 4 апреля 2008 г. [2]. В ней приняли участие 43 специалиста из 23 стран, в том числе представители 9 международных организаций в области здравоохранения. Рабочая группа состояла из специалистов

международного уровня в области планирования семьи и включала клиницистов, эпидемиологов, организаторов здравоохранения, руководителей медицинских программ, экспертов по поиску и систематизации данных, фармакологов, а также будущих пользователей руководства.

Используя поисковую систему исследовательских данных (CIRE, Continuous Identification of Research Evidence, [http://www.inforhealth.org/cire/cire\\_pub.pl](http://www.inforhealth.org/cire/cire_pub.pl)), ВОЗ выделила те рекомендации из третьей редакции Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции, для которых появились новые данные [3]. После этого, чтобы оценить всю совокупность имеющихся данных для этих же рекомендаций, были выполнены систематизированные обзоры. Работая над ними, эксперты ставили перед собой задачу найти прямые доказательства приемлемости того или иного метода контрацепции для женщин с определенным состоянием. Если поиск непосредственных доказательных фактов оказывался безуспешным, использовали информацию о косвенных данных или теоретические предпосылки. Публикации, необходимые для написания систематизированных обзоров, находили с помощью системы CIRE или благодаря поиску в PubMed и Кокрановской библиотеке за период до января 2008 г. Анализировалась также литература, цитируемая в статьях. Кроме того, опрашивались специалисты в соответствующей области. Уровень доказательности научных данных определялся в соответствии с градациями, предложенными United States Preventive Task Force system [4].

Вся совокупность доказательных фактов, рассмотренных экспертной рабочей группой, включала:

- данные, полученные в исследованиях либо при наблюдении за женщинами (или мужчинами) с определенным состоянием, которые использовали тот или иной метод контрацепции;
- данные об эффективности метода контрацепции, используемого здоровыми женщинами (или мужчинами);

- косвенные данные или теоретические предпосылки, основанные на результатах исследований на животных, лабораторных исследований у человека или аналогичных клинических ситуациях.

Большинство рекомендаций, отражающих использование какого-либо метода контрацепции при определенном состоянии или совокупности состояний, разработаны на основе результатов небольшого числа исследований. Нехватка данных особенно ощущалась при рассмотрении новых контрацептивных средств или тех из них, которые применяются редко. Все опубликованные рекомендации носят согласительный характер.

Для четвертого издания Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции (WHOMEC) экспертная рабочая группа разработала 86 новых рекомендаций и пересмотрела 165 из существующих. В результате дискуссий, проведенных экспертами рабочей группы, в четвертое издание руководства включено новое заболевание – системная красная волчанка (СКВ), а к медицинским состояниям, имеющимся в третьей редакции, добавлены 12 новых подгрупп состояний: ожирение в возрасте до 18 лет; тромбоз глубоких вен и тромбоза легочной артерии (ТГВ/ТЭЛА) на фоне лечения антикоагулянтами; острый гепатит или обострение хронического гепатита; очаговая узловатая гиперплазия печени; лечение антиретровирусными средствами (нуклеозидными и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, ингибиторами протеазы в комбинации с ритонавиром); прием противосудорожного препарата ламотригина; антимикробная терапия (антибиотики широкого спектра действия, противогрибковые и антипаразитарные средства, а также рифабутин и рифампицин).

### Как пользоваться Медицинскими критериями приемлемости методов контрацепции ВОЗ

Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции, представленные в международном документе, разработаны с учетом

гинекология



состояний, которые определяются как та или иная индивидуальная особенность (например, возраст, наличие беременности в анамнезе) либо установленное патологическое состояние, на фоне которого применяется тот или иной метод контрацепции (например, сахарный диабет, артериальная гипертония). Предполагается, что как в национальных программах, так и в планах работы медицинских учреждений и служб по планированию семьи определены наиболее совершенные методы выявления этих состояний в соответствии с их значимостью для системы здравоохранения. Чаще всего самые надежные сведения получают при сборе анамнеза. Иногда специалисту по планированию семьи приходится консультироваться с врачами других специальностей. Состояния, влияющие на приемлемость использования каждого метода контрацепции, относят к одной из четырех категорий (табл. 1). Медицинские работники могут руководствоваться этими категориями для оценки безопасности использования метода контрацепции женщинами и мужчинами с теми или иными состояниями и особенностями. Категория 1 означает отсутствие каких-либо ограничений к использованию метода. Категория 2 указывает, что метод в большинстве случаев применим, но при этом требуется более тщательное наблюдение. Если случай относят к категории 3, метод, как правило,

не рекомендуют к применению при наличии других доступных и приемлемых для пациента способов контрацепции. Следует принять во внимание тяжесть заболевания, доступность, практичность и приемлемость альтернативных методов, а также необходимость тщательного наблюдения. Следовательно, назначая метод контрацепции женщине, состояние которой относится к категории 3, необходимо тщательно взвесить все «за» и «против» и убедиться, что при необходимости пациентке будет оказана требуемая помощь. Категория 4 включает состояния, при которых применение метода сопряжено с неприемлемо высоким риском для здоровья. Например, курящей женщине моложе 35 лет можно пользоваться комбинированными оральными контрацептивами (категория 2). Если женщине 35 лет и больше, она выкуривает менее 15 сигарет в день, эти препараты ей обычно не рекомендуют, если существуют другие доступные и приемлемые для нее методы контрацепции (категория 3), а ее ровесница, выкуривающая более 15 сигарет в день, не должна пользоваться комбинированными оральными контрацептивами, поскольку это опасно для здоровья, главным образом за счет риска инфаркта миокарда и инсульта (категория 4). Программное применение этих категорий может отличаться в разных медицинских организациях или службах планирования семьи (на-

пример, в некоторых учреждениях категория 3 означает необходимость консультации узкого специалиста). Для ситуаций, когда по месту жительства отсутствует возможность проведения клинического обследования в объеме, достаточном для принятия решения о назначении определенных контрацептивов, классификацию можно упростить до двух категорий (табл. 1). Тогда, согласно упрощенной классификации, категория 3 означает, что тот или иной метод контрацепции для женщины неприемлем. В рекомендациях отражены медицинские критерии приемлемости начала и продолжения использования всех рассматриваемых методов контрацепции. Вопрос о критериях, по которым определяют, можно ли продолжать использование контрацептивного средства, вполне уместен с клинической точки зрения в тех ситуациях, когда у женщины, применяющей его, развивается то или иное заболевание или состояние. Если категории для начала и продолжения использования контрацептива отличаются, различия указаны в колонках «Начало» (Н) и «Продолжение» (П). Если в этих колонках ничего не указано, это означает, что критерии для начала и продолжения использования метода контрацепции совпадают. Женщинам, мужчинам и супружеским парам, выбирающим наиболее подходящий метод контрацепции независимо от периода их жизни,

Таблица 1. Категории приемлемости методов контрацепции ВОЗ

Категория	С учетом клинических данных	При недостатке клинических данных
1	Состояние, при котором нет ограничений к применению того или иного метода контрацепции. Метод можно использовать при любых обстоятельствах	ДА Метод можно использовать
2	Состояние, при котором преимущества метода в целом превосходят теоретически обоснованный или доказанный риск. В большинстве случаев метод можно использовать	
3	Состояние, при котором теоретический или доказанный риск в целом превосходит преимущества метода. Как правило, метод не рекомендуют, если существуют другие, более приемлемые и доступные способы контрацепции	НЕТ Метод не следует использовать
4	Состояние, которое представляет неприемлемо высокий риск для здоровья при использовании данного метода контрацепции. Метод не рекомендуется к применению	

# ШИРОКИЙ ВЫБОР КОНТРАЦЕПТИВНЫХ СРЕДСТВ: от экстренной до плановой контрацепции

## ЛАКТИНЕТ®

дезогестрел 0,075 мг

*Эффективная  
контрацепция  
для кормящих мам*



- не содержит эстрогенов
- не подавляет лактацию\*
- индекс Перля сопоставим с КОК\*

\*Инструкция по медицинскому применению препарата Лактинет®

Рег. уд. ЛСР-002481/10-260310



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия)  
г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 363-3950 Факс: (495) 363-3949  
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

приходится учитывать многие факторы, в том числе безопасность, эффективность, доступность (наличие в продаже и цена), а также приемлемость. Рекомендации ВОЗ уделяют основное внимание безопасности использования метода контрацепции лицами с определенными особенностями или состояниями. Например, классификационная категория 1 означает, что в данном случае с точки зрения безопасности тот или иной метод контрацепции не имеет ограничений к применению, но это еще не значит, что он представляет собой наилучший выбор для пациента. Решающую роль могут играть совсем другие факторы, например эффективность, доступность и возможность приобретения какого-либо средства. Доброволь-

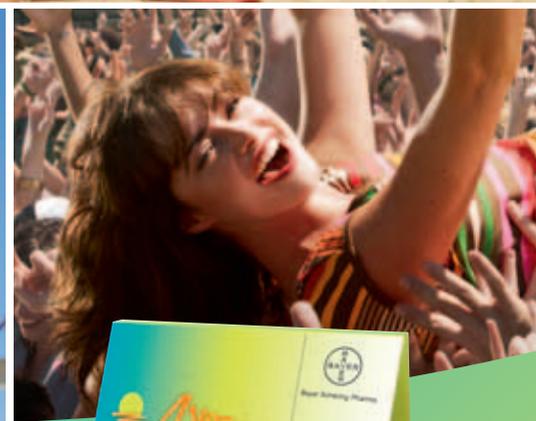
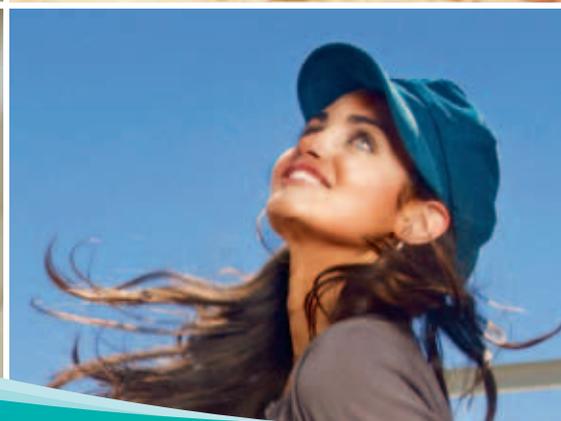
ный и осознанный выбор метода контрацепции – неотъемлемый принцип международного руководства, и консультация по противозачаточным средствам может стать важным фактором, определяющим успешное применение того или иного метода.

Критерии приемлемости контрацептивных методов должны использоваться только при выборе средства предупреждения нежелательной беременности и не годятся для других ситуаций, например, для определения тактики лечения гиперполименореи, так как соотношение риска и пользы в первом и втором случаях может быть разным. Краткая сводка изменений, внесенных в четвертую редакцию Медицинских критериев приемлемости

методов контрацепции, приводится в таблице 2. Необходимо отметить, что по большинству состояний и заболеваний в измененной классификации эксперты расширили показания к применению контрацепции, подтвердив высокую безопасность современных контрацептивных средств. Например, по новым рекомендациям, комбинированные гормональные контрацептивы (таблетки, пластыри, вагинальные кольца) без ограничений могут использоваться пациентами с легким циррозом печени (категория 1), а также в случае острого гепатита или обострения хронического гепатита (категория 2), если на момент заболевания женщина использовала комбинированные гормональные контрацептивы. Полученные новые

**Таблица 2. Изменения, внесенные в 4-е издание Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ (WHOMEC), по сравнению с 3-м изданием<sup>†</sup>**

Состояние	КГК		МП	МПА		Имплантат	Л-ВМК	Cu-ВМК	
<b>Послеродовой период (у кормящих и не кормящих грудью женщин), в том числе после кесарева сечения</b> а. < 48 ч, включая введение тотчас после рождения последа <i>новая редакция графы</i>							1 – женщина не кормит грудью 3 – кормит грудью {3}	1 {2}	
<b>Ожирение</b> б. Менархе, возраст до 18 лет и ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> <i>новая графа</i>	2		1	2		1	1	1	
<b>ТГВ и ТЭЛА</b>									
б. Острый ТГВ/ТЭЛА <i>новая редакция графы</i>	4		3	3		3	3	1	
с. ТГВ или ТЭЛА, стабилизация на антикоагулянтной терапии <i>новая графа</i>	4		2	2		2	2	1	
<b>Системная красная волчанка</b> <i>новый раздел</i>				Н	П			Н	П
а. Положительные или неизвестные антифосфолипидные антитела	4		3	3	3	3	3	1	1
б. Тяжелая тромбоцитопения	2		2	3	2	2	2	3	2
с. Иммуносупрессивная терапия	2		2	2	2	2	2	2	1
д. Ничего из вышеперечисленного	2		2	2	2	2	2	1	1
<b>Болезни трофобласта</b> <i>новая редакция раздела</i>									
а. Снижающийся или неопределяемый уровень В-ХГ	1		1	1		1	3	3	
б. Длительно сохраняющееся повышение уровня В-ХГ или злокачественное течение	1		1	1		1	4	4	
<b>Вирусный гепатит</b> <i>новая редакция раздела</i>	Н	П							



## Джес – ежедневная контрацепция для красоты кожи и хорошего самочувствия

- Удобный ежедневный прием (24+4)
- «Чистая» или «почти чистая» кожа после 6 месяцев приема Джеса\*
- Положительное влияние на физическое и эмоциональное благополучие у 86% женщин\*\*



ДЖЕС (YAZ). Джес – гормональный контрацептив с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, каждая активная таблетка содержит: этинилэстрадиол 0,02 мг, дроспиренон 3,00 мг. 28 таблеток (24 активных таблетки и 4 таблетки плацебо) в упаковке. Показания к применению: контрацепция, контрацепция и лечение умеренной формы угрей (acne vulgaris), контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС). Противопоказания: Тромбозы и тромбоземболии, а также состояния, предшествующие тромбозу, в настоящее время или в анамнезе, цереброваскулярные нарушения; мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями; множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца; фибрилляция предсердий; заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия; серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией; курение в возрасте старше 35 лет; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до тех пор, пока печеночные тесты не придут в норму); опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность; надпочечниковая недостаточность; выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них; вагинальное кровотечение неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период кормления грудью; гиперчувствительность к любому из компонентов препарата Джес. Применение с осторожностью. Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае: факторы риска развития тромбоза и тромбоземболий; заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия, заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама); послеродовой период. Побочное действие. Могут отмечаться нарушения менструального цикла, такие как нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, связь которых с приемом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута. Подробная информация содержится в инструкции по применению. Способ применения: По одной таблетке в сутки последовательно в течение 28 дней, в порядке, указанном на упаковке. Каждую последующую упаковку следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки (без перерывов в приеме). Регистрационный номер: ЛСР-008842/08 от 10.11.2008. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

\*M.Maloney, Obstet Gyn2007;109 4 Suppl.1. \*\* G.Bachmann Contraception, 70 (2004) 191-198

ЗАО «БАЙЕР»  
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2

Москва (495) 231 12 00

Санкт-Петербург (812) 331 36 00  
Ростов-на-Дону (863) 206 20 47

Казань (843) 267 61 27  
Екатеринбург (343) 355 31 76

Новосибирск (383) 222 18 27  
Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10

www.bayerscheringpharma.ru

12.09-0601-RU



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



Состояние	КГК		МП	МПА	Имплантат	Л-ВМК		Cu-ВМК	
a. Острый или активный	3/4	2 {4}	1 {3}	1 {3}	1 {3}	1 {3}		1 {1}	
b. Носительство	1	1	1	1	1	1		1	
c. Хронический <i>новая графа</i>	1	1	1	1	1	1		1	
<b>Цирроз</b>									
a. Легкий (компенсация)	1 {3}		1 {2}	1 {2}	1 {2}	1 {2}		1 {1}	
b. Тяжелый (декомпенсированный)	4		3	3	3	3		1	
<b>Опухоли печени <i>новая редакция раздела</i></b>									
a. Доброкачественные									
ii. Фокальная гиперплазия <i>новая графа</i>	2		2	2	2	2		1	
iii. Гепатоцеллюлярная аденома	4		3	3	3	3		1	
b. Злокачественные	4		3	3	3	3		1	
<b>Антиретровирусная терапия <i>новая редакция раздела</i></b>									
a. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы <i>новая графа</i>	1		1	1	1	2/3	2	2/3	2
b. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы <i>новая графа</i>	2		2	1	2	2/3	2	2/3	2
c. Ритонавир-усиленные ингибиторы протеаз <i>новая графа</i>	3		3	1	2	2/3	2	2/3	2
<b>Противосудорожная терапия <i>новый раздел</i></b>									
a. Фенитоин, карбамазепин, барбитураты, примидон, топирамат, окскарбазепин	3 {3}		3 {3}	1 {2}	2 {3}	1 {1}		1 {1}	
b. Ламотригин <i>новая графа</i>	3		1	1	1	1		1	
<b>Антимикробная терапия <i>новый раздел</i></b>									
a. Антибиотики широкого спектра действия	1		1	1	1	1		1	
b. Противогрибковые	1		1	1	1	1		1	
c. Антипаразитарные	1		1	1	1	1		1	
d. Рифампицин, рифабутин	3 {3}		3 {3}	1 {1}	2 {3}	1 {1}		1 {1}	

*Примечание.* Состояния и рекомендации, описания которых подверглись существенным изменениям, а также состояния, в классификациях которых изменения затронули хотя бы один метод, отмечены фигурными скобками.

† Сокращения: КГК – комбинированные гормональные контрацептивы; МП – мини-пили (прогестагеновые пероральные контрацептивы); МПА – медроксипрогестерона ацетат; Л-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие левоноргестрел; Cu-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие медь; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

данные о безопасности внутриматочной контрацепции позволили пересмотреть международные рекомендации по использованию этих средств, как медьсодержащих, так и левоноргестрелсодержащих, в раннем послеродовом периоде. Например, медьсодержащие внутриматочные средства могут использоваться как кормящими, так и не кормящими грудью женщинами

без ограничений (категория 1). Если внутриматочное средство содержит левоноргестрел, то безопасность его использования зависит от кормления грудью: категория 1 – при отсутствии грудного вскармливания, категория 3 – если женщина кормит грудью. В таблице 3 указаны основные виды гормональных и внутриматочных контрацептивов, используемых в РФ.

## Примеры адаптации 4-го издания Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ в различных странах

*Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции, принятые в США (2010)*

Всемирная организация здравоохранения тесно сотрудничала с Центром по контролю заболева-



Таблица 3. Основные виды гормональной и внутриматочной контрацепции, используемые в РФ

Название	Состав	Компания-производитель
<b>Монофазные низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы</b>		
<i>Содержащие 20 мкг ЭЭ*</i>		
Джес	20 мкг ЭЭ + 3 мг дроспиренона (в режиме 24 + 4)	«Байер», Германия
Линдинет 20	20 мкг ЭЭ + 75 мкг гестодена	«Гедеон Рихтер», Венгрия
Логест	20 мкг ЭЭ + 75 мкг гестодена	«Байер», Германия
Мерсилон	20 мкг ЭЭ + 150 мкг дезогестрела	«МСД Фармасьютикалс»
Новинет	20 мкг ЭЭ + 150 мкг дезогестрела	«Гедеон Рихтер», Венгрия
<i>Содержащие 30 мкг ЭЭ</i>		
Жанин	30 мкг ЭЭ + 2 мг диеногеста	«Байер», Германия
Линдинет 30	30 мкг ЭЭ + 75 мкг гестодена	«Гедеон Рихтер», Венгрия
Марвелон	30 мкг ЭЭ + 150 мкг дезогестрела	«МСД Фармасьютикалс»
Мидиана	30 мкг ЭЭ + 3 мг дроспиренона	«Гедеон Рихтер», Венгрия
Микрогинон	30 мкг ЭЭ + 150 мкг левоноргестрела	«Байер», Германия
Регулон	30 мкг ЭЭ + 150 мкг дезогестрела	«Гедеон Рихтер», Венгрия
Ригевидон	30 мкг ЭЭ + 150 мкг левоноргестрела	«Гедеон Рихтер», Венгрия
Ярина	30 мкг ЭЭ + 3 мг дроспиренона	«Байер», Германия
<i>Содержащие 35 мкг ЭЭ</i>		
Диане-35	35 мкг ЭЭ + 2 мг ципротерон ацетата	«Байер», Германия
Силест	35 мкг ЭЭ + 250 мкг норгестимата	«СИЛАГ АГ», Швейцария
Хлое	35 мкг ЭЭ + 2 мг ципротерон ацетата	«Зентива», Чехия
<b>Комбинированные гормональные контрацептивы: влагалищное кольцо и пластырь</b>		
Нова-Ринг	15 мкг ЭЭ + 120 мкг этоноргестрела (режим 1 кольцо в месяц)	«МСД Фармасьютикалс»
Евра (трансдермальная терапевтическая система)	600 мкг ЭЭ + 6 мг норэргестромина (режим 3 пластыря в месяц)	«Янссен-Силаг Интернейшнл Н.В.», Бельгия произведено на «ЛТС Ломанн – терапевтические системы АГ», Германия
<b>Чистогормональные оральные контрацептивы</b>		
Лактинет	75 мкг дезогестрела	«Гедеон Рихтер», Венгрия
Чарозетта	75 мкг дезогестрела	«МСД Фармасьютикалс»
Экслютон	500 мкг линестренола	«МСД Фармасьютикалс»
<b>Внутриматочные средства: медьсодержащие и левоноргестрелсодержащие</b>		
Нова-Т	Общая площадь поверхности меди 200 мм <sup>2</sup>	«Байер», Германия
Мирена	52 мг левоноргестрела	«Байер», Германия
Мультилоуд	Общая площадь поверхности меди 375 мм <sup>2</sup>	«МСД Фармасьютикалс»

\* ЭЭ – этинилэстрадиол

ний США (CDC), который на протяжении последних 15 лет внес значительный вклад в создание универсального руководства ВОЗ по планированию семьи. В руководство вошли 4 документа: «Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции», «Избранные рекомендации по применению методов контрацепции», «Процедуры принятия решений по планированию семьи: пособие для пациентов и медицинских работников» и «Планирование семьи: универсальный справочник для медицинских работников». Это универсальное руководство ВОЗ основано на самых последних научных данных. Нельзя не отметить ведущую роль CDC в поиске и анализе этих данных и в их предоставлении экспертным рабочим группам ВОЗ для разработки и обновления руководства.

До последнего времени процесс адаптации в США Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ (WHOMEC) носил формальный характер, документ применялся в США в неизменном виде. В 2010 г. для дальнейшего распространения и широкого применения этого документа медицинскими специалистами CDC разработаны национальные Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции (USMEC). Адаптация Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ для США проходила в четыре стадии: 1) небольшое совещание, на котором было определено, какие изменения необходимо внести в руководство ВОЗ и как именно это следует делать; 2) подготовка систематизированных обзоров данных, необходимых для адаптации, и их оценка медицинскими работниками; 3) организация более крупных конференций для оценки новых данных и внесения их в рекомендации; 4) утверждение рекомендаций CDC.

В целом, в рекомендациях ВОЗ и их варианте, принятом в США, использована одна и та же доказательная база, а поскольку ВОЗ тесно сотрудничает с CDC, было решено, что и процесс разработки рекомендаций должен быть одинаковым [5]. Таким образом, эксперты CDC ре-

шили, что международное руководство ВОЗ приемлемо и для США, за исключением тех ситуаций, когда имеется аргументированная причина для внесения изменений.

Во время работы эксперты CDC выделили те рекомендации ВОЗ, которые следовало изменить по веским причинам, например в связи с появлением новых научных данных или с учетом особенностей службы планирования семьи в США. Кроме того, с помощью многих служб и профессиональных организаций, а также отдельных специалистов работники CDC выявили рекомендации ВОЗ, которые не согласовывались с современной практикой применения тех или иных методов контрацепции в США. Помимо этого, эксперты CDC выразили мнение о необходимости разработки дополнительных рекомендаций для ряда состояний, не упомянутых в последней редакции международного документа.

Для каждой рекомендации, подлежащей изменению, и состояния, которое требовалось внести в руководство, был выполнен систематизированный обзор научных данных. Цель этой работы заключалась в поиске доказательств безопасности контрацептивного метода для женщин и мужчин с теми или иными состояниями (например, в оценке риска прогрессирования заболевания или развития побочных эффектов комбинированных оральных контрацептивов у женщин с ревматоидным артритом). В отсутствие прямых доказательств рассматривали косвенные данные (например, информацию об использовании контрацептивов здоровыми женщинами либо результаты исследований на животных) или теоретические предпосылки. Эксперты CDC выполняли систематизированные обзоры в соответствии со стандартными правилами [3, 6], предусматривающими поиск в PubMed и других базах данных научной литературы, а также использовали классификацию US Preventive Services Task Force для определения уровня доказательности научных результатов [4]. Прежде чем вносить изменения в рекомендации, каждый обзор ре-

цензировали два или три эксперта. Такие систематизированные обзоры направляли для публикаций в медицинские журналы.

В феврале 2009 г. в США провели конференцию, на которую пригласили 31 специалиста (акушеров-гинекологов, педиатров, семейных врачей, акушеров, медицинских сестер, эпидемиологов и других специалистов, сведущих в применении контрацептивных средств и их безопасности). Каждого из участников попросили высказать свое мнение о научной доказательной базе и принять участие в обсуждении рекомендаций. Обсуждение каждой темы сопровождалось демонстрацией данных из соответствующего систематизированного обзора. При обсуждении многих вопросов специалисты (например, по ревматоидному артриту) кратко характеризовали то или иное состояние и безопасность применения контрацептивов при нем. Во время конференции сотрудники CDC фиксировали мнения специалистов и завершали работу над рекомендациями для USMEC. Помимо этого, в CDC был разработан график исследований для разрешения вопросов, которые были поставлены на конференции.

Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции США включают рекомендации по использованию методов контрацепции женщинами и мужчинами с теми или иными особенностями и медицинскими состояниями. Большинство рекомендаций в руководстве, адаптированном для США, не отличаются от таковых в руководстве ВОЗ и охватывают более 60 характеристик и медицинских состояний. Однако некоторые рекомендации ВОЗ, например, те из них, что касаются использования контрацептивных средств женщинами с риском венозных тромбозов и тромбозов, приобретенными пороками сердца, раком яичников и миомой матки, а также контрацепции в послеродовом периоде и во время грудного вскармливания, были изменены. Кроме того, американское руководство было дополнено рекомендациями для женщин, страдающих ревма-

**Таблица 4. Изменения в Медицинских критериях приемлемости методов контрацепции США (USMEC) по сравнению с 4-м изданием Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ (WHOMEC)<sup>†</sup>**

Состояние	КТК	МП	МПА	Имплан-таты	Л-ВМК	Су-ВМК	Уточнения
<b>Грудное вскармливание</b> а. Первый месяц после родов {WHOMEC: первые 6 недель после родов}	3 <sup>§</sup> {4}	2 <sup>§</sup> {3}	2 <sup>§</sup> {3}	2 <sup>§</sup> {3}			US Department of Health and Human Services рекомендует исключительно грудное вскармливание в первые 4–6 мес. жизни ребенка (лучше, чтобы это было 6 полных месяцев). В идеале ребенка не следует отлучать от груди до 1 года (1). {Не включено в WHOMEC}
б. От 1 до 6 месяцев после родов {WHOMEC: от 6 недель до 6 месяцев}	2 <sup>§</sup> {3}						
<b>Послеродовой период (у кормящих и не кормящих грудью женщин), в том числе после кесарева сечения</b> а. < 10 мин. после рождения послета {WHOMEC: < 48 ч, включая введение тотчас после рождения послета}					2 {3 – если женщина планирует кормить грудью и 1 – если нет}		
б. От 10 мин после рождения послета {WHOMEC: от 48 ч} до 4 недель после родов					2 {3}	2 {3}	
<b>ТТВ и ТЭЛА</b> а. ТТВ или ТЭЛА в анамнезе в отсутствие антикоагулянтной терапии и. Низкий риск рецидива ТТВ или ТЭЛА (нет факторов риска)	3 {4}						
б. Острые ТТВ или ТЭЛА		2 {3}	2 {3}	2 {3}	2 {3}	2 {1}	
с. ТТВ или ТЭЛА, антикоагулянтная терапия не менее 3 мес.							Женщины, получающие антикоагулянтную терапию, входят в группу риска осложнений, в частности кровоизлияний в кисти яичников и тяжелой гиперплазии эндометрия. В лечении и профилактике этих осложнений могут помочь гормональные контрацептивы. Следует помнить, что при использовании контрацептивов с лечебной целью отношение риска к пользе может быть иным; каждый случай требует индивидуального подхода. {Не включено в WHOMEC}
и. Высокий риск рецидива ТТВ или ТЭЛА ( $\geq 1$ фактора риска) ■ Диагностированная тромбофилия, в том числе антифосфолипидный синдром ■ Активный онкологический процесс (с метастазами, во время курса лечения или в течение 6 мес. после наступления клинической ремиссии), за исключением плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи ■ Рецидивирующие ТТВ или ТЭЛА в анамнезе						2 {1}	
ii. Низкий риск рецидива ТТВ/ТЭЛА (нет факторов риска)	3 <sup>§</sup> {4}					2 {1}	
<b>Приобретенные пороки сердца</b> б. Осложненные (легочная гипертензия, риск мерцательной аритмии, подострый бактериальный эндокардит, в анамнезе)					1 {2}	1 {2}	
<b>Рак яичников</b>					1 {n = 3, n = 2}	1 {n = 3, n = 2}	
<b>Миома матки</b>					2	2	Согласно критериям ВОЗ {1 – если нет деформации полости матки и 4 – если она есть}

*Примечание.* Состояния и рекомендации, заимствованные из WHOMEC, описания которых подверглись существенным изменениям, а также состояния, в классификациях которых изменения затронули хотя бы один метод, отмечены в USMEC-фигурными скобками.

<sup>†</sup> Сокращения: ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; КТК – комбинированные гормональные контрацептивы; МП – мини-пили (протестатеновые пероральные контрацептивы); МПА – медроксипрогестерона ацетат; Л-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие левоноргестрел; Су-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие медь; ТТВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбэмболия легочной артерии.

<sup>§</sup> Ознакомьтесь с уточнениями в последней колонке.

**Таблица 5. Рекомендации для состояний, которые были дополнительно внесены в Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции, принятые в США (USMEC)<sup>†</sup>**

Состояние	КПК	МШ	МПА	Имплантаты	Л-ВМК	Су-ВМК	Уточнения
<b>Хирургическое лечение ожирения в анамнезе</b> а. Операции, уменьшающие объем желудка (вертикальная гастропластика, лапароскопическое регулирование бандажирования желудка, лапароскопическая руканная гастрэктомия) б. Операции, ведущие к снижению всасывания питательных веществ и потребления калорий за счет укорочения функциональной длины тонкого кишечника (гастроунигирувание, билиопанкреатическое шунтирование)	1	1	1	1	1	1	
	КПК: 3 П/К: 1	3	1	1	1	1	
<b>Послеродовая кардиомиопатия</b> а. Нормальная сердечная деятельность или легкая сердечная недостаточность (I или II ФК по классификации NYHA: больше без ограничения физической активности или с легким и умеренным ее ограничением (2)) i. < 6 мес. ii. ≥ 6 мес. б. Умеренная или тяжелая сердечная недостаточность (III или IV ФК по классификации NYHA): больше с выраженным ограничением физической активности или вынужденные соблюдать полный постельный режим (2))	4	1	1	1	2	2	
	3	1	1	1	2	2	
<b>Ревматоидный артрит</b> а. Прием иммунодепрессантов б. В отсутствие приема иммунодепрессантов	2	1	2/3 <sup>§</sup>	1	Н	Н	Использование МПА у женщин, длительно принимающих глюкокортикостероиды с наливием в анамнезе патологических переломов или факторов их риска классифицируется как категория 3. В иных случаях применение МПА женщинами с ревматоидным артритом относят к категории 2
					2	1	
<b>Иперспазия эндометрия</b> а. Прием иммунодепрессантов б. В отсутствие приема иммунодепрессантов	2	1	2	1	1	1	
	1	1	1	1	1	1	
<b>Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК)</b> (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона)	2/3 <sup>§</sup>	2	2	1	1	1	Для женщин с легкими проявлениями ХВЗК в отсутствие других факторов риска ВТТЭ, преимущества применения КПК в целом превосходят риск (категория 2). Однако для женщин с ХВЗК при повышенном риске ВТТЭ (например, с распространяющимся или активным заболеванием, после операции, обездвиженных, принимающих глюкокортикостероиды, с авитаминозом, на фоне обезвоживания) риск использования КПК в целом превосходит их преимущества (категория 3)
<b>Трансплантации внутренних органов</b> а. Осложнения: отторжение трансплантата (острое или хроническое), антипатия пересаженного сердца б. Неосложненные случаи	4	2	2	2	Н	Н	Женщинам с синдромом Бадда-Киари не следует использовать КПК в связи с повышенным риском тромбоза
					3	2	
	2 <sup>§</sup>	2	2	2	2	2	

<sup>†</sup> Сокращения: КПК – комбинированные гормональные контрацептивы; П – пластырь с высвобождением комбинированных гормональных контрацептивов; К – влагалищное кольцо с высвобождением комбинированных гормональных контрацептивов; МШ – мини-пили (прогестагеновые пероральные контрацептивы); МПА – медроксипрогестерона ацетат; Л-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие левоноргестрел; Су-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие медь; ТТВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; ВТТЭ – венозный тромбоз и тромбозоиды.

<sup>§</sup> Означает с уточнениями в последней колонке.



тоидным артритом, послеродовой кардиомиопатией, гиперплазией эндометрия, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, а также для лиц, перенесших трансплантацию внутренних органов или хирургическое лечение ожирения. При анализе национальных рекомендаций США обращает на себя внимание расширение показаний для использования всех видов гормональной и внутриматочной контрацепции после родов у женщин, кормящих грудью (категория 2). Некоторые ограничения остались лишь по использованию комбинированных гормональных контрацептивов в первый месяц после родов. Расширены показания по использованию внутриматочной контрацепции при приобретенных пороках сердца, раке яичников и миоме матки.

Эксперты CDC рекомендовали USMEC для использования работниками здравоохранения США, которые помогают женщинам, мужчинам и супружеским парам в выборе метода контрацепции. При этом отмечено, что данные рекомендации представляют собой лишь общее руководство – при каждом обращении в службы планирования семьи решение принимается индивидуально, с учетом особенностей пациента.

Дополнения и изменения в классификациях четвертого издания WHOMEC, принятые в США, суммированы в таблицах 4 и 5. Состояния и рекомендации, заимствованные из руководства ВОЗ, описания которых подверглись существенным изменениям, а также состояния, в классификациях которых изменения затронули хотя бы один метод, заключены в фигурные скобки.

*Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции, принятые в Великобритании (2009)*

Первые Медицинские критерии приемлемости контрацептивных средств Великобритании (UK Medical Eligibility Criteria, UKMEC) были опубликованы в 2006 г. [7]. Этот документ получил широкое распространение среди врачей страны. Он был создан путем адаптации третьего издания ана-

логичных критериев ВОЗ. В целях наилучшего применения опубликованных результатов исследований и привлечения знаний экспертов в области сексуального и репродуктивного здоровья и смежных областей была создана официальная согласительная комиссия. Окончательная редакция Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции Великобритании была подготовлена Обществом акушеров-гинекологов Великобритании (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG).

После опубликования 4-го издания Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ Общество акушеров-гинекологов Великобритании пересмотрело существующие в стране рекомендации, и в 2009 г. вышли усовершенствованные критерии UKMEC [8]. Обновленные критерии появились после анонимного опроса специалистов и по результатам встречи членов согласительной комиссии, где открыто обсуждались научные данные и различные мнения. В настоящее время документ принят для использования всеми медицинскими специалистами Великобритании при консультировании по вопросам контрацепции и репродуктивного выбора.

Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции Великобритании включают рекомендации, большинство из которых не отличаются от таковых в руководстве ВОЗ. В английской редакции документа претерпели изменения разделы, касающиеся применения внутриматочных средств у нерожавших женщин, гормональных контрацептивов в послеродовом периоде у кормящих грудью пациенток, методов контрацепции при наличии артериальной гипертензии, заболеваний молочных желез и фибромиомы матки. Кроме того, руководство было дополнено рекомендациями для женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, включая болезнь Крона и язвенный колит, а также болезнью Рейно.

В главах руководства представлены категории приемлемости для всех методов контрацепции, которые

используют в Великобритании на сегодняшний день и которые появятся на рынке в ближайшее время. Система разработана исключительно для применения контрацептивных средств в целях предупреждения нежелательной беременности, но не для их назначения по иным показаниям. Каждую из категорий рекомендуется рассматривать независимо от других (нельзя считать категории 1 и 2 «безопасными», а 3 и 4 – «опасными»). Если у человека имеется сразу несколько состояний, относимых к категории 3, использование контрацептивного средства сопряжено с неприемлемо высоким риском. Общество акушеров-гинекологов Великобритании рекомендует использовать UKMEC 2009 г. как руководство для безопасного применения контрацептивов, но этот документ отнюдь не заменяет необходимость тщательного обследования и клинического мышления.

Все изменения, отличающие Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции Великобритании 2009 г. от четвертого издания ВОЗ, суммированы в таблицах 6 и 7. Учитывая высокий уровень качества и безопасности медицинской помощи в Великобритании, показания к назначению инвазивных методов контрацепции расширены по сравнению с международными рекомендациями ВОЗ. Так же, как и в документе, принятом в США, назначение чистопрогестинных гормональных контрацептивов у пациенток, кормящих грудью, и женщин с артериальной гипертензией не имеет противопоказаний ввиду высокой эффективности и безопасности этих контрацептивов.

### Заключение

Условия, в которых реализуются медицинские программы в различных странах, различаются настолько существенно, что принимать жесткие международные стандарты и критерии применения контрацептивов вряд ли целесообразно. Именно поэтому основная цель документа ВОЗ заключается в том, чтобы предоставить организаторам здравоохранения и научным сотрудникам комплекс рекомендаций, которые

гинекология



могут стать основой для разработки или пересмотра национального руководства, посвященного медицинским критериям приемлемости методов контрацепции, в соответствии с собственной стратегией в области здравоохранения, нуждами, приоритетами и финансовыми возможностями.

Для внедрения Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции эксперты ВОЗ предлагают на национальном уровне организовать процесс, включающий в себя адаптацию руководства к нуждам страны с учетом местных условий и разработку стратегии внедрения рекомендаций, основанных на дока-

зательной медицине. Этот процесс может осуществляться по-разному в зависимости от того, внедряется ли руководство в первый раз или используется для обновления существующей системы оказания помощи в сфере планирования семьи.

В России за последние годы достигнуты определенные успехи в охране репродуктивного здоровья. Однако остается большое количество нерешенных проблем, в том числе с доступностью качественных консультативных услуг по планированию семьи и современных эффективных методов контрацепции. Значительная роль в решении этих задач должна отводиться как повы-

шению уровня знаний медицинских работников, с учетом особенностей консультирования, так и разработке стандарта медицинских услуг по репродуктивному здоровью и планированию семьи с позиций доказательной медицины.

Создание национального руководства по эффективному и безопасному назначению методов контрацепции, широкое внедрение международных рекомендаций в практическое здравоохранение станут значительным вкладом в развитие эффективной системы медицинской помощи по сохранению репродуктивного здоровья женщин, мужчин, семьи. 📌

**Литература →**  
**С. 104**

**Таблица 6. Изменения, внесенные в Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции Великобритании (УКМЕС), по сравнению с 4-м изданием Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ<sup>†</sup>**

Состояние	КГК	МП	МПА	Имплантат	Л-ВМК	Су-ВМК
<b>Паритет</b>						
а. Нерожавшие	1	1	1	1	1 {2}	1 {2}
<b>Внематочная беременность в анамнезе</b>	1	1 {2}	1	1	1	1
<b>Грудное вскармливание</b>						
а. < 6 недель после родов	4	1 {3}	2 {3}	1 {3}		
<b>Послеродовой период (у кормящих и не кормящих грудью женщин)</b>					в УКМЕС графа не представлена	
б. < 48 ч, включая введение тотчас после рождения последа						
<b>Ожирение</b> <i>Иная, чем ВОЗ, редакция раздела</i>						
а. ИМТ ≥ 30–34 кг/м <sup>2</sup>	2	1	2	1	1	1
б. ИМТ ≥ 35 кг/м <sup>2</sup>	2	1	2	1	1	1
с. Менархе, возраст до < 18 лет и ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup>	в УКМЕС графа не представлена					
<b>Курение</b> <i>Иная, чем ВОЗ, редакция раздела</i>						
б. Возраст старше 35 лет						
iv. Прекратила курить < 1 года назад	3	1	1	1	1	1
v. Прекратила курить ≥ 1 года назад	2	1	1	1	1	1
<b>Гипертензия</b> <i>Иная, чем ВОЗ, редакция раздела</i>						
а. В анамнезе гипертензия, при которой артериальное давление НЕ может быть измерено	в УКМЕС графа не представлена					
с. Повышенное артериальное давление (правильно измеренное)						
i. Систолическое 140–159 или диастолическое 90–94 мм рт. ст. {WHOMES: ДАД до 94}	3	1	1 {2}	1	1	1
ii. Систолическое > 160 или диастолическое > 95 мм рт. ст. {WHOMES: ДАД > 100}	4	1 {2}	2 {3}	1 {2}	1 {2}	1



Состояние	КГК		МП		МПА	Имплантат		Л-ВМК		Сu-ВМК
<b>ТГВ и ТЭЛА</b> <i>Иная, чем ВОЗ, редакция раздела</i>										
d. Семейный анамнез ТГВ/ТЭЛА у ближайших родственников	4		2		2	2		2		1
i. В возрасте до 45 лет	3		1		1	1		1		1
ii. В возрасте старше 45 лет	2		1		1	1		1		1
d. Иммобилизация, не связанная с хирургическим вмешательством (например, использование инвалидного кресла)	3		1		1	1		1		1
<b>Инсульт в анамнезе</b>			Н П			Н П		Н П		
	4		2 3		3	2 3		2 3 {2}		1
<b>Головные боли</b> <i>Иная, чем ВОЗ, редакция раздела</i>	Н П		Н П							
a. Немигренозные	1 2		1		1	1		1		1
b. Мигрень без ауры в любом возрасте	2 3		1 2		2	2		2		1
c. Мигрень с аурой в любом возрасте	4		2		2	2		2		1
d. В анамнезе более 5 лет назад мигрень с аурой в любом возрасте	3		2		2	2		2		1
<b>Болезни трофобласта</b>										
a. Снижающийся или неопределяемый уровень В-ХГ	1		1		1	1		1 {3}		1 {3}
<b>Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН)</b>	2		1		2	1 {2}		2		1
<b>Заболевание молочных желез</b> <i>Иная, чем ВОЗ, редакция раздела</i>										
d. Известное носительство генетической мутации, ассоциированной с раком молочной железы (например, BRCA1)	3		2		2	2		2		1
<b>Фибромиома матки</b>										
b. Без изменения полости матки	1		1		1	1		3 {4}		3 {4}

*Примечание.* Состояния и рекомендации, описания которых подверглись существенным изменениям, а также состояния, в классификациях которых изменения затронули хотя бы один метод, отмечены фигурными скобками.

† Сокращения: ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; КГК – комбинированные гормональные контрацептивы; МП – мини-пили (прогестагеновые пероральные контрацептивы); МПА – медроксипрогестерона ацетат; Л-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие левоноргестрел; Сu-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие медь; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

**Таблица 7. Рекомендации для состояний, которые были дополнительно внесены в медицинские критерии приемлемости методов контрацепции, принятые в Великобритании (УКМЕС)<sup>†</sup>**

Состояние	КГК		МП		МПА	Имплантат		Л-ВМК		Сu-ВМК
<b>Воспалительные заболевания кишечника (включая болезнь Крона и язвенный колит)</b>	2		2		1	1		1		1
<b>Болезнь Рейно</b>										
a. Первичная	1		1		1	1		1		1
b. Вторичная										
i. Без волчаночного антикоагулянта	2		2		1	1		1		1
ii. С волчаночным антикоагулянтом	4		2		2	2		2		1

† Сокращения: ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; КГК – комбинированные гормональные контрацептивы; МП – мини-пили (прогестагеновые пероральные контрацептивы); МПА – медроксипрогестерона ацетат; Л-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие левоноргестрел; Сu-ВМК – внутриматочные контрацептивы, содержащие медь.



# Контрацепция – основной фактор профилактики абортов

Д. м. н. Т.А. ОБОСКАЛОВА, д. м. н. О.Ю. СЕВОСТЬЯНОВА,  
Ю.А. ШАБАРЧИНА

*Изучена динамика абортов в Екатеринбурге – крупном областном центре России.*

*Материалы: официальная отчетная форма № 13 Управления здравоохранения Администрации Екатеринбурга за период 2000–2010 гг.*

*Результаты и обсуждение: отмечено, что наблюдавшееся в 90-е гг. XX века интенсивное снижение частоты абортов в первом десятилетии XXI века существенно замедлилось и стабилизировалось на показателе  $31,5 \pm 1,5$  на 1000 женщин фертильного возраста. Однако изменилась структура видов прерывания беременности: сократилась частота внебольничного прерывания беременности и абортов по медицинским и социальным показаниям, уменьшилось число абортов на сроках более 13 недель. Относительно других видов прерывания беременности возрос показатель легального медицинского аборта, в практику введен медикаментозный аборт.*

*Дальнейшее снижение абортов возможно только при условии активизации пропаганды планирования семьи и контрацепции. Современные контрацептивы могут удовлетворить потребности женщин всех возрастных групп, имеющих различный соматический, гинекологический и социальный статус и индивидуальные репродуктивные планы.*

абортов в течение последнего десятилетия сокращается, однако прерывание беременности остается одной из важных причин материнской смертности. К смерти женщин приводит не сам аборт, а его осложнения: сепсис и перитонит с развитием септического шока, ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности. Главную опасность представляет прерывание беременности, произведенное вне лечебного учреждения [1].

В Екатеринбурге, являющемся типичным городом Российской Федерации с населением 1,5 млн человек, с конца XX века в течение 10 лет уровень абортов, зарегистрированных в стационарах, и миниабортов в женских консультациях муниципальных лечебно-профилактических учреждений сократился более чем в 2 раза: с 90,7 на 1000 женщин фертильного возраста (ж. ф. в.) в 1993 г. до 38,6 в 2003 г. (рис. 1). Наиболее интенсивное снижение уровня абортов началось с 1996 г., когда показатель был 66,2 на 1000 ж. ф. в. Снижение абортов наблюдалось почти во всех их разновидностях, что явилось следствием активной работы, проведенной врачами акушерами-гинекологами по пропаганде контрацепции и профилактике незапланированной беременности. Несмотря на это, в первом десятилетии XXI века снижение частоты абортов практически прекратилось вви-

**В** Российской Федерации аборт по-прежнему сохраняет ведущее место в регулировании рождаемости. Это вмешательство приводит к нарушению репродуктивного здоровья и иногда является причиной смерти женщин. Уровень зарегистрированных в системе Министерства здравоохранения



ду ослабления просветительской деятельности в сфере охраны репродуктивного здоровья, отсутствия государственных и региональных программ, широкой доступности аборт в любом лечебном учреждении.

Целью данной работы явилось изучение динамики абортов в течение первого десятилетия XXI века в крупном промышленном городе и оценка применяемых в настоящее время методов контрацепции.

Материалом послужили официальные отчетные статистические формы № 13 Управления здравоохранения Администрации Екатеринбурга за 2000–2010 гг. Проводилось сравнение периодов 2000–2003 гг. и 2007–2010 гг., достоверность различий устанавливалась при  $p < 0,05$ .

В процессе анализа выявлено, что дальнейшее снижение количества абортов продолжается, но с существенным замедлением (рис. 1). Число абортов на 1000 ж. ф. в. в 2000–2003 гг. составило  $34,8 \pm 2,2$ , в 2007–2010 гг. –  $31,5 \pm 1,5$ , тенденция к снижению есть, но различия не достоверны. Кроме того, достаточно большая часть пациенток стали обращаться в частные медицинские центры, деятельность которых не включается в статистическую отчетность муниципальных органов управления здравоохранением, поэтому истинная распространенность абортов в городской популяции неизвестна. Однако важен не только факт количественной оценки, но и анализ возрастной или видовой структуры вмешательств с целью прерывания беременности, так как в жизни женщины есть периоды, когда аборт наиболее опасен, например, в подростковом возрасте. Известно, что максимальную опасность для здоровья, а в ряде случаев и для жизни женщины составляют внебольничные аборты, и наоборот, медикаментозное прерывание беременности вызывает минимальные негативные последствия в организме. Проведенный анализ показал, что произошло определенное изменение структуры абортов.



Рис. 1. Динамика всех видов прерывания беременности в Екатеринбурге за 20 лет

За изучаемый промежуток времени возрос показатель количества искусственных легальных абортов по желанию женщины с  $18,9 \pm 2,0$  до  $20,2 \pm 1,2$  на 1000 ж. ф. в. ( $p = 0,001$ ), наряду с появлением такого вида прерывания беременности, как медикаментозный аборт первого триместра, который в учреждениях муниципальной службы до 2003 г. не производился. В период 2007–2010 гг. этот вид прерывания беременности составил  $0,4 \pm 0,06$  на 1000 ж. ф. в. ( $p = 0,002$ ) (рис. 2). При этом уровень вакуум-аспирации в ранние сроки (миниаборт) снизился с  $10,4 \pm 0,5$  до  $6,3 \pm 0,7$  на 1000 ж. ф. в. ( $p = 0,01$ ), что следует расценивать как негативный факт.

Подавляющее число абортов произведено на сроках до 12 недель –  $28,7 \pm 1,5$  на 1000 ж. ф. в. в 2000–2003 гг. и  $29,6 \pm 1,5$  на 1000 ж. ф. в. в 2007–2010 гг. ( $p = 0,07$ ), при этом несколько снизилось число абортов на сроках 13–21 неделя и 22–27 недель (рис. 2). Это обусловлено снижением числа абортов по медицинским и социальным показаниям, которые зачастую выполняются во втором триместре беременности. Аборт второго триместра чреват существенными осложнениями и относится к ряду опасных вмешательств.

Благодаря оптимизации мероприятий по планированию семьи среди женщин групп риска по соматической и генитальной

патологии наметилась тенденция к снижению частоты прерываний беременности по медицинским показаниям с  $3,1 \pm 2,2$  до  $1,1 \pm 0,5$  на 1000 ж. ф. в. ( $p = 0,4$ ) (рис. 2). Введение в действие федеральных регламентирующих документов, сокративших социальные показания для абортов, привело к значительному снижению их частоты: с  $0,8 \pm 0,1$  до  $0,02 \pm 0,01$  на 1000 ж. ф. в. ( $p = 0,001$ ).

Уменьшилось количество неуточненных абортов с  $6,9 \pm 0,4$  на 1000 ж. ф. в. до  $4,9 \pm 1,0$ . Данное явление следует рассматривать как позитивное, поскольку неуточненный аборт – это аборт, начавшийся вне лечебного

*Инновационным видом комбинированной гормональной контрацепции является интравагинальная рилизинг-система НоваРинг – единственный ультрамикродозированный контрацептив.*

учреждения, а значит, заведомо инфицированный и грозящий серьезными осложнениями. Эти женщины формируют группу риска по развитию постабортных

Виды прерывания беременности

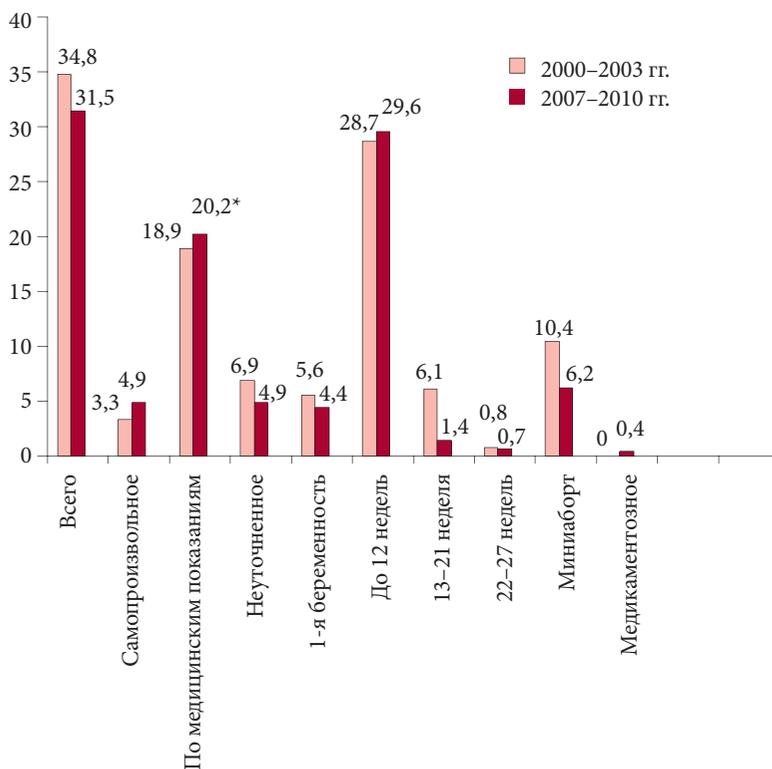


Рис. 2. Динамика отдельных видов прерывания беременности в Екатеринбурге за 10 лет

осложнений, гинекологических заболеваний, нарушений репродуктивной функции. Кроме того, эта группа менее всего поддается профилактическим мероприятиям. Отсутствие контрацепции является причиной повторных нежелательных беременностей и новых аборт. Тем не менее выявленная тенденция отражает более ответственное отношение женщин к своему здоровью, понимающих, что аборт – серьезная процедура и производится она должна в лечебном учреждении. Число женщин, решивших прервать первую беременность, в расчете на 1000 ж. ф. в. начало сокращаться с  $5,6 \pm 0,4$  до  $4,3 \pm 0,4$  ( $p = 0,1$ ), что также является весьма благоприятным фактом. Аборт демонстрирует репродуктивное поведение женщины, которое зависит от многих факторов, в том числе и от возраста. Для оценки частоты прерывания беременности в различные возрастные периоды

проведен анализ аборт в 4 группах пациенток: первая – 15–19 лет, вторая – 25–29 лет, третья – 35–39 лет, четвертая – 40–44 года. Первая группа выделена потому, что подростковый возраст является наиболее уязвимым для возникновения нарушений репродуктивной функции в будущем, но представительницы этой группы недостаточно осведомлены об этом, не владеют полной информацией о средствах профилактики аборт. Ко второй группе относятся женщины, находящиеся в возрасте, оптимальном для выполнения репродуктивной функции, большинство которых состоят в брачных отношениях, имеют достаточное образование. У этих женщин уже были не только прерывание беременности и роды, но и осложнения после них, поэтому эта группа должны быть заинтересована в предотвращении нежелательной беременности.

Третья группа – пациентки позднего репродуктивного возраста, большинство которых выполнили запланированную для себя репродуктивную функцию, имеют определенный груз соматической патологии и также должны быть заинтересованы в сохранении своего здоровья.

Четвертая группа – женщины пременопаузального возраста, фертильность которых снижена в силу физиологических причин, но наступление беременности еще вполне возможно. При этом их соматический и гинекологический анамнез отягощены разнообразными болезнями, а в случае вынашивания случайной беременности имеется высокий риск генетической и хромосомной патологии плода.

В наших исследованиях прошлых лет было показано, что в период с 1998 по 2003 г. число аборт в группе женщин в возрасте 15–19 лет сократилось на 31,3%, в группе 25–29 лет – на 23,6%, в группе 35–39 лет – на 42,2%, в возрасте 40–44 года – на 35,8% [2]. По результатам настоящего исследования установлено, что частота аборт в различных возрастных группах практически не претерпела изменений. В группе 15–19 лет показатель на 1000 женщин данного возраста в период 2000–2003 гг. составлял  $24,6 \pm 2,7$ , в период 2007–2010 гг. –  $17,5 \pm 2,9$  ( $p = 0,15$ ), в группе 25–29 лет –  $46,4 \pm 3,3$  и  $46,4 \pm 1,4$  ( $p = 0,98$ ) соответственно. В более старшей возрастной группе – 35–39 лет – в 2000–2003 гг. показатель составил  $27,9 \pm 1,9$  на 1000 женщин данной возрастной группы, в 2007–2010 гг. наметилась тенденция к его возрастанию до  $31,1 \pm 0,3$ , но различия были недостоверны ( $p = 0,16$ ). Только в группе 40–44 года отмечается небольшое, но достоверное снижение частоты аборт с  $12,8 \pm 0,2$  до  $11,9 \pm 0,2$  ( $p = 0,49$ ).

Таким образом, в течение последних 10 лет репродуктивное поведение женщин в части предупреждения нежелательной беременности не претерпело существенных изменений, поэтому



влияние всех известных факторов риска на женское здоровье сохраняется, что нивелирует усилия по его сохранению, проводимые на государственном уровне. Профилактика аборт остается основной задачей не только акушерско-гинекологической службы, но и общественных организаций и органов управления здравоохранением.

Основным условием сокращения числа аборт является рациональная контрацепция, однако ее использование в Российской Федерации существенно отстает от развитых стран мира. Это обусловлено укоренившимися в сознании женщин и медицинских работников мифами о вреде гормональных препаратов, а также отсутствием у населения мотивации к профилактике незапланированной беременности. Сегодня уже нельзя говорить о дефиците средств контрацепции, как это было в 80–90-е гг. XX века. В настоящее время российскому потребителю доступен весь спектр гормональных и негормональных способов предотвращения нежелательной беременности. Это значит, что медицинский работник может провести индивидуальный подбор средства контрацепции в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения, а пациентка – сделать осознанный выбор, основанный на собственных контрацептивных предпочтениях.

Во всех современных комбинированных гормональных контрацептивах (КГК) эстрогенный компонент представлен этинилэстрадиолом в дозе 30, 20 или 15 мкг. В зависимости от этого КГК классифицируются на низко-, микро- и ультрамикродозированные. Кроме того, помимо препаратов для традиционного перорального приема, созданы парентеральные средства в виде инъекционных и вагинальных релизинг-систем. КГК различаются за счет прогестагенного компонента, который в современных препаратах представлен прогестагенами последнего, III поколения, обладающими рядом

положительных качеств. В частности, препараты, содержащие производное 19-нортестостерона – дезогестрел, обладают высоким сродством к рецепторам прогестерона, влияют на них избирательно, не вступая во взаимодействие с рецепторами других стероидных гормонов – эстрогенов и андрогенов (дезогестрел обладает наиболее высоким индексом селективности из всех прогестагенов – 40). Потенциальными пользователями КГК являются женщины позднего пубертатного, репродуктивного, перименопаузального возраста, рожавшие и нерожавшие, нелактирующие через 6 недель после родов, завершившие грудное вскармливание через 6 и более месяцев после родов. Комбинированные препараты показаны в раннем постабортном периоде, после перенесенной внематочной беременности. Они полезны для женщин, страдающих дисменореей, железодефицитной анемией, предменструальным синдромом [3].

Комбинированный монофазный оральная контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела – Марвелон – применяется в России почти 20 лет и зарекомендовал себя как надежное и безопасное средство. Индекс Перля (количество беременностей, наступающих во время применения контрацептива у 100 женщин в течение 1 года) составляет для Марвелона 0,05, что свидетельствует о его высокой контрацептивной эффективности. Традиционно препарат применяется циклически по схеме «21 + 7» с ежемесячной менструально-подобной реакцией. Однако, как было установлено исследованиями в последнее время, увеличившееся, вместе с продолжительностью фертильного периода и сокращением числа беременностей в XX–XXI веке, количество менструальных циклов у современной женщины по сравнению с женщинами более отдаленного прошлого является фактором риска развития рака яичников и эндометрия [3].

Беременность, роды, продолжительная лактация – это профилактические мероприятия в отношении онкологических заболеваний женской половой сферы. Гормональная контрацепция, основанная на блокаде овуляции, создает в организме женщины состояние относительного покоя, аналогичное беременности. В этом смысле особенно эффективен пролонгированный режим комбинированной гормональной контрацепции в течение 3–4 циклов приема по схеме «63 + 7» или «84 + 7». Марвелон был первым препаратом, апробированным для такой схемы применения. Преимущество пролонгированного

*НоваРинг представляет собой кольцо, выделяющее в течение суток всего 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела, являющегося производным дезогестрела. НоваРинг предназначен для введения во влагалище, применяется по схеме, аналогичной КОК, – «21 + 7». Важным преимуществом перед КГК является его удобный режим использования – один на месяц.*

приема КГК заключаются в том, что происходит эффективное подавление пролиферативных процессов в эндометрии и сокращение менструальной кровопотери, причем риски непрерывной схемы не превышают риски циклического режима приема КГК [4]. Способ имеет ограниченное использование, потому что данная схема пока непривычна для врачей и пациенток, требует более подробного консультирования, разъяснения причин возможных межменструальных кровянистых выделений.

Несмотря на высокую эффективность и хорошую переносимость Марвелона и подобных ему препаратов, для определенной ка-



тегории женщин 30 мкг этинилэстрадиола могут явиться дозой, способной вызвать ряд побочных реакций и осложнений, поэтому в современной контрацепции имеется тенденция использования микро- и ультрамикродозированной КГК. К числу таких препаратов относится комбинированный оральный контрацептив Мерсилон (20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела). Учитывая более низкую дозу эстрогена, препарат предпочтителен для подростков и женщин позднего репродуктивного возраста.

Но и эта минимальная доза может вызвать неприятные и даже опасные явления в организме тех женщин, которым противопоказаны эстрогены, – женщин, у которых есть факторы риска, в частности

ежесуточно, без перерывов. На фоне приема постепенно наступает аменорея, в первые месяцы использования могут быть беспорядочные или циклические кровянистые выделения из половых путей, которые либо не требуют никакой коррекции, либо останавливаются на фоне симптоматической терапии. После прекращения приема препарата Чарозетта менструальный цикл и фертильность восстанавливаются практически сразу.

Инновационным видом комбинированной гормональной контрацепции является интравагинальная рилизинг-система НоваРинг – единственный ультрамикродозированный контрацептив. НоваРинг представляет собой кольцо, выделяющее в течение суток всего 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела, являющегося производным дезогестрела [6]. НоваРинг предназначен для введения во влагалище, применяется по схеме, аналогичной КОК, – «21 + 7». Однако важным преимуществом перед КГК является его удобный режим использования – один на месяц. Введение одного кольца на три недели с последующим 7-дневным перерывом обеспечивает равномерное (в отличие от КОК, без ежедневных пиков концентрации) выделение гормонов и позволяет женщине не думать о контрацепции каждый день. Благодаря преимуществам вагинального пути введения, несмотря на малую дозу этинилэстрадиола, контроль цикла при использовании НоваРинга лучше по сравнению с КОК, то есть частота межменструальных кровотечений меньше, чем при использовании микродозированных комбинированных оральных контрацептивов.

первичного прохождения через желудочно-кишечный тракт и гепато-билиарную систему.

В публикациях последних лет появились данные о возможности пролонгированного приема НоваРинга по схемам, аналогичным КОК. Препарат, помимо контрацептивного эффекта, зарекомендовал себя как приемлемый для эффективного контроля роста миомы матки, функциональных кист яичников, профилактики гиперпластических процессов эндометрия. Учитывая ультрамалую дозу этинилэстрадиола, НоваРинг может использоваться для контрацепции и коррекции начинающихся климактерических расстройств в перименопаузальном возрасте, когда женщина еще нуждается в предохранении от беременности.

Таким образом, проблема предупреждения нежелательной беременности важна в любом возрасте женщины, пока она сохраняет фертильность. Акцент на подростках и молодежи в просветительских программах, безусловно, нужен, так как именно этот контингент составляет репродуктивный потенциал человеческой популяции. Однако женщины позднего репродуктивного и перименопаузального возраста также должны быть информированы и мотивированы к использованию контрацепции, поскольку они, как правило, уже завершили свой детородный путь, но еще могут иметь беременность, которая им уже не нужна и, скорее всего, завершится абортom. Женщины старшего возраста обычно имеют груз соматической патологии, способной вызвать серьезные, угрожающие жизни состояния, связанные как с прерыванием, так и вынашиванием беременности, поэтому рациональная контрацепция для них еще более актуальна. Имеющийся в настоящее время спектр контрацептивных препаратов позволяет сделать индивидуальный выбор в соответствии с желанием женщины и ее партнера и с учетом достижений современной медицинской науки и практики. ☺

*Благодаря преимуществам вагинального пути введения, несмотря на малую дозу этинилэстрадиола, контроль цикла при использовании НоваРинга лучше по сравнению с КОК, то есть частота межменструальных кровотечений меньше, чем при использовании микродозированных комбинированных оральных контрацептивов.*

тромбофилии. К этой категории пациенток относятся женщины, имеющие генетическую предрасположенность, перенесшие тромбозы в прошлом, курящие [5]. Кормящие грудью женщины также не могут использовать эстрогенсодержащие препараты, поскольку они могут стать причиной прекращения лактации. Препаратом выбора для этих женщин является оральная контрацепция, не содержащий этинилэстрадиола и состоящий только из 75 мкг дезогестрела, – Чарозетта. Чарозетта блокирует овуляцию с эффективностью, сопоставимой с КГК, но не имеет присущих КГК побочных эффектов и противопоказаний. Препарат применя-

# НОВАРИНГ®

Попробовав однажды – полюбит навсегда!



## НоваРинг® для Женщины:

- Один на месяц - удобство, с которым не сравнится ни одна таблетка<sup>2</sup>
- 99% эффективность<sup>3</sup>
- Простота и удобство в использовании<sup>2,3,5,7</sup>
- Минимальная доза гормонов<sup>2</sup>
- Отличный контроль цикла<sup>4</sup>

Женщины, использующие НоваРинг®, в два раза БОЛЬШЕ удовлетворены, чем женщины, использующие КОК<sup>1</sup>

## НоваРинг® для Врача:

- Единственный ежемесячный контрацептив
- Высокий уровень соблюдения режима использования<sup>6</sup>
- Минимум побочных эффектов<sup>7</sup>
- Низкий процент отказа<sup>5</sup>

Реклама

### НоваРинг®

**Состав и действие:** НоваРинг® ежедневно выделяет 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела. **Показания:** контрацепция. **Противопоказания:** тромбоз в настоящее время и в анамнезе, тяжелые заболевания печени, опухоли печени, мигрень, сопровождающаяся неврологической симптоматикой, гормонозависимые злокачественные опухоли, аллергия к любому из компонентов НоваРинга, беременность, период лактации, влагалищное кровотечение неясной этиологии, диабет с сосудистыми осложнениями. **Побочные эффекты:** в редких случаях возможны такие побочные эффекты, как тошнота, изменения массы тела, нагрубание молочных желез, изменения настроения. Эти явления могут появиться в первые месяцы приема и обычно проходят сами собой. **Режим применения:** одно кольцо рассчитано на один цикл. В течение трех недель НоваРинг® находится во влагалище, затем он удаляется и делается 7-дневный перерыв. После 7-дневного перерыва вводится следующее кольцо. **Как начать применение:** если женщина не пользовалась гормональной контрацепцией, она должна ввести НоваРинг® с 1 по 5 день менструации. При этом в течение первых 7 дней первого цикла применения НоваРинга необходимо использовать презерватив. В следующих циклах нет необходимости в дополнительной контрацепции.

### Литература

1. Schäfer JE, Osborne LM, Davis AR, Westhoff C. Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. Contraception, 2006; 73:488-492.
2. Прилепская В.Н. и соавт. Эффективность и приемлемость применения контрацептивного кольца НоваРинг® в клинической практике. Акушерство и гинекология, №6, 2006, стр. 54-57
3. Ahrendt H-J et al. Efficacy, acceptability of the combined contraceptive ring, NuvaRing® compared with an oral contraceptive containing 30 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Contraception, 2006; 74:451-457.
4. Milsom I et al. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Human Reproduction 2006; 21(9):2304-2311
5. Lete I. et al. Self-described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method. Contraception, 2008; 77: 276-282.
6. Bjarnadottir et al. Comparison of cycle control with the contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinylestradiol. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:389-395/
7. Novak A, de la Loge C, Abetz L, van der Meulen EA The combined contraceptive vaginal ring NuvaRing: an international study of user acceptability. Contraception 2003; 67: 187-94



ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2  
тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94

Copyright © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

НОВАРИНГ®  
15 мкг этинилэстрадиола/  
120 мкг этоноргестрела в сутки



RU.10.NR.14



ФГУ «НЦАГиП  
им. В.И. Кулакова»,  
Москва

Российская  
ассоциация  
гинекологов-  
эндокринологов

## Проблемы невынашивания беременности: многогранная роль прогестерона

Д. м. н. Л.А. МАРЧЕНКО, к. м. н. Л.М. ИЛЬИНА

*Обсуждается проблема привычного невынашивания беременности. Показано, что нарушение имплантации плодного яйца происходит вследствие дефекта лютеиновой фазы. Анализируются данные, свидетельствующие об эффективности применения прогестерона с целью поддержки лютеиновой фазы у пациенток с привычным невынашиванием.*

**П**ривычное невынашивание (ПН) – это потеря трех и более наступающих подряд беременностей на сроках до 20 недель гестации. В исследованиях показано, что, если все зачатия принять за 100%, успешная имплантация происходит в 73%, беременность диагностируется в 57%, плодная стадия достигается в 51% и в целом показатель живорождения составляет только 50% от всех зачатий. Из этих данных ясно, что именно выкидыш (самопроизвольный аборт) любой этиологии чаще всего приводит к потере беременности. Подсчитанная ожидаемая вероятность невынашивания составляет 0,34%, а наблюдаемая в действительности – 0,8–1%. Таким образом, примерно у 1% супружеских пар будет наблюдаться ПН. Например, в Англии количество таких пар составляет 6 тыс., при этом экономические затраты на их лечение превосходят 100 млн фун-

тов стерлингов, не считая значительных моральных травм и психо-социальных последствий. Различают первичное невынашивание беременности, когда у женщины не было до этого ни одной беременности, закончившейся рождением живого плода, и вторичное невынашивание беременности в случае успешных беременностей в предшествующий период. Понятно, что прогноз более благоприятен в случае вторичного ПН.

### Патофизиология привычного невынашивания

Патофизиология ПН многообразна и включает плодные и материнские факторы. К первым относятся генетические факторы (2–5%) и нарушения развития плода, а к материнским факторам – анатомическая патология матки (10%), эндокринная дисфункция (10–17%), иммуноло-

гические причины (до 30%) и тромбофилические расстройства (13%). К сожалению, несмотря на широкое внедрение молекулярно-генетических исследований в программы обследования женщин, страдающих ПН, и проведение их предгравидарной подготовки, истинная причина смерти плода идентифицируется менее чем в 50% случаев. Полагают, что почти в 75% случаев причиной самопроизвольных абортов является нарушение имплантации плодного яйца вследствие какого-либо дефекта лютеиновой фазы. Согласно современным воззрениям, наличие самопроизвольных выкидышей в анамнезе – ключевой фактор, во многом определяющий течение последующей беременности. Так, риск повторного выкидыша возрастает после первого на 20%, после второго – на 28% и после третьего – на 43%. Чем выше число выкидышей, тем больше вероятность влияния какого-либо постоянного материнского фактора, а не случайно возникающего плодного фактора. В последние годы произошли значительные изменения репродуктивной модели, которой следуют женщины во всем мире, а именно, увеличилась доля женщин, рожающих в позднем репродуктивном возрасте. Например, в Великобритании с 1994 по 2008 г. прирост числа родов у женщин в возрасте 35–39 лет составил

62%, в возрасте 40–44 лет – 94% и, что особенно значимо, после 45 лет – 86%. Общеизвестно, что с увеличением возраста женщин процент выкидышей возрастает. Если у женщин в возрасте 20–24 года он составляет 10%, 30–35 лет – 22%, то у женщин в возрасте 40–44 лет – уже 50%, достигая 75% у женщин старше 45 лет, что во многом обусловлено неизбежным ростом генетических мутаций плода.

### **Привычное невынашивание – фактор риска многих нарушений и заболеваний**

Показано, что ПН является фактором риска бесплодия, а в случае наступления беременности – преэклампсии, внутриутробной задержки развития плода и недоношенности новорожденного. В этой связи интересные данные были опубликованы в декабре 2010 г. на сайте журнала Heart. В выполненном в Германии исследовании изучалась взаимосвязь между потерями беременности и риском инфаркта миокарда (ИМ) у женщин и было установлено, что потеря трех и более беременностей на ранних сроках коррелирует с показателем отношения рисков инфаркта миокарда (ИМ) (hazard ratio (HR) – 8,9 (95% ДИ 3,18–24,9)). После проведения корректировки на такие сердечно-сосудистые факторы риска, как курение, индекс массы тела и гипертензия, этот показатель оставался достаточно высоким – 5,06 (95% ДИ 1,26–20,29). Не было выявлено никакой корреляции между числом искусственных абортов и ИМ. Полученные результаты авторы объяснили существованием общих предрасполагающих факторов к развитию ПН и сердечно-сосудистых заболеваний, одним из которых может быть инфекционный фактор. Авторы исследования полагают, что ПН следует добавлять к таким специфическим для женщин факторам сердечно-сосудистого риска, как преэклампсия и синдром поликистозных яичников.

### **Роль прогестерона в патогенезе привычного невынашивания**

Прогестерон – ключевой фактор развития рецептивности эндометрия. Под его влиянием происходит секреторная трансформация пролиферативного эндометрия и начинается синтез и секреция веществ, играющих важнейшую роль в подготовке эндометрия к инвазии трофобласта, обеспечивается «покой» матки за счет снижения синтеза простагландинов и окситоцина. В течение лютеиновой фазы высокий уровень прогестерона способствует превращению секреторной стромы эндометрия в высоко специализированную децидуальную ткань, продуцирующую экстрацеллюлярный матрикс, цитокины и ростовые факторы, что позволяет сохранить баланс между активацией и ингибированием инвазии трофобласта в эндометрий.

#### *Дефицит прогестерона*

Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) обычно характеризуется как отложенное по времени или нарушенное секреторное превращение эндометрия вследствие недостаточной продукции прогестерона желтым телом. НЛФ является частой причиной не только бесплодия, но и потерь беременности на ранних сроках вследствие нарушения имплантации плодного яйца или преждевременного лютеально-плацентарного «перехода». Даже если концентрация прогестерона в плазме в норме, может отмечаться дефицит этого гормона на уровне эндометрия за счет нарушений на рецепторном уровне: снижение экспрессии прогестероновых рецепторов (у 25% женщин с ПН, по данным Тинь Чи Ли (Tin-Chiu Li) и соавт. [1]) или полиморфизм гена, кодирующего эти рецепторы (Андреас Швайкерт (Andreas Schweikert) и соавт. [2]). Таким образом, абсолютный или относительный дефицит прогестерона может являться «биологической» причиной самопроизвольных выкидышей в первом триместре беременности, в таких

случаях добавление прогестерона может быть потенциально эффективным.

#### *Роль прогестерона в иммуномодуляции беременности*

Плод представляет собой аллотрансплантат, при этом около 50% антигенов плода имеют отцовское происхождение. Наличие антифетальных, антиплацентарных и антиотцовских антител в сыроворотке матери во время нормально развивающейся беременности говорит о том, что распознавание соответствующих антигенов не приводит к «отторжению» плодного яйца и не нарушает его развитие.

В последние годы появилось много работ, посвященных иммуномодулирующей роли прогестерона. В середине лютеиновой фазы цикла и при наступлении беременности на лимфоцитах появляются рецепторы к прогестерону. Т-хелперные лимфоциты (CD4+) под влиянием прогестерона начинают продуцировать прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (ПИБФ) (progesterone-induced blocking factor – PIBF), который ингибирует цитотоксичность натуральных киллеров (НК), принимающих активное участие в процессах децидуализации эндометрия, имплантации, роста и развития трофобласта. ПИБФ оказывает противоябортивное действие *in vivo* за счет стимуляции продукции цитокинов Th-2, и его содержание повышается с увеличением срока беременности. В своем проспективном исследовании Кристина Крузе (Christina Kruse) и соавт. [3] выявили у беременных с ПН нарушение баланса Th1/Th2, которое коррелировало с низким уровнем прогестерона. При снижении уровня прогестерона, связанного как с гормональными расстройствами, так и с нарушениями рецептивности эндометрия, увеличивается агрессивный клон клеток и продукция провоспалительных цитокинов, что ведет к прерыванию беременности. Таким образом, прогестерон об-

ладает иммуномодулирующей и иммуносупрессивной активностью, поэтому играет важную роль в защите «инородного» плодного яйца от неблагоприятного влияния некоторых материнских иммунологических факторов. С этих позиций представляется оправданным использование прогестерона для поддержки лютеиновой фазы на ранних сроках беременности.

### *Регулирующее влияние прогестерона на процессы апоптоза, определяющего рост плаценты*

Плацентарная ткань содержит гетерогенную популяцию клеток, входящих в состав ворсинчатого цитотрофобласта, синцитиотрофобласта и вневорсинчатого трофобласта (ВВТ). Клетки трофобластического эпителия образуют не только покров ворсин, но и располагаются отдельно в виде колонн или островков (его называют вневорсинчатым или периферическим). Этот трофобласт является гормонально активным и обеспечивает дальнейшее внедрение ворсин в эндометрий, активность которого зависит от апоптотической способности его клеток.

способные разрушать все составляющие элементы экстрацеллюлярного матрикса [4]. Хотя процесс контролируемой инвазии ВВТ в децидуальную ткань является ключевым процессом на ранней стадии развития плаценты, необходим для поддержания беременности на ранних сроках, молекулярные механизмы, вовлеченные в инвазию ВВТ в децидуальную ткань, до конца не ясны. Есть данные, говорящие о значении тиреоидного гормона и релаксина, однако, по-видимому, определяющую роль в этих процессах играет прогестерон.

В своей клинической работе Латура Ловли (Laurie P. Lovely) и соавт. [5] впервые показали, что для снижения процессов апоптоза, начинающихся уже с 26-го дня менструального цикла, следует назначать хорионический гонадотропин или прогестерон, поскольку последний может способствовать инвазии клеток ВВТ в децидуальную оболочку матки за счет угнетения апоптоза.

В клинической практике прогестерон давно используется для лечения угрожающего выкидыша, профилактики привычных выкидышей и для поддержки функции желтого тела в программе вспомогательных репродуктивных технологий. Однако до сих пор было мало известно о молекулярных механизмах участия прогестерона в регуляции функции ВВТ. Свои физиологические эффекты этот гормон оказывает через взаимодействие с прогестероновыми рецепторами (ПР) – транскрипционными факторами, являющимися членами большого семейства структурно связанных генных продуктов – внутриядерных рецепторов. ПР экспрессируются во многих тканях в виде двух изоформ – ПР-А и ПР-В. В своей недавней экспериментальной работе Цзинь Лю (Jin Liu) и соавт. показали, что ПР-А и ПР-В присутствуют в линии клеток HTR-8/SV, которые могут служить моделью ВВТ клеток человека [6]. Прогестерон подавляет апоптоз в клетках ВВТ путем множественных молекулярно-клеточных ме-

ханизмов (ингибирования Fas и Fas-лиганда, каспазы-3 и экспрессии поли(ADP-рибозы) полимеразы (PARP), повышения экспрессии Bcl-2 в этих клетках). Таким образом, по-видимому, прогестерон может усиливать инвазию ВВТ в децидуальную ткань путем подавления процессов апоптоза клеток этого трофобласта.

### *Влияние прогестерона на маточно-плацентарный кровоток*

Прогестерон благоприятно влияет на гемостаз (вазодилатация) в эндометрии и стабильность маточно-плацентарных сосудов за счет воздействия на MMP. В своем недавно выполненном рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании в параллельных группах с двойной маскировкой Кшиштоф Чайковский (Krzysztof Czajkowski) и соавт. [7] изучали эффект вагинального микроинизированного прогестерона в дозе 300 мг по сравнению с дидрогестероном в дозе 30 мг перорально ежедневно на маточно-плацентарное кровообращение у женщин с угрозой выкидыша. Было показано, что вагинальный прогестерон, но не дидрогестерон, значимо снижал пульсаторный индекс и индекс сопротивления спиральных артерий, являющихся маркерами адекватного маточно-плацентарного кровообращения, которые измерялись с помощью доплеровского УЗИ в течение 6-недельного наблюдения. Преимуществом трансвагинального пути введения прогестерона является отсутствие первичного пассажа через печень и непосредственное попадание в матку (первичный пассаж через матку).

Таким образом, к эффектам прогестерона, необходимым для зачатия и сохранения беременности, можно отнести ряд важнейших факторов:

- улучшение рецептивности эндометрия / секреторной трансформации эндометрия (синхронность созревания эндометрия и процесса имплантации);

*Абсолютный или относительный дефицит прогестерона может являться «биологической» причиной самопроизвольных выкидышей в первом триместре беременности, в таких случаях добавление прогестерона может быть потенциально эффективным.*

Человеческая плацента на ранних стадиях своего развития характеризуется инвазией ВВТ в децидуальную ткань, что приводит к прямому контакту между этими клетками и материнской кровью. Во время процесса инвазии клетки ВВТ экспрессируют матриксные металлопротеиназы (ММП), представляющие собой протеолитические ферменты, спо-

Повторяя  
совершенство  
природы



**«Утрожестан®»  
натуральный микронизированный  
прогестерон, формула которого на 100%  
идентична эндогенному**

«Утрожестан®» — эффективный препарат, рекомендованный к назначению при угрозе невынашивания беременности и нарушениях менструального цикла.

Имеет два пути введения:  
пероральный и вагинальный.

**Полностью безопасен для женщины  
и ее будущего малыша.**



- снижение сократительной активности миометрия (обеспечение «покоя» матки);
- обеспечение иммунологической толерантности;
- обеспечение контролируемой инвазии ВВТ в децидуальную ткань путем подавления процессов апоптоза в клетках этого трофобласта;
- улучшение маточно-плацентарного кровообращения;
- нейропротекторный эффект (формирование доминанты беременности).

## **Роль прогестерона в механизмах привычного невынашивания с позиций доказательной медицины**

В настоящее время большинство специалистов предпочитают использовать в своей работе наиболее достоверный с научной точки зрения материал, который в последние годы широко внедряется в практику как система доказательной медицины. Под понятием «доказательная медицина» подразумевается «сознательное, четкое и беспристрастное использование лучших из имеющихся доказанных сведений для принятия решений при оказании помощи конкретным больным». Согласно современным требованиям к подготовке такого рода обзоров, Юлия Шекерес-Барто

*Прогестерон может усиливать инвазию вневорсинчатого трофобласта в децидуальную ткань путем подавления процессов апоптоза клеток этого трофобласта.*

(Julia Szekeres-Bartho) и Юан Балаш (Juan Balasch) недавно провели поиск в базах данных PubMed и Cochrane за период 1968–2007 гг., при этом ключевыми словами служили: «прогестерон», «привычное невынашивание беременности», «цитокины», «натуральные киллеры» [8]. Авторы пришли к заключению, что прогестерон является ключевым гормоном для

создания подходящей внутриматочной среды для имплантации плодного яйца. Причиной ПН может стать сниженное образование прогестерона и/или отложенное секреторное превращение эндометрия в перимплантационный

*Прогестерон обладает иммуномодулирующей и иммуносупрессивной активностью, поэтому играет важную роль в защите «инородного» плодного яйца от неблагоприятного влияния некоторых материнских иммунологических факторов.*

период. Прогестерон влияет также на иммунную систему путем модулирующего воздействия на синтез цитокинов и функцию НК. Необходима разработка стандартизированных лабораторных протоколов с целью выявления потенциальных «целей» для назначения прогестогена, а также проведение рандомизированных исследований с хорошим дизайном для получения доказательств пользы прогестерона в лечении ПН на современном уровне знаний.

Принимая во внимание трудности проведения исследований у беременных с угрозой прерывания беременности на ранних сроках, понятно, почему до настоящего времени отсутствуют данные с наивысшим уровнем доказательности (А), которые бы свидетельствовали о целесообразности использования прогестерона с лечебной и профилактической целью у пациенток с ПН. Такого уровня данные существуют на данный момент только для медикаментозного лечения антифосфолипидного синдрома (аспирин + гепарин). Однако в мае 2009 г. было начато рандомизированное плацебоконтролируемое мультицентровое исследование PROMISE [PROgesterone in recurrent MISCarriage], которое продлится до мая 2012 г. и, как надеются исследователи, наконец-то позволит ответить на вопрос, которому уже 50 лет: «Снижает ли прогестерон процент выкидышей?». Основная цель исследова-

ния – проверка гипотезы, согласно которой введение препаратов прогестерона (Утрожестан в дозе 400 мг 2 раза в день в виде капсул) женщинам с ПН неясной этиологии, начатое как можно раньше при установленной беременно-

сти, но не позднее 6 недель и продолжаемое до 12 недель, увеличит количество случаев рождения живых младенцев по меньшей мере на 10% по сравнению с плацебо.

## **Заключение**

Проблемам невынашивания беременности отводится важнейшая роль в современной репродуктивной медицине. Дефекты имплантации плодного яйца могут приводить к гибели плода на всех сроках беременности. Помимо биологической идентичности, основанием для применения прогестерона с целью поддержки лютеиновой фазы у пациенток с ПН может служить снижение процессов апоптоза клеток ВВТ, что будет способствовать их успешной инвазии в децидуальную оболочку матки, а также достижение адекватного иммунного ответа на ранних стадиях беременности (иммуномодулирующий эффект). Нельзя забывать о снижении сократительной активности матки под влиянием прогестерона (токолитический эффект), благодаря ингибирующим эффектам на окситоцин и простагландины. Недавно начатые исследования, возможно, наконец-то позволят подвести научно обоснованную базу, необходимую для разработки практических рекомендаций с наивысшим уровнем доказательности (А) для лечения женщин с привычным невынашиванием беременности. 🍀



**6–9 июня  
2011 года**

**Место проведения:**

Москва, ул. академика Опарина, д. 4  
ФГУ «Научный центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития

**XXIV Международный конгресс  
с курсом эндоскопии**

# **Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний**

В рамках Конгресса состоится выставочная экспозиция, на которой ведущие компании — производители лекарств и медицинского оборудования представят свои последние разработки.

### **Организаторы**

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова»
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ)
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ)
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

### **Контактная информация**

**Оргкомитет Конгресса**

Тел.: 438-34-11, 438-85-39, 438-24-55, 438-94-00

Факс: 438-34-11, 438-85-39, 438-40-68

Адрес: 117997, Москва, ул. Акад. Опарина, д.4, ФГУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова», отделение оперативной гинекологии

e-mail: endogyn@mail.ru



Тел./факс: +7 (495) 721 88 66  
e-mail: expo@mediexpo.ru



www.mediexpo.ru  
www.ncagip.ru





# Гистерорезектоскопические технологии в лечении гиперпластических процессов эндометрия

Д. м. н., проф. С.Э. САРКИСОВ, к. м. н. О.Г. УЛАНКИНА,  
к. м. н. И.Н. ХУЖОКОВА

*В статье обосновывается необходимость использования метода электродеструкции эндометрия у пациенток с рецидивирующей гиперплазией и полипами эндометрия. Приводятся данные обследования и лечения 220 пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального периода.*

*Доказано, что метод электродеструкции эндометрия является щадящей, органосохраняющей операцией, которая для определенного контингента больных может стать реальной альтернативой как длительному гормональному, так и радикальному лечению гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде.*

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) занимают значительное место в структуре гинекологической заболеваемости и характеризуются высокой частотой рецидивирования [1, 2]. ГПЭ развиваются вследствие пролиферативных изменений желез и стромы эндометрия и обусловлены избыточной и продолжительной эстрогенной стимуляцией. Патологические маточные кровотечения при гиперпластических процессах эндометрия – распространенная гинекологическая патология, частота которой существенно увеличивается к периоду возрастных гормональных перестроек в перименопаузе.

Раннее выявление больных с данной патологией играет важную роль в профилактике рака эндометрия, которому гиперпластический процесс может предшествовать или служить фоном для его разви-

тия [3, 4, 5]. Лечение предраковых состояний эндометрия является одним из важных мероприятий в профилактике злокачественных процессов слизистой оболочки матки. При этом следует учитывать, что риск перехода ГПЭ в рак возрастает у женщин, страдающих ожирением и сахарным диабетом. Согласно гистологической классификации ВОЗ (1997), гиперпластические процессы эндометрия подразделяют на следующие основные типы: гиперплазия (железистая, железисто-кистозная), полипы (железистые, фиброзно-железистые, аденоматозные), атипическая гиперплазия. Атипическая гиперплазия эндометрия и рецидивирующее течение ГПЭ рассматриваются в литературе как предраковое состояние, частота их перехода в рак эндометрия колеблется от 1,5 до 57% [6]. Вследствие этого большое значение в профи-

лактике злокачественной трансформации эндометрия отводится своевременной диагностике и терапии гиперпластических процессов слизистой оболочки тела матки. В перименопаузе цель лечения заключается не только в прекращении кровотечений, но и нормализации состояния эндометрия.

Работами многих исследователей доказан высокий процент неэффективности гормональной терапии при лечении больных рецидивирующей ГПЭ, несмотря на расширение арсенала применяемых препаратов и разработку рациональных лечебных схем. Частота рецидивов после гормонального лечения полипов эндометрия составляет 25,9–37%, при рецидивирующей гиперплазии – от 2,5 до 37% [4, 7, 8, 9]. Это связано с морфологической неоднородностью пролиферации эндометрия. Лечение эффективно при гиперплазированном эндометрии и умеренном фиброзировании стромы. Если же при выраженном фиброзировании стромы гиперплазированная слизистая оболочка состоит из нефункционирующей эндометриальной ткани, то гормонотерапия малоэффективна [10].

Пациентки часто отягощены экстрагенитальной патологией. У них встречаются заболевания гепатобилиарной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, варикозная болезнь. Это еще сильнее затрудняет подбор гормональных препаратов и их применение в течение длительного времени. Рецидивирующие маточные кровотечения, онкологическая настороженность при длительно существующих пролиферативных процессах вы-



нуждают применять более активную тактику при лечении данного контингента больных [11, 12]. До последнего времени в такой ситуации выполнялась гистерэктомия, но в настоящий момент уже разработаны менее травматичные методики, ведущие к удалению эндометрия [13].

В связи с внедрением в практику гинекологических стационаров гистерорезектоскопических технологий стало возможным выполнение органосохраняющих операций, например, абляции эндометрия при ГПЭ, то есть удаление базального слоя эндометрия. На сегодняшний день существуют несколько способов необратимого разрушения эндометрия: криодеструкция, лазерная и электродеструкция [14, 15]. Сущность метода заключается в удалении базального слоя эндометрия и поверхностной части миометрия с целью достижения аменореи. Большинство исследователей считают проведенную абляцию успешной, если в результате наступает гипо- или аменорея. По данным разных авторов, проведение электрохирургической деструкции эндометрия эффективно в 60–98% случаев [16, 17, 18].

Нами проведено обследование и лечение 220 пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального периода с рецидивирующей гиперплазией и полипами эндометрия. Возраст обследованных больных колебался от 45 до 52 лет. Характер жалоб больных определялся их возрастом. Пациентки жаловались на обильные длительные менструации (79%), болезненные менструации (21%), нерегулярные менструации, переходящие в кровотечения (26%), ациклические кровяные выделения из половых путей (14%), а у 17% из них отмечались боли в нижних отделах живота и пояснице, не связанные с фазой цикла. Нами проанализированы установленные гинекологические заболевания, которые обследуемые женщины перенесли в прошлом или имели в настоящий момент. ГПЭ у обследованных больных сочетались с миомой матки (22,7%), аденомиозом (29,5%), хроническим эндометритом (24%), воспалением

придатков (39,8%). Более чем у половины женщин (69%) в прошлом диагностировали и лечили эрозию шейки матки.

При ультразвуковой диагностике гиперпластических процессов эндометрия были получены данные, аналогичные результатам ряда исследователей [19], которые считают, что ведущим эхографическим признаком, позволяющим диагностировать ГПЭ, служит увеличение передне-заднего размера, М-эха по сравнению с нормативными для данной возрастной категории больных.

Длительность заболевания (на основании жалоб на нарушение менструального цикла) составляла от 3 месяцев до 7 лет. Динамику патологического процесса эндометрия отражали предыдущие диагностические выскабливания, число их достигало 5, составляя в среднем  $2,1 \pm 1,1$ . У большинства женщин с момента первого гистологически подтвержденного выявления гиперплазии и полипов эндометрия прошло более 3 лет. В целях коррекции менструальной функции и воздействия на ГПЭ 47% больных ранее получали различные гормональные препараты (Нон-овлон, Норколут, 17-ОПК, Дюфастон, Даназол). Число курсов гормональной терапии варьировало от 1 до 3. По данным гистероскопии, полипы были обнаружены у 100 больных (45,45%), чаще всего образования локализовались в области трубных углов и дна матки. Полипы имели различную форму: округлую, продолговатую, конусовидную. Размеры варьировали от 0,5 до 4,0 см, а количество – от 1 до 3. Цвет обнаруженных полипов был от бледно-розового и бледно-желтого до ярко-красного. Аденоматозные полипы характеризовались небольшими размерами (не более 1 см) и сероватым цветом. Во всех случаях полипы имели признак органонности строения, то есть наблюдалось наличие основания – «ножки». Фиброзные и железисто-фиброзные полипы эндометрия часто невозможно удалить при выскабливании полости матки. У 120 пациенток (54,55%) при гистероскопии была установлена диффузная и очаговая гиперплазия эндометрия.

Данная патология визуализировалась в виде утолщенной, неравномерно складчатой поверхности от бледно-розового до красного цвета, с участками кровоизлияний, а при очаговой гиперплазии – в виде локальных очагов.

Патоморфологическое исследование соскобов эндометрия и эндоцервикса являлось обязательным, так как тактика лечения исследуемых больных определялась его результатами. Гистологическое исследование принималось за 100-процентную верификацию диагноза ГПЭ и других патологических процессов эндометрия и миометрия. При установлении диагноза пользовались международной гистологической классификацией опухолей женского полового тракта (ВОЗ, Женева, 1975, 1997). Гистологическое исследование соскобов эндометрия продемонстрировало следующее:

- железисто-фиброзные полипы эндометрия (22,7%) на фоне пролиферации (45,9%) или атрофии (54,1%) слизистой оболочки тела матки;
  - железисто-кистозная гиперплазия эндометрия выявлялась в 25,9% случаев, железистая гиперплазия – в 28,6%;
  - железистые полипы эндометрия выявлялись в 12,7% чаще на фоне железисто-кистозной гиперплазии;
  - аденоматозные полипы эндометрия (0,9%) на фоне пролиферации или эндометрия фазы начала секреции;
  - эндометрий в стадии пролиферации (5,5%), в стадии секреции (3,6%) у пациенток с оставшейся после попытки удаления полипа микрохирургическими инструментами «ножкой» полипа, при диагностической гистероскопии.
- Диагностическая значимость положительных результатов гистероскопии при полипах эндометрия независимо от морфотипа патологического образования составила 88,1% при очаговом гиперпластическом процессе эндометрия и 84,5% при диффузном.

Пациенткам с впервые выявленной гиперплазией эндометрия назначалась гормональная терапия агонистами ГнРГ (Бусерелин-лонг)

или гестагенами не менее чем на 6 месяцев с динамическим ультразвуковым контролем во время и после окончания лечения. У пациенток с сохраненной менструальной функцией значительная толщина эндометрия затрудняет проведение гистерорезекции, увеличивая длительность оперативного вмешательства, интраоперационную кровопотерю и интравазацию. Таким образом необходимо проведение предоперационной подготовки. Гормональная предоперационная супрессия эндометрия проводилась препаратом Бусерелин-лонг 3,75 (1 инъекция в 28 дней) в течение 2–3 месяцев. Конечным звеном терапевтического эффекта агонистов ГнРГ является блокада гонадотропной функции гипофиза, подавление выработки половых стероидов со снижением их до постменопаузальных значений, угнетение пролиферации клеток в эпителиальных и стромальных клетках органов-мишеней. В связи с этим наступает медикаментозная аменорея, позволяющая эффективно выполнять гистерорезекцию и абляцию эндометрия. Благодаря предоперационной медикаментозной подготовке уменьшается толщина и кровоснабжение эндометрия, что в свою очередь существенно сокращает длительность вмешательства и интраоперационную кровопотерю. При ультразвуковом исследовании толщина эндометрия после предоперационной медикаментозной подготовки составляет 3–4 мм. В ряде случаев в послеоперационном периоде больные продолжали прием препарата Бусерелин-лонг до 6 месяцев, что позволяло уменьшить риск рецидивирования полипов эндометрия в дальнейшем. Особое значение в применении агонистов ГнРГ имеет то, что препарат не оказывает влияния на углеводный, липидный обмен, гепатобилиарную систему и ЖКТ, сердечно-сосудистую и свертывающую систему крови, что делает возможным применение препарата у пациенток с сопутствующей соматической патологией.

При наличии полипов эндометрия и рецидивирующей гиперплазии эндометрия проводилась гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия. Оперативное лечение выполнялось не позднее чем через 1–6 месяцев после гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания.

Необходимыми условиями для проведения гистерорезектоскопической деструкции эндометрия были следующие положения:

1. У пациенток должна быть выполнена генеративная функция или отсутствовать заинтересованность в ней.
2. Патологическая трансформация эндометрия должна быть доброкачественной, гистологически подтвержденная злокачественная трансформация эндометрия является противопоказанием для выполнения гистерорезектоскопической деструкции эндометрия.
3. Не должно быть грубой органической патологии матки.

Удаление крупных полипов эндометрия (1 см и более) производится при помощи петлевого электрода с монополярной коагуляцией ножки полипа; мелкие полипы эндометрия коагулируют, используя шариковый электрод. У пациенток с полипами эндометрия более 1 см и рецидивирующей гиперплазией эндометрия оперативное вмешательство начинали с абляции эндометрия, что позволило снизить интравазацию диэлектрика, а затем выполняли резекцию полипа. При крупных полипах эндометрия (2,5–3 см) данная методика неприменима из-за невозможности доступа к стенкам матки. Осуществлялся контроль количества поступившего и выведенного из полости матки 5% раствора глюкозы. При интравазации более 1 литра операция прекращалась.

Продолжительность операции во всех исследуемых случаях колебалась от 7 до 35 мин, что в основном зависело от длины полости матки, толщины эндометрия и количества полипов эндометрия. Интраоперационных осложнений не было ни в одном наблюдении. Следует остановиться на имевших место

в ранние сроки (1–2-е сутки) после электродеструкции эндометрия осложнениях. Так, у двух пациенток (0,9%) отмечался субфебрилитет, обусловленный развитием гематометры. Зондирование полости матки и пероральный прием антибиотиков способствовал полному выздоровлению. На пятые сутки после операции пациентки были выписаны. Случаев повторного формирования гематометры отмечено не было. Гематометра в послеоперационном периоде возникает ввиду стеноза шейечного канала, который формируется в результате слипчивого процесса раневой поверхности после электродеструкции однослойного цилиндрического эпителия, выстилающего канал шейки матки. Для уменьшения в послеоперационном периоде случаев развития гематометры необходимо прекращать гистерорезектоскопическую деструкцию эндометрия, не доходя до внутреннего зева 0,5 см.

Динамическое наблюдение за всеми исследуемыми больными осуществлялось в течение 30 месяцев. УЗИ трансвагинальным и трансабдоминальным доступами выполняли на 1-е, 3-и, 30-е сутки, а также через 2, 3, 6, 12, 18, 24, 30 месяцев после гистерорезектоскопической электродеструкции эндометрия. Регулярный контроль обеспечивал своевременную диагностику нежелательных осложнений и каких-либо отклонений от гладкого течения послеоперационного периода. В ранние сроки после проведенной гистерорезектоскопии при ультразвуковом сканировании обращали особое внимание на ширину полости матки в передне-заднем направлении, экзогенность и толщину контуров полости, характер содержимого. В отдаленном послеоперационном периоде определяли общие размеры матки: длину, передне-задний размер, срединное М-эхо, при наличии участков эндометрия – их структурность и локализацию, оценивали облитерацию полости матки за счет образовавшихся синехий и состояние яичников. Кроме ультразвукового сканирования в послеоперационном периоде у больных оценка эф-



фektivности абляции эндометрия проводилась при помощи офисной гистероскопии, цитологического исследования биоптатов и аспиратов из полости матки.

Мы посчитали целесообразным оценивать результаты лечения не ранее чем через 6 месяцев. Этот срок был определен с учетом продолжительности процессов фиброзного перерождения внутренней поверхности матки после электродеструкции. Большинство исследователей оценивают результаты гистерорезектоскопической деструкции эндометрия по характеру менструальной функции у пациенток после операции. Критерием эффективности в наших исследованиях была радикальность удаления патологически измененных тканей, отсутствие рецидивов патологических процессов в эндометрии. К 6-му месяцу после операции аменорея была выявлена у 165 больных (75%), у 25 (11,4%) пациенток отмечена гипоменорея. Незначительные изменения или их отсутствие были констатированы у 30 (13,6%) исследуемых. Следует отметить, что из сопутствующей гинекологической патологии только аденомиоз оказывал определенное влияние на течение послеоперационного периода. Так, из 165 женщин, у которых была достигнута аменорея, аденомиоз I степени имелся у 24 (10,9%). Среди остальных исследуемых с сохранившейся менструальной функцией (55 больных) доля пациентов с аденомиозом была значительно больше – 74,5% (41 больная).

Наши исследования показывают, что наилучшие результаты лечения достигнуты при использовании методики вапоризации эндометрия, которая характеризуется глубиной деструкции 6–8 мм и допустимыми цифрами интравазации до 1 литра. При использовании данного метода гистерорезектоскопической абляции эндометрия в послеоперационном периоде у всех больных отмечались аменорея и уменьшение размеров матки относительно первоначальных. К 12-му месяцу при динамическом контрольном обследовании женщин мы выделили группу из 28 пациенток. Данный

контингент составили больные, у которых при ультразвуковом исследовании было увеличенное М-эхо и/или имелись кровяные выделения из половых путей. Всем этим женщинам была выполнена контрольная гистероскопия с целью уточнения состояния полости матки и выяснения причины кровяных выделений.

При контрольной гистероскопии полость матки была заполнена нежными или грубыми синехиями желтовато-белого цвета, преимущественно располагающимися (80% случаев) в области трубных углов и дна матки. Для визуализации трубных углов матки и устьев маточных труб, зоны наибольшей пролиферативной активности эндометрия было произведено разделение сращений при помощи гистероскопа и микрохирургических инструментов. В результате гистероскопического исследования нами установлено следующее: из 28 больных у 13 пациенток обнаружена ткань эндометрия. В области трубных углов матки эндометрий локализовался в 9 случаях и в зоне перешейка в 4 случаях. Регенерировавший эндометрий представлял собой единичные островки розового цвета, окруженные рубцовой тканью. Всем больным была выполнена биопсия эндометрия. Наличие пролиферирующей ткани эндометрия, подтвержденное морфологически, явилось показанием к проведению повторной абляции эндометрия. Мы проанализировали причины неэффективности первой операции и разделили их на технические и морфологические, хотя деление это достаточно условное, так как и те, и другие причины взаимосвязаны. Одной из причин наличия ткани эндометрия в области трубных углов матки было то, что при проведении электродеструкции эндометрия с целью профилактики перфорации стенки матки мы обрабатывали область устьев маточных труб шариковым электродом в щадящем режиме «коагуляция» при мощности тока 70–80 Вт независимо от характера патологического процесса. Такая оперативная тактика связана с особым анатомо-морфологическим

строением, так как толщина стенки матки в области трубных углов составляет около 8 мм, а устье труб – около 3 мм, поэтому производить абляцию в этом месте следует с осторожностью во избежание перфорации матки [20]. Кроме того, у 11 больных имелись глубокие трубные углы, что, по нашему мнению, явилось причиной недостаточной деструкции эндометрия в области устьев маточных труб.

Анализ эффективности проведенной электродеструкции эндометрия в зависимости от морфологического типа ГПЭ показал, что процессов регенерации не наблюдалось при железисто-фиброзных, фиброзных полипах эндометрия. В тех случаях, когда мы наблюдали рост эндометрия после абляции, все пациентки до операции имели железисто-кистозную и железистую гиперплазию слизистой оболочки тела матки.

Таким образом, внедрение гистерорезектоскопических технологий дало возможность разрушать под контролем зрения источник патологической пролиферации – базальный слой эндометрия и одновременно определять эффективность и безопасность проведенного лечения. Электродеструкция эндометрия позволяет не только значительно уменьшить число радикальных вмешательств, но и является щадящей, менее травматичной, органосохраняющей операцией, обеспечивающей уменьшение длительности операции, объема интраоперационной кровопотери, быстрое выздоровление больных, укорочение послеоперационного периода, и позволяет избежать риска развития осложнений, связанных с длительным наркозом. При правильном выборе контингента больных, учете показаний и противопоказаний к операции, предоперационной подготовке, постоянном совершенствовании техники операции и накоплении опыта по ее выполнению абляция эндометрия может и должна стать реальной альтернативой как длительному гормональному, так и радикальному оперативному лечению ГПЭ в перименопаузальном периоде. ☺



# Рецидивизирующий и нерецидивизирующий эндометриоз яичников: клинико-патогенетические механизмы

Член-корр. РАМН, д. м. н., проф. И.С. СИДОРОВА,  
д. м. н., проф. А.Л. УНАНЯН, д. м. н., проф. Е.А. КОГАН

*В статье приводятся данные обследования и лечения 139 пациенток с диагнозом «эндометриоидная киста яичников».*

*Полученные результаты позволили авторам предложить концепцию возникновения и прогрессирования эндометриоза: источником эндометриоза служат клетки гиперплазированного эндометрия, которые, исходя из определения апоптоза, являются биологически нецелесообразными, то есть низкий уровень апоптоза, высокая инвазивная, ангиогенная и пролиферативная активность продлевают жизнь отторгнутых и/или эктопированных клеток гиперплазированного эндометрия, которые затем формируют очаги эндометриоза.*

*Данная концепция объясняет 2 варианта течения эндометриоза яичников – рецидивизирующий и нерецидивизирующий. Даны рекомендации по проведению послеоперационной противорецидивной терапии. Показано, что патогенетически обоснованным и клинически эффективным является использование препарата Жанин, в первую очередь благодаря свойствам диеногеста, объединившим преимущества 19-норстероидов и производных прогестерона.*

Эндометриоз по частоте встречаемости находится на третьем месте после воспалительных процессов и миомы матки [1, 2, 4, 11, 13, 14]. Однако, по мнению ряда исследователей, эндометриоз постепенно выходит на второе место в структуре гинекологической заболеваемости в России. Во многом это связано с тем, что 50–55% женщин с классическим для нашей страны диагнозом «хронический аднексит» в действительности являются больными с разными формами эндометриоза яичников [3, 9].

До настоящего времени окончательно не выяснено, что является причиной частого рецидива заболевания? Каковы механизмы различной клинической активности эндометриоза? В чем причины недостаточной эффективности медикаментозной терапии, в том числе и гормональной? Почему часть отторгнутых клеток эндометрия сохраняют не только жизнеспособность, активность, но и способность к имплантации в эктопических местах, к дальнейшему развитию и в ряде случаев



к функциональной активности? При этом ни возраст, ни время становления менархе, ни другие факторы не играют значимой роли в возникновении эндометриоза.

Существует ряд теорий происхождения эндометриоза [1, 6, 11, 12], но ни одна из концепций не объясняет полностью его патогенез и особенности течения. За несколько последних десятилетий достигнут значительный прогресс в понимании молекулярной биологии клетки [5, 7]. Выявление сущности процессов неоплазии, стромообразования, апоптоза, пролиферации, инвазии, нарушения их регуляции и соотношения открывает принципиально новые возможности в изучении причин рецидивирования эндометриодных поражений яичника и в разработке патогенетически обоснованной противорецидивной терапии [5]. Молекулярно-биологические аспекты этой проблемы еще ждут своего освещения.

В связи с актуальностью проблемы мы провели обследование и лечение 139 пациенток с диагнозом «эндометриодная киста яичников», который был подтвержден при гистологическом исследовании; средний возраст больных составил  $32,6 \pm 3,2$  года.

С целью более подробного изучения особенностей эндометриодного поражения яичников нами проведен детальный анализ клинических проявлений заболевания в двух сравниваемых группах: первую составили пациентки ( $n = 41$ ), повторно госпитализированные в гинекологический стационар в связи с рецидивом эндометриодной кисты; вторую – 98 больных, госпитализированных с впервые диагностированной эндометриодной кистой и оперированных нами, при этом отмечалось отсутствие рецидивов в течение 3 лет после операции.

При анализе анамнестических данных и клинических проявлений выявлены определенные особенности при рецидивирующих (1-я группа) и нерезидивирующих (2-я группа) эндометриодных кистах яичников.

Более половины пациенток с рецидивирующими кистами находились в позднем репродуктивном возрасте (36–45 лет), тогда как 74,5% больных 2-й группы были моложе 36 лет.

Анализ наследственной отягощенности показал, что доброкачественные и злокачественные опухолевые заболевания органов малого таза отмечались достоверно чаще у ближайших родственников пациенток с рецидивирующей эндометриодной кистой (соответственно 75,6 и 17,1%), чем при нерезидивирующем варианте (24,5 и 1,0%;  $p < 0,05$ ).

У больных с рецидивирующей эндометриодной кистой обнаружено достоверно более частое ( $p < 0,05$ ) ее сочетание с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями – желудочно-кишечного тракта (43,9 против 33,7%), сердечно-сосудистой системы (29,3 против 9,2%), верхних дыхательных путей (21,9 против 8,2%).

Следует отметить, что в 1-й группе больные чаще страдали ожирением, сахарным диабетом, дисфункцией щитовидной железы (соответственно 31,7; 7,3 и 24,4%; во 2-й группе – 6,1; 4,1 и 9,2%). По мнению большинства исследователей [1, 3, 11], высокая частота многочисленных экстрагенитальных заболеваний оказывает существенное влияние на возникновение метаболических нарушений, играющих важную роль в дальнейшем прогрессировании и рецидивировании эндометриоза.

Кроме того, в 1-й группе чаще, чем во 2-й, встречались психоэмоциональные нарушения (65,9 против 9,2%;  $p < 0,05$ ), общая слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности (39,0 против 15,3%). По данным О.А. Переседы [8], возникновение и рецидивирование эндометриодного процесса связано с недостаточностью механизмов адаптации в ответ на стрессорное воздействие.

Гиперменорея (65,1 против 8,2%), дисменорея (82,6 против 7,1%), диспареуния (82,6 против 15,3%), полименорея (58,5 против 2,0%)

отмечались чаще и были более выраженными у больных 1-й группы. То же относится и к бесплодию – как первичному (36,6 против 21,4%), так и вторичному (34,1 против 16,3%;  $p < 0,05$ ). Сле-

*Наиболее эффективным оральным контрацептивом в аспекте противорецидивной терапии эндометриоза является Жанин, в первую очередь из-за наличия диеногеста (2 мг). Диеногест обладает высокой гестагенной активностью, сопоставимой с таковой 19-нортестостерона, при этом не обладает эстрогенной и андрогенной активностью.*

дует заметить, что у половины больных с нерезидивирующими эндометриодными кистами никаких жалоб не было, образования яичников у них выявлены случайно.

Искусственные аборты встречались в сравниваемых группах примерно одинаково часто, однако самопроизвольные аборты в анамнезе в основном отмечены в группе с рецидивированием эндометриоза яичников (31,7 против 1,0%). Осложнения беременности (46,3 против 15,3%), родов (43,9 против 10,2%) и абортов (36,6 против 9,2%), а также внематочная беременность (14,6 против 2,0%) в анамнезе также чаще были у пациенток 1-й группы ( $p < 0,05$ ).

Аденомиоз при рецидивирующем эндометриозе яичников встречался гораздо чаще, чем при нерезидивирующем варианте (соответственно 56,1 и 9,2%), причем в основном это была клинически активная его форма (51,2 и 4,9%;  $p < 0,05$ ). В то же время при отсутствии рецидивирования эндометриоза яичников, наоборот, отмечено более частое сочетание с неактивным аденомиозом (соответственно 8,2 и 1,0%).

Повышенное внимание уделяли выявлению гиперпластических

процессов эндометрия у больных с эндометриоидными кистами (31,7%). Согласно нашим данным, этот процесс в 1-й группе был выявлен почти у половины больных, во 2-й группе – у 24,5%. При рецидивирующих эндометриоидных кистах чаще встречались также хронический эндометрит и/или сальпингоофорит (68,3 против 13,3%), миома матки (63,4 против 12,2%;  $p < 0,05$ ).

По мнению М.М. Дамирова [3], соматические заболевания, а также отягощенный акушерско-гинекологический анамнез являются существенными факторами риска возникновения рецидива заболевания даже при адекватной гормонотерапии.

Диагностический поиск позволил определить некоторые критерии, характерные для рецидивирующего и нерезидивирующего эндометриоидного процесса яичников. Так, при УЗИ с ЦДК в рецидивирующих образованиях регистрировался умеренный и выраженный кровоток практически во всех отделах кисты, при этом максимальная скорость артериального кровотока была достоверно выше, чем при нерезидивирующем варианте ( $p < 0,05$ ).

*Жанин оказывает антипролиферативное действие и способствует нормализации внутриклеточных сигнальных систем.*

*Именно высокая концентрация свободной фракции диеногеста (9%) по сравнению с другими гестагенами объясняет его значительную антипролиферативную активность.*

В нерезидивирующих эндометриоидных кистах преимущественно определялся минимальный кровоток по периферии кисты, иногда встречались аваскулярные кисты, то есть такие кисты характеризуются меньшим количеством сосудов.

Эндометриоз брюшины, обнаруженный при лапароскопии, нами отмечен у всех больных с рецидивирующим и у 38% с нерезидивирующим эндометриозом яичника. Поверхностные эндометриоидные образования яичников определены у 40 (28,8%) пациенток. Спаечный процесс той или иной степени выраженности в полости малого таза обнаружен у всех больных 1-й группы и всего у 9 пациенток из 2-й группы. У 11 (7,9%) обследованных 1-й группы, поступивших в экстренном порядке, обнаружены перфоративные отверстия, чаще располагавшиеся по латеральной поверхности яичника.

Итак, выявлены определенные различия в развитии и течении эндометриоза яичников в сравниваемых группах. Полученные результаты стали основанием для изучения патогенеза данной патологии и сопоставления клинических и патогенетических особенностей в целях прогноза рецидивирования.

Морфологическое исследование удаленных препаратов произведено у всех 139 пациенток с эндометриоидными кистами. В 94,2% наблюдений кисты были односторонними, в 5,8% – двусторонними; у 5 пациенток в одном яичнике выявлены 2 эндометриоидные кисты и более. Кисты были диаметром от 2 до 11 см, обычно имели фиброзную стенку различной толщины с плотными перифокальными фибринозными спайками. Внутренняя поверхность кист в 86,3% случаев была представлена в виде гладкой оболочки, в 13,7% – с тяжами и перемычками.

При микроскопическом исследовании в преобладающем большинстве наблюдений выявлены выраженные в той или иной мере циклические изменения железистого эпителия и клеток стромы, следствием чего были свежие (59%) и старые (41%) кровоизлияния в клеточной строме и железистых просветах, а также вторичная воспалительная реакция.

Эпителиальные клетки, выстилающие эндометриоидные кисты, часто крупные, кубические, с обильной эозинофильной ци-

топлазмой и большими ядрами. Строма эндометриоидных кист яичников зависела от возраста кист: при новых кистах – со свежими очагами кровоизлияния и выраженным неоангиогенезом, при более старых – с редукцией сосудов, преобладанием процессов склероза, гемосидероза, уплощением эпителия.

Микроочаги эндометриоза представлены эпителием желез пролиферативного типа, эндометриоидными железами и цитогенной стромой с небольшим количеством сосудов. Морфологическое исследование показало, что в 1-й группе (рецидивирующий тип эндометриоидных кист) во всех случаях обнаружено сочетание эндометриоидной кисты с микроочагами эндометриоза яичников, тогда как во 2-й (нерезидивирующий тип кист) микроочаги эндометриоза наблюдались всего в 11,2% случаев.

С целью выявления молекулярно-биологических особенностей патогенеза эндометриоза яичников нами проведены иммуногистохимические исследования 82 удаленных препаратов – по 41 в 1-й и во 2-й группе. Молекулярно-биологические показатели сравнивали в тканях при рецидивирующих (1-я группа) и нерезидивирующих (2-я группа) эндометриоидных кистах, в микроочагах эндометриоза яичников (1-я группа), в аутологичном эндометрии (1-я и 2-я группы).

Уровень маркера пролиферации Ki-67 в баллах оказался выше в микроочагах эндометриоза яичников ( $6,8 \pm 0,8$ ) и рецидивирующих эндометриоидных кистах ( $6,1 \pm 1,1$ ), в отличие от нерезидивирующих ( $4,1 \pm 0,8$ ). В аутологичном эндометрии в 1-й группе экспрессия Ki-67 составила  $5,8 \pm 0,9$ , во 2-й –  $3,9 \pm 0,7$ .

Экспрессия проапоптотического фактора CD-95 (в баллах) оказалась наиболее высокой в аутологичном эндометрии во 2-й группе ( $3,2 \pm 0,6$ , а в 1-й –  $1,2 \pm 0,2$ ). В рецидивирующих эндометриоидных кистах показатель CD-95 составил  $1,1 \pm 0,2$ , а нерезидивирующих –  $2,9 \pm 0,4$ ; наименьшим



был в микроочагах эндометриоза яичников ( $0,9 \pm 0,1$ ), что свидетельствует о низкой готовности клеток к апоптозу.

Изучение полученных молекулярно-биологических показателей дает основание считать, что очаги эндометриоза яичников образуются из клеток эндометрия с высоким пролиферативным потенциалом и низким уровнем апоптоза.

Иммуногистохимическое типирование новообразованных сосудов капиллярного типа с помощью CD-34 позволило выявить усиление неоангиогенеза в строме рецидивирующих эндометриозных кист по сравнению с микроочагами эндометриоза ( $36,8 \pm 2,1$  против  $14,5 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ).

Рост и стромаобразование в эндометриозных кистах яичников в основном регулируются системой EGF, EGFR и фибронектином – ФР, стимулирующим пролиферацию фибробластов.

Уровень FGF (в баллах) составил в эндометриозных кистах в 1-й группе  $1,5 \pm 0,3$ , во 2-й –  $0,6 \pm 0,1$ , минимальным он был в аутологичном эндометрии 2-й группы –  $0,4 \pm 0,1$  (в 1-й –  $1,2 \pm 0,1$ ). В микроочагах эндометриоза яичников в 1-й группе экспрессия FGF составила  $0,6 \pm 0,1$ .

Показатели эпидермального ФР – EGF и EGFR в рецидивирующих кистах были соответственно в пределах  $4,8 \pm 0,8$  и  $5,1 \pm 0,4$ , в нерцидивирующих –  $3,1 \pm 0,7$  и  $3,3 \pm 0,1$  балла. Самая низкая их экспрессия отмечена в аутологичном эндометрии 2-й группы ( $2,7 \pm 0,5$  и  $2,9 \pm 0,5$  соответственно). В 1-й группе соответствующие показатели составили  $4,2 \pm 0,7$  и  $4,9 \pm 0,1$ , а в микроочагах эндометриоза яичников –  $3,2 \pm 0,4$  и  $3,3 \pm 0,2$ .

Уровень компонента экстрацеллюлярного матрикса – фибронектина в эндометриозных кистах в 1-й и 2-й группах составил  $3,6 \pm 0,4$  и  $1,9 \pm 0,1$  соответственно, в аутологичном эндометрии –  $3,2 \pm 0,2$  и  $1,7 \pm 0,2$ , в микроочаге эндометриоза яичников 1-й группы –  $1,8 \pm 0,1$  балла, показатель ламинина в кистах –  $3,2 \pm 0,4$  и  $1,5 \pm 0,1$ , в аутологичном эндометрии –  $2,9 \pm 0,2$  и

$1,4 \pm 0,5$ , а в микроочагах эндометриоза 1-й группы –  $1,4 \pm 0,2$  балла. Полученные результаты свидетельствуют, что экспрессия FGF, фибронектина, EGF и EGFR оказалась значительно выше в рецидивирующих эндометриозных кистах яичников, чем в нерцидивирующих и в микроочагах эндометриоза яичников. Более высокая экспрессия ФР в эндометриозной кисте яичника приводит к более выраженному неоангиогенезу, а в последующем – к развитию кровопроизливающей в просвет образования и формированию полости кисты. Продукты реакций MMPs и TIMP 1 выявлялись в цитоплазме клеток стромы эндотелия сосудов, макрофагов, фибробластов, а также в эпителиальных клетках. MMP-1, -2, -7, -9 и TIMP-1 обнаруживались в фибробластах, макрофагах и эндотелии новообразованных сосудов стромы, а MMP-7 – и в эпителии эндометриоза яичника. При оценке уровня экспрессии (подсчитывали средние арифметические показатели балльных оценок) получены следующие результаты. Показатели MMP-1 в 1-й группе составили: в эндометриозной кисте яичника в клетках стромы –  $4,6 \pm 1,1$ , в клетках паренхимы –  $0,1 \pm 0,01$ ; во 2-й группе – в строме –  $2,2 \pm 0,5$ , в эпителии –  $0,1 \pm 0,01$ . В аутологичном эндометрии в 1-й группе этот показатель составил (строма и эпителий)  $4,1 \pm 1,2$  и  $0,1 \pm 0,01$ , во 2-й –  $1,9 \pm 0,4$  и  $0,1 \pm 0,01$ . В микроочагах эндометриоза яичников (1-я группа) MMP-1 оказался равным  $4,8 \pm 1,3$  балла.

Уровень MMP-2 в 1-й группе составил: в микроочагах эндометриоза (строма и эпителий) –  $4,7 \pm 1,1$  и  $0,1 \pm 0,01$  соответственно, в кисте –  $4,7 \pm 1,2$  и  $0,1 \pm 0,01$  балла; во 2-й группе в кисте –  $2,3 \pm 0,4$  и  $0,1 \pm 0,01$  соответственно. В аутологичном эндометрии в 1-й группе экспрессия MMP-2 (строма и эпителий) была  $4,2 \pm 1,1$ , в эпителии –  $0,1 \pm 0,01$ , а во 2-й группе –  $1,9 \pm 0,3$  и  $0,1 \pm 0,01$  балла.

Показатели MMP-7 (в строме и эпителии) оказались: в 1-й группе в кисте –  $5,9 \pm 1,3$  и  $2,1 \pm 0,4$ , в микроочаге эндометриоза яични-

ков –  $5,9 \pm 1,1$  и  $2,2 \pm 0,3$ , в аутологичном эндометрии –  $5,4 \pm 1,2$  и  $1,8 \pm 0,2$ ; во 2-й группе: в кисте –  $2,5 \pm 0,7$  и  $0,1 \pm 0,01$ , а в аутологичном эндометрии –  $2,0 \pm 0,5$  и  $0,8 \pm 0,1$  балла.

Уровень MMP-9 был таким: в 1-й группе (в строме и эпителии) в ки-

*Одним из главных направлений действия препарата Жанин является подавление неоангиогенеза, что особенно важно, так как полученные результаты исследования свидетельствуют о прямой зависимости потенциала к рецидивированию эндометриоза и выраженности неоангиогенеза в эндометриозной ткани.*

сте –  $5,2 \pm 1,2$  и  $0,1 \pm 0,01$ , в микроочаге эндометриоза яичников –  $5,4 \pm 1,2$  и  $0,1 \pm 0,01$ , в аутологичном эндометрии –  $4,9 \pm 1,1$  и  $0,1 \pm 0,01$ ; во 2-й группе в кисте –  $1,9 \pm 0,4$  и  $0,1 \pm 0,01$ , в аутологичном эндометрии –  $1,6 \pm 0,3$  и  $0,1 \pm 0,01$  балла. Экспрессия TIMP-1 (в строме и эпителии) в 1-й группе в кисте составила  $1,2 \pm 0,3$  и  $0,1 \pm 0,01$ , в микроочаге эндометриоза яичников –  $1,0 \pm 0,2$  и  $0,1 \pm 0,01$ , в аутологичном эндометрии –  $1,1 \pm 0,2$  и  $0,1 \pm 0,01$ ; во 2-й группе в кисте –  $4,2 \pm 1,0$  и  $0,1 \pm 0,01$ , в аутологичном эндометрии –  $3,8 \pm 1,1$  и  $0,1 \pm 0,01$  балла.

Суммируя полученные результаты, можно отметить повышение уровня экспрессии MMP-1, -2, -7 и -9, а также понижение уровня TIMP-1 в клетках рецидивирующей эндометриозной кисты и микроочагах эндометриоза по сравнению с показателями при нерцидивирующем эндометриозе ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты исследования выявили общность молекулярных процессов в ткани аутологичного гиперплазированного эндометрия и эндометриоза яичников, на основании чего

предложена новая концепция возникновения и прогрессирования эндометриоза, согласно которой источником эндометриоза служат клетки гиперплазированного эндометрия, которые, исходя из определения апоптоза, являются биологически нецелесообразными, то есть низкий уровень

*Вследствие особой эффективности диеногеста при эндометриозе Жанин представляет собой терапевтическую альтернативу аналогам аГнРГ и позволяет достичь выраженного противорецидивного эффекта в послеоперационном периоде у больных с эндометриоидными кистами яичников.*

апоптоза, высокая инвазивная, ангиогенная и пролиферативная активность продлевают жизнь отторгнутых и/или эктопированных клеток гиперплазированного эндометрия, которые затем формируют очаги эндометриоза [10].

Предложенная концепция отвечает на один из главных вопросов: почему у одних женщин эктопированные клетки эндометрия приводят к развитию эндометриоза, а у других эти клетки бесследно исчезают.

Таким образом, отмеченные нами клинические особенности эндометриоидных кист яичников согласуются с данными морфологических и молекулярно-биологических исследований, подтверждающих 2 варианта течения эндометриоза яичников – рецидивирующий и нерецидивирующий. При 1-м варианте молекулярно-биологические показатели свидетельствуют о более низком уровне апоптоза, активных процессах неоангиогенеза, инвазии, пролиферации, стромообразования и экспрессии ФР.

Данное исследование является предпосылкой для создания патогенетически обоснованного, дифференцированного подхода

к послеоперационной, противорецидивной терапии у больных с эндометриоидными поражениями яичников, основанной на выявлении клинико-диагностических, морфологических и иммуногистохимических маркеров рецидивирования эндометриоидного процесса. Рецидивирующий характер эндометриоидных кист подразумевает проведение послеоперационной противорецидивной терапии. Эндометриоз – гормонально-зависимый патологический процесс. Убедительным доказательством гормональной зависимости (эстроген-зависимости) эндометриоза являются следующие факторы: в основном эндометриоз наблюдается у женщин репродуктивного возраста; регрессирует в менопаузе или после овариэктомии; беременность оказывает инактивирующее влияние на эндометриоидные гетеротопии. С учетом эстроген-зависимости эндометриоза основным принципом медикаментозной терапии с применением любого гормонального агента является подавление секреции эстрадиола яичниками, с данной задачей в целом справляется группа агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), на фоне терапии которой происходит «медикаментозная овариэктомия». Назначение агонистов ГнРГ снижает чувствительность к эндогенному ГнРГ, что приводит к снижению секреции ФСГ и ЛГ и уменьшению продукции половых стероидов, в том числе уровень эстрогенов падает до постменопаузального уровня. Однако прием аГнРГ имеет ряд недостатков: высокая стоимость, невозможность длительного приема.

После трех месяцев терапии аГнРГ больных с рецидивирующими эндометриоидными кистами и сразу после операции у пациенток с рецидивирующими кистами необходимо назначение монофазных оральных контрацептивов (ОК). С учетом того, что все современные контрацептивы в качестве эстрогенного компонента содержат стандартные дозы этинилэстрадиола, то выбор ОК при эндометриозе

зависит, прежде всего, от варианта гестагенного компонента.

Наиболее эффективным ОК в аспекте противорецидивной терапии эндометриоза является Жанин, в первую очередь из-за наличия диеногеста (2 мг). Диеногест обладает высокой гестагенной активностью, сопоставимой с таковой 19-нортестостерона, при этом не обладает эстрогенной и андрогенной активностью.

Действие Жанина характеризуется метаболической нейтральностью, что особенно ценно при проведении длительной противорецидивной терапии.

Успех противорецидивной терапии Жанином обусловлен его влиянием на молекулярно-биологические процессы апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза.

В частности, Жанин оказывает антипролиферативное действие и способствует нормализации внутриклеточных сигнальных систем. Именно высокая концентрация свободной фракции диеногеста (9%) по сравнению с другими гестагенами объясняет его значительную антипролиферативную активность.

Одним из главных направлений действия препарата является подавление неоангиогенеза, что особенно важно, так как полученные результаты исследования свидетельствуют о прямой зависимости потенциала к рецидивированию эндометриоза и выраженности неоангиогенеза в эндометриоидной ткани.

С учетом влияния Жанина на ключевые молекулярно-биологические звенья патогенетической цепи эндометриоидного процесса применение препарата является патогенетически обоснованным, что и обуславливает его клиническую эффективность.

Таким образом, вследствие особой эффективности диеногеста при эндометриозе Жанин представляет собой терапевтическую альтернативу аналогам аГнРГ и позволяет достичь выраженного противорецидивного эффекта в послеоперационном периоде у больных с эндометриоидными кистами яичников. 

# Жанин®

30 мкг этинилэстрадиола + 2 мг диеногеста

**Диеногест - гибридный гестаген с выраженным антипролиферативным действием на эндометрий**



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



## НИЗКОДОЗИРОВАННЫЙ ОРАЛЬНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ

### ЖАНИН® (JEANINE®)

**Лекарственная форма:** драже, 0,03 мг этинилэстрадиола и 2,0 мг диеногеста.

**Показания к применению:** Контрацепция.

**Противопоказания:** Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоз эмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболии легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения; состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе. Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе. Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями. Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца; неконтролируемая артериальная гипертензия, курение в возрасте старше 35 лет. Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до тех пор, пока печеночные тесты не придут

норму); опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них; вагинальное кровотечение неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период кормления грудью; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; длительная иммобилизация, серьезное хирургическое вмешательство, хирургические операции на ногах, повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

**Применение с осторожностью:** факторы риска развития тромбоза и тромбоз эмболии; заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения; наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия, заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаза, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама); послеродовой период. Жанин не назначается во время беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Жанин, препарат сразу же

отменяется. Использование комбинированных пероральных контрацептивов противопоказано при лактации.

**Побочное действие:** Могут отмечаться нарушения менструального цикла, такие как нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, связь которых с приемом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

**Способ применения и дозы:** Драже следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Принимают по одному драже в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме драже, во время которого обычно имеет место кровотечение отмены. В случае пропуска приема препарата необходимо руководствоваться правилами приема пропущенных драже. Регистрационный номер: ПНО13757/01 от 02.04.2009. **Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.**

ЗАО «БАЙЕР». 107113 Россия, Москва, ул. 3-я Рыбинская д.18, стр. 2.

Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Ростов-на-Дону (863) 206 20 47

Казань (843) 267 61 27

Екатеринбург (343) 355 31 76

Москва (495) 231 12 00

Новосибирск (383) 222 18 27

Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10

[www.bayerscheringpharma.ru](http://www.bayerscheringpharma.ru)

09.09-0564-RU



# Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии

Член-корр. РАМН, д. м. н., проф. И.С. СИДОРОВА,  
д. м. н., проф. А.Л. УНАНЯН, д. м. н., проф. Е.А. КОГАН

*В статье приводятся данные исследования 492 больных аденомиозом, находившихся на стационарном лечении. Доказано, что клиническая активность при аденомиозе зависит, прежде всего, от особенностей молекулярно-биологических процессов, вовлеченных в механизм возникновения и развития заболевания. Обоснована целесообразность выделения клинико-морфологических вариантов развития аденомиоза – активного и неактивного – в целях определения тактики лечения больных. Активный аденомиоз – как правило, показание для оперативного лечения. При выявлении неактивного аденомиоза рекомендуется медикаментозная терапия. На примере препарата Золадекс 3,6 показано, что максимальная гипоэстрогения и подавление пролиферативной активности в очагах достигается при применении агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона. Кроме того, одним из эффективных методов консервативного лечения меноррагии, ассоциированной с аденомиозом, особенно в сочетании с гиперплазией эндометрия, является внутриматочное применение левоноргестрелвыделяющей системы Мирена.*

Аденомиоз является одной из главных проблем современной гинекологии. Частота заболевания, по данным разных исследователей, варьирует от 12 до 40% у женщин репродуктивного возраста [1, 4, 5, 6, 8, 10, 12]. Несмотря на значительное число исследований, посвященных аденомиозу, многие вопросы остаются нерешенными [2, 3, 7, 13, 14, 15].

Перспективным представляется новый подход – изучение аденомиоза на уровне дифференцированных характеристик различных по активности форм заболевания. Клиническая картина аденомиоза характеризуется значительной вариабельностью проявлений: от малосимптомного течения до выраженной симптоматики с прослеживающейся тенденцией

к полярности в виде активного и неактивного течения патологического процесса [3, 8]. Вместе с тем причина столь разной клинической активности недостаточно известна, а уточнение формы аденомиоза и темпов его прогрессирования, особенно на начальном этапе, сопряжено со значительными трудностями [5, 6]. В то же время их определение позволяет прогнозировать течение заболевания, что влияет на выбор рациональной лечебной тактики [4]. Современные ученые, как клиницисты, так и морфологи, связывают успехи в дальнейшем изучении аденомиоза с комплексными исследованиями, включающими выявление молекулярных аспектов патогенеза заболевания [1, 4, 9, 10, 12].

Изложенное выше свидетельствует о целесообразности углубленного комплексного исследования наиболее часто встречающейся формы генитального эндометриоза – аденомиоза – при различной его активности с использованием современных технологий, включая молекулярные.

В настоящее исследование были включены 492 больных аденомиозом, находившиеся на стационарном лечении. Критерием отбора больных явился установленный клинический диагноз аденомиоза. Средний возраст пациенток составил  $43,5 \pm 3,3$  года. В связи с выявленными различиями в клиническом течении, морфологиче-



ской структуре и особенностях молекулярно-биологических процессов мы использовали термины «активный» и «неактивный» аденомиоз, отражающие степень клинической и/или морфологической активности эндометриоидного процесса.

В зависимости от выраженности основных клинических проявлений, характерных для аденомиоза, обследованные были разделены на 2 группы: первую составили 344 пациентки с клинически активным аденомиозом, вторую – 148 больных с клинически неактивным аденомиозом.

Для определения формы клинической активности оценивали наиболее распространенные клинические проявления аденомиоза – болевой синдром и гипер- и/или полименорею.

Степень болевого синдрома определяли с помощью предложенной С.М. MacLavery, P. Shaw [14] системы для оценки выраженности болей и дисменореи [1].

Поскольку аденомиоз часто сопровождается маточными кровотечениями, нередко вызывающими анемию, мы различали гипер- и/или полименорею без анемии и с анемией. По степени тяжести выделяли легкую (Hb 90–110 г/л), среднюю (Hb 70–90 г/л) и тяжелую (Hb < 70 г/л) анемию.

Пациенток с умеренной и сильной болью и/или с гиперполименореей в сочетании с анемией средней и тяжелой степени относили к 1-й группе (с клинически активным аденомиозом); со слабой болью, отсутствием анемии или с гиперполименореей в сочетании с анемией легкой степени – ко 2-й группе (с клинически неактивным аденомиозом).

Основными показаниями для госпитализации больных аденомиозом явились: маточные кровотечения различной интенсивности у 311 (90,4%) пациенток в 1-й и 14 (9,5%) – во 2-й группе, подозрение на гиперпластический процесс эндометрия – у 311 (90,4%) и 14 (9,5%) женщин соответственно, аденомиоз в сочетании с растущей миомой матки – у 131 (38,1%) и 26 (17,6%). Экстирпация матки была

произведена у 158 (32,1%), надвлагалищная ампутация матки – у 163 (33,1%) больных.

При детальном клиническом анализе выявлены характерные клинико-анамнестические особенности активного (1-я группа) и неактивного (2-я группа) аденомиоза. Средний возраст пациенток в 1-й группе составил  $41,2 \pm 3,9$ , во 2-й –  $44,5 \pm 3,7$  лет. Анализ длительности заболевания с момента появления первых симптомов до госпитализации позволил выявить, что при активном аденомиозе более чем в половине случаев она составила 1–5 лет, при неактивном – 6–10 лет, то есть для активного аденомиоза характерны меньшая длительность заболевания и, соответственно, более быстрое прогрессирование патологического процесса.

Жалобы больных на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение трудоспособности отмечались чаще в 1-й группе, чем во 2-й (66,3 и 27,7% соответственно). Психоэмоциональные нарушения выявлялись практически у всех пациенток с активным аденомиозом (98,3%) и у 31,8% обследованных 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

Практически все пациентки с активным аденомиозом отмечали прогрессирование интенсивности и длительности болевого синдрома по мере увеличения продолжительности заболевания. Метроррагия выявлялась у 18,3% пациенток 1-й и у 10,1% 2-й группы. Тазовые боли, не связанные с менструальным циклом, отмечались чаще при активном аденомиозе (10,5 и 2,7% соответственно). Для больных 1-й группы было характерно сочетание трех и более клинических симптомов, которые оказались более выраженными, проявлялись раньше и быстро прогрессировали.

При изучении семейного анамнеза установлено, что доброкачественные заболевания матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия) встречались у близких родственников в 1-й группе в 43,9% случаев, тогда как во 2-й – значительно реже (20,3%).

В 1-й группе оказались больше, чем во 2-й, частота и выраженность заболеваний желудочно-кишечного

тракта и гепато-билиарного комплекса (75,9 и 46,6% соответственно) и сердечно-сосудистой системы (52,3 и 37,8%). Избыточная масса тела (67,2%), сахарный диабет (16,8%) и заболевания щитовидной железы (16,8%) при активном аденомиозе также встречались чаще ( $p < 0,05$ ), чем во 2-й группе (31,8; 8,1 и 10,1% соответственно).

*Гормональная терапия аденомиоза подразумевает включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов, действие которых направлено на подавление факторов стимуляции роста и развития патологических имплантатов.*

Проведенные исследования показали, что аденомиоз чрезвычайно часто (68,5%) сочетается с заболеваниями молочных желез, причем при активной форме заболевания частота и выраженность гормонально-зависимой патологии молочных желез достоверно выше, чем при неактивной (82,0 и 37,2% соответственно;  $p < 0,05$ ).

Изучение репродуктивного анамнеза не выявило существенной разницы ( $p > 0,05$ ) в количестве беременностей и родов в 1-й (85,5 и 75,3%) и во 2-й (82,4 и 70,3%) группах. Однако количество искусственных (73,0 против 62,2%) и самопроизвольных (16,6 против 4,7%) аборт, а также осложнений после них было выше у больных активным аденомиозом ( $p < 0,05$ ). В целом отмечена высокая частота осложнений течения беременности и родов у больных обеих групп. Бесплодие было диагностировано у 67 (13,6%) пациенток, в том числе первичное – у 21 (4,3%), а вторичное – у 46 (9,4%).

Перенесенные ранее (по данным анамнеза) гиперпластические процессы эндометрия отмечались чаще у пациенток с активным аденомиозом (86,6%). Эндометрит и/или сальпингоофорит перенесли 85,8% больных 1-й и 54,7% – 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, перечисленные факторы создавали предпосылки к развитию у больных патологии эндо- и миометрия, в частности – к проникающему росту базального слоя эндометрия в подлежащий миометрий.

Итак, полученные данные свидетельствуют о том, что отягощенный наследственный и акушерско-гинекологический анамнез, а также неблагоприятный преморбидный фон (различные перенесенные и сопутствующие экстрагенитальные и генитальные заболевания) способствуют нарушению защитных процессов, облегчая внедрение элементов базального слоя слизистой оболочки в мышечную стенку матки. Чем больше выражены указанные патологические состояния, тем меньше защитные процессы способны противостоять инвазивному росту и, соответственно, более выражена клиническая активность аденомиоза. Не случайно у больных активным аденомиозом были более выраженными и встречались чаще различные патологические процессы. Морфологическая верификация аденомиоза – заключительный и наиболее значимый этап в выявлении заболевания. Гистологически были изучены матка и/или придатки, удаленные у 321 про-

У 85 (30,4%) пациенток 1-й группы (морфологическое исследование), подвергшихся гистерэктомии, установлена узловатая форма заболевания. Диффузная форма внутреннего эндометриоза тела матки (аденомиоз) была верифицирована у 296 (92,2%) женщин: II степени – у 140 (50,0%) больных 1-й и 41 (100%) – 2-й группы; III степени – у 115 (41,1%) женщин с активной формой заболевания.

Процессы гипертрофии и гиперплазии миометрия мы отметили во всех случаях внутреннего эндометриоза тела матки. Н.М. Аничков, В.А. Печеникова морфологической особенностью внутреннего эндометриоза тела матки считают лейомиоматозную перифокальную гиперплазию миометрия, наблюдаемую во всех случаях независимо от степени распространения аденомиоза и его морфофункциональной характеристики [2].

При клинически активном аденомиозе чаще стромальный компонент преобладал над железистым (68,9%), при неактивном – железистый компонент над стромой (63,4%).

В результате проведенного исследования были выявлены 2 типа очагов аденомиоза: очаги аденомиоза с преобладанием цитогенной стромы и различными изменениями эпителия, которые были названы активными, и очаги со слабо выраженной стромой и преобладанием склеротических и дистрофических изменений в эпителии и строме, которые были названы неактивными. Было отмечено преобладание активных либо неактивных форм у одной и той же больной.

Аденомиоз (морфологически верифицированный) в 88,5% случаев сочетался с миомой матки. При этом активный аденомиоз сочетался с клеточной и митотически активной миомой матки в 68,2% случаев, с простым вариантом – в 21,4%, а неактивный – чаще (63,4%) с простой миомой матки, чем с клеточной и митотически активной (17,1%).

Нами отмечена определенная закономерность сочетания аденомиоза различной клинической активности с гиперпластическими

процессами эндометрия. В целом полипы выявлены в 10,8% случаев: в 1-й группе – у 11,9%, во 2-й – у 8,1% пациенток. Простая типичная гиперплазия эндометрия достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречалась при неактивном аденомиозе (у 14,2 и 37,2% больных); сложная (комплексная) гиперплазия без атипии эндометрия достоверно чаще – при активном аденомиозе (у 45,6 и 10,8% женщин соответственно); такая же закономерность отмечена при сложной атипичной гиперплазии (14,8 против 2,0%;  $p < 0,05$ ).

В ходе дальнейшего исследования нами были изучены молекулярно-биологические особенности патогенеза при различных формах клинической активности аденомиоза.

Для иммуногистохимических исследований было отобрано 82 препарата удаленной матки у больных аденомиозом – по 41 из 1-й группы (активный аденомиоз) и из 2-й группы (от всех больных, подвергшихся гистерэктомии). Стремясь к максимальной однородности сравниваемых групп, при отборе препаратов из 1-й группы учитывали наибольшую их схожесть, имея в виду такие параметры, как возраст больных, день менструального цикла, сопутствующие гинекологические заболевания и другие показатели во 2-й группе. У всех 82 пациенток гистологически верифицирована диффузная форма внутреннего эндометриоза тела матки II степени (аденомиоз). Данные анамнеза, клиническая картина и показания к операции у этих пациенток в целом не отличались от таковых в основных группах.

Накопление онкопротеина Bcl-2 отмечено как в цитоплазме эпителиальных клеток очагов аденомиоза и желез эндометрия, так и в стромальных клетках, фиброцитах, фибробластах, в эндотелии сосудов. Показатель Bcl-2 в очагах аденомиоза преобладал при активной форме заболевания ( $4,8 \pm 1,1$  и  $2,6 \pm 0,7$  балла соответственно;  $p < 0,05$ ). Уровень экспрессии Вах в очагах активного аденомиоза и в эндометрии составил  $1,2 \pm 0,4$  и  $1,3 \pm 0,3$  балла соответственно, у пациенток с неактивным аденомиозом –  $2,7 \pm 0,8$  и  $2,8 \pm 0,6$ . Высокая экспрессия

*Основой гормональной терапии аденомиоза является применение прогестагенов, агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и эстроген-гестагенных препаратов, содержащих гестагены последнего поколения.*

оперированных больных, а также эндометрий, в том числе после раздельного диагностического выскабливания полости матки ( $n = 388$ ). При макроскопическом исследовании у пациенток с аденомиозом, подвергшихся гистерэктомии ( $n = 321$ ), утолщение задней стенки отмечалось в 64% случаев, передней – в 36%, области дна – в 27%.



Вах индуцирует апоптоз и противодействует ингибирующей активности Bcl-2.

Показатель AporDETEK-теста в 1-й группе в очагах аденомиоза и в аутологичном эндометрии был  $0,8 \pm 0,1$  и  $0,7 \pm 0,1$  балла соответственно, во 2-й группе –  $3,5 \pm 0,3$  и  $3,8 \pm 0,7$ . Высокая клеточность цитогенной стромы при активном аденомиозе, на наш взгляд, обусловлена накоплением клеток (вследствие минимального апоптоза) и удлинением их жизни.

У пациенток 1-й группы экспрессия фактора клеточного деления c-Мус в участках аденомиоза и аутологичном эндометрии была  $4,5 \pm 1,2$  и  $5,1 \pm 1,3$  балла соответственно, во 2-й более низкая ( $1,5 \pm 0,2$  и  $1,2 \pm 0,3$  балла).

Продукт реакции Ki-67 обнаружен в ядрах стромальных, железистых и эпителиальных клеток эндометрия и очагов аденомиоза, фибробластов и макрофагов. В 1-й группе экспрессия Ki-67 в участках аденомиоза составила  $11,7 \pm 1,4$ , в аутологичном гиперплазированном эндометрии –  $11,1 \pm 1,1$ , во 2-й –  $3,1 \pm 0,9$  и  $2,9 \pm 0,8$  балла соответственно. PCNA выявляли в большем количестве, чем Ki-67, при сохранении таких же закономерностей распределения и различий в группах.

Итак, данные, полученные при изучении экспрессии Bcl-2, Вах, AporDETEK-теста, c-Мус, Ki-67 и PCNA, указывают на высокий уровень пролиферации и низкий – апоптоза в очагах аденомиоза и аутологичном эндометрии у больных 1-й группы (по сравнению с неактивным течением эндометриоидного поражения матки;  $p < 0,05$ ).

Особое значение в генезе аденомиоза имеют факторы роста (ФР). EGF (эпидермальный ФР) относится к группе гепаринсвязанных факторов роста. Накопление EGF отмечалось в цитоплазме клеток паренхимы, стромы эндометрия и очагов аденомиоза, он выявлялся также в миометрии, эндотелии сосудов. Уровень экспрессии EGF в 1-й группе в очагах аденомиоза и аутологичном эндометрии составил  $3,6 \pm 0,4$  и  $3,2 \pm 0,5$  балла соответственно, во 2-й –  $1,2 \pm 0,1$  и  $1,1 \pm 0,1$ . Для EGFR (рецептор к EGF)

были характерны такие же особенности распределения и количественные показатели, что и для EGF.

Экспрессия фактора роста фибробластов (FGFb) в очаге аденомиоза у больных 1-й группы оказалась равной  $3,1 \pm 0,3$ , в аутологичном эндометрии –  $3,6 \pm 0,7$ , у 2-й группы –  $1,1 \pm 0,1$  и  $1,2 \pm 0,1$  балла соответственно.

PDGF (тромбоцитарный ФР) также относится к группе гепаринсвязанных ФР. Он обнаруживается в цитоплазме паренхиматозных клеток и в эндотелии сосудов. Максимальная экспрессия PDGF отмечена у больных с выраженными кровотечениями; накопление этого фактора происходит в основном в эндотелии сосудистых клеток. Экспрессия PDGF в аденомиозе и эндометрии у больных 1-й группы составила  $1,9 \pm 0,2$  и  $1,8 \pm 0,3$  балла соответственно, 2-й –  $0,6 \pm 0,1$  и  $0,5 \pm 0,1$ .

Накопление IGF (инсулиноподобный ФР 1 типа) обнаружено в цитоплазме паренхимы, клетках стромы эндометрия и очагов аденомиоза, эндотелия сосудов, миометрия. Уровень экспрессии IGF в очаге аденомиоза и аутологичном эндометрии в 1-й группе составил соответственно  $2,1 \pm 0,3$  и  $1,9 \pm 0,4$ , во 2-й –  $0,9 \pm 0,1$  и  $0,8 \pm 0,1$  балла. В контрольной группе в эндометрии уровень IGF был в пределах  $0,3 \pm 0,08$  балла.

Заслуживают внимания полученные нами данные о роли неоангиогенеза в механизме развития аденомиоза. Уровень экспрессии маркера неоангиогенеза CD-34 в очаге аденомиоза и аутологичном эндометрии в 1-й группе составил  $35,6 \pm 2,1$  и  $34,9 \pm 1,9$  соответственно, во 2-й –  $8,5 \pm 1,1$  и  $7,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ). Результаты иммуногистохимических исследований показывают, что при активном аденомиозе имеют место высокая экспрессия ФР и интенсивный неоангиогенез, оказывающие взаимостимулирующее влияние и относящиеся к числу ключевых факторов прогрессирования аденомиоза. Так, известно, что IGF в сочетании с PDGF является потенциальным митогеном для миоцитов и может стимули-

ровать их пролиферацию и гипертрофию. EGF также известен как стимулятор роста и гипертрофии; он играет одну из ключевых ролей в миграции эндотелиальных клеток при неоангиогенезе. IGF и PDGF относятся к группе гепаринсвязанных ФР. Последние связаны с гепарин-сульфат-протеогликанами в экстрацеллюлярном матриксе, который и является их резервуаром, что способствует процессам деления и миграции клеток, поэтому в очаге активного аденомиоза гепаринсвязанные ФР также способ-

*Наибольшей эффективностью для лечения аденомиоза обладают препараты – агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), при применении которых достигается максимальная гипоэстрогения и подавление пролиферативной активности в очагах.*

ствуют неоангиогенезу. Вследствие направления кровотока в матке из миометрия в эндометрий туда с током крови попадают ФР. Нами показано, что при активном аденомиозе менометроррагия встречается значительно чаще, чем при неактивном варианте. Повышенная экспрессия IGF и PDGF не только способствует неоангиогенезу в ткани аденомиоза и в эндометрии, но и создает условия для локальной гипокоагуляции, приводящей к кровотечениям.

Особую роль в процессе инвазии эндометриоидной ткани играют MMPs. Показатели MMP-1 в 1-й группе составили в баллах в очаге аденомиоза: в клетках стромы –  $4,5 \pm 1,2$ , в клетках паренхимы –  $0,1 \pm 0,01$ ; в аутологичном эндометрии: в строме –  $4,5 \pm 1,3$ , в эпителии –  $0,1 \pm 0,01$ ; во 2-й группе они составили в очаге аденомиоза: в клетках стромы –  $2,2 \pm 0,6$ , в клетках паренхимы –  $0,1 \pm 0,01$ ; в аутологичном эндометрии: в строме –  $2,1 \pm 0,5$ , в эпителии –  $0,1 \pm 0,01$ .

MMP-2 в очагах аденомиоза выявлялась преимущественно в клетках стромы и новообразованных сосу-

дах. Наиболее высокая экспрессия MMP-2 и MMP-7 также отмечена при выраженном ангиогенезе и высокой цитогенности стромы. В контрольной группе в эндометрии экспрессия MMP-2 и MMP-7 отсутствовала. Однако в гиперплазированном эндометрии отмечено усиление экспрессии MMP-2 и MMP-7 в стромальных клетках, наиболее выраженное – в базальном слое. У больных с клинически активным аденомиозом экспрессия MMP-2 и MMP-7 была выше ( $p < 0,05$ ), чем у больных 2-й группы.

MMP-9 обнаруживалась преимущественно в клетках стромы очагов аденомиоза, а также в отдельных случаях в цитоплазме апикальных отделов эпителиальных клеток. Экспрессия MMP-9 у пациенток с клинически активным аденомиозом (соответственно в строме и в эпителии) оказалась такой (в баллах): аденомиоз –  $4,1 \pm 1,1$  и  $0,1 \pm 0,01$ , аутологичный

Итак, полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня экспрессии MMP-1, -2, -7, -9 клетками стромы очагов аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия по сравнению с эпителием очагов аденомиоза и неизменным эндометрием в контроле ( $p < 0,05$ ). Кроме того, в строме очагов аденомиоза и гиперплазированного эндометрия установлено понижение уровня TIMP-1 по сравнению с таковым аутологичного эндометрия ( $p < 0,05$ ). Высокая металлопротеазная активность стромальных клеток очагов аденомиоза, продуцирующих коллагеназы и желатиназы, способствует расщеплению экстрацеллюлярного матрикса, собственной пластинки эндометрия и интерстициальной ткани миометрия, что ведет к распространению инвазии стромальных клеток вглубь миометрия (это отчетливо видно при гистологическом исследовании с использованием серийных срезов).

При клинически активной форме заболевания экспрессия MMPs в строме очагов аденомиоза и аутологичного гиперплазированного эндометрия оказалась выше, а уровень TIMP-1 в тех же тканях ниже, чем при клинически неактивном варианте заболевания ( $p < 0,05$ ).

Одним из важных аспектов иммуногистохимических исследований служат также выявленные более высокие показатели пролиферации и экспрессии ФР в стромальных клетках очагов аденомиоза по сравнению с аналогичными показателями в эпителиальном компоненте у больных аденомиозом.

Ряд авторов [6] указывают, что различная васкуляризация определяет разное состояние стромы, и именно с развитием последней связана функциональная активность. По мнению М.М. Дамирова, инвазия при аденомиозе обусловлена своеобразной гистологической агрессивностью стромы, что связано с преобладанием ядерной субстанции над волокнистой [5].

Получены убедительные данные, подтверждающие патогенетическую общность между очагом аденомиоза и аутологичным гиперплазированным эндометрием. При

анализе иммуногистохимических показателей обнаружена высокая положительная корреляция между степенью экспрессии в исследуемых тканях Bcl-2 (0,83), Vax (0,85), c-Myc (0,86), AporDETEK-теста (0,91), Ki-67 (0,86), PCNA (0,92), EGF (0,89), EGFR (0,89), PDGF (0,92), IGF (0,87), CD-34 (0,94), MMP-1 (0,92); MMP-2 (0,91); MMP-7 (0,85); MMP-9 (0,88) и TIMP-1 (0,93). Кроме того, общность указанных тканей подтверждается частым сочетанием аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия.

На основании выше указанных данных предложена новая концепция возникновения и прогрессирования аденомиоза [11]. Суть концепции заключается в том, что источником аденомиоза служат клетки гиперплазированного эндометрия, которые, согласно учению об апоптозе, биологически нецелесообразны, то есть низкий уровень апоптоза, высокая инвазивная, ангиогенная и пролиферативная активность продлевают жизнь эктопированных клеток гиперплазированного эндометрия, которые затем формируют очаги аденомиоза. По мнению многих авторов [5, 10], гиперпластический процесс в эндометрии является фактором риска развития гиперпластических изменений в других тканях матки, что и удалось нам доказать на основании выявления общности молекулярно-биологических показателей в указанных тканях.

Итак, полученные результаты свидетельствуют о том, что клиническая выраженность аденомиоза обусловлена функциональной активностью эндометриоидных гетеротопий, а та, в свою очередь, – интенсивностью процессов инвазии, пролиферации, неоангиогенеза и высокой экспрессией ФР. В.А. Бурлев [3] также утверждает, что, говоря об активности эндометриоидной гетеротопии, следует подразумевать его пролиферативную и ангиогенную активность, то есть наличие определенного потенциала к развитию.

Наши исследования показали, что форма клинической активности аденомиоза является, по сути, генетически детерминированной

*Проведение своевременной консервативной терапии неактивного аденомиоза тормозит возможное прогрессирование его в активную форму и позволяет реализовать органосберегающую тактику.*

эндометрий –  $4,2 \pm 1,1$  и  $0,1 \pm 0,01$ , при клинически неактивном аденомиозе показатели были следующими (в строме и в эпителии): аденомиоз –  $1,9 \pm 0,7$  и  $0,1 \pm 0,01$ ; неизменный эндометрий –  $1,8 \pm 0,5$  и  $0,1 \pm 0,01$ .

TIMP-1 выявлялся как в эпителии, так и в клетках стромы, а также в эндотелии сосудов очагов аденомиоза. В 1-й группе значения экспрессии TIMP-1 (в строме и в эпителии) составили: аденомиоз –  $1,2 \pm 0,4$  и  $1,6 \pm 0,5$ ; аутологичный эндометрий –  $1,1 \pm 0,3$  и  $1,5 \pm 0,4$ , во 2-й группе (в строме и в эпителии): аденомиоз –  $4,1 \pm 0,9$  и  $4,9 \pm 1,1$ ; аутологичный эндометрий –  $4,2 \pm 1,2$  и  $5,2 \pm 1,3$  балла.



программой роста и развития эктопического и аутопического эндометрия, обусловленной экспрессией генов, вовлеченных в генез заболевания. В этом аспекте заслуживает внимания мнение Карла-Вернера Швеппе (Karl-Werner Schweppe) [15], считающего, что морфофункциональная активность эндометриоза обусловлена изначально заложенной генетической информацией.

Таким образом, разные по клинической активности варианты аденомиоза характеризуются не только различными морфологическими проявлениями, но и особенностями нарушения процессов пролиферации, апоптоза, инвазии, неоангиогенеза, а также функционирования внеклеточного матрикса и экспрессии ФР в стромальных и эпителиальных клетках очагов аденомиоза, что и обуславливает различия в механизмах их роста, развития, а также клинических проявлениях. Все перечисленное означает, что клиническая активность при аденомиозе зависит, прежде всего, от особенностей молекулярно-биологических процессов, вовлеченных в механизм возникновения и развития заболевания, что и обосновывает целесообразность выделения клинико-морфологических вариантов развития – активный и неактивный аденомиоз – для дифференцированного, патогенетически обоснованного подхода к терапии. Итак, выделение клинико-морфологической формы аденомиоза является принципиально важным для определения тактики лечения больных. Активный аденомиоз – как правило, показание для оперативного лечения, в то время как выявление неактивного аденомиоза подразумевает проведение консервативной терапии, основу которой составляет гормональная коррекция.

По общепризнанному мнению, гормональная терапия аденомиоза подразумевает включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов, действие которых направлено на подавление факторов стимуляции роста и развития патологических имплантатов [1,

6]. Основным принципом медикаментозной терапии с применением любого гормонального агента является подавление секреции эстрадиола яичниками. Основой гормональной терапии является применение прогестагенов, агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и эстроген-гестагенов препаратов, содержащих гестагены последнего поколения.

Наибольшей эффективностью для лечения обладают препараты – агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), при применении которых достигается максимальная гипоэстрогения и подавление пролиферативной активности в очагах. Препараты этой группы выпускаются в следующих формах: депо (одна инъекция в 1 или 3 месяца) и эндоназальный спрей.

При непрерывном введении препаратов аГнРГ отмечается двухфазная реакция гипофиза: 1-я фаза – кратковременная стимуляция; 2-я фаза – десенсибилизация и длительная блокада секреции гонадотропинов, связанная с непрерывным введением аГнРГ.

Воздействие аГнРГ на систему «гипофиз – яичники – эндометрий» проявляется в формировании «медикаментозной псевдоменопаузы», сопровождающейся аменореей, которая носит временный и обратимый характер. После окончания лечения менструальный цикл у большинства больных восстанавливается спонтанно. Среди препаратов этой группы в практике применяют: Золадекс (AstraZeneca, Великобритания), Декапептил депо (Ferring, Германия), Диферелин (IPSEN, Франция), Люкрин депо (Abbott Laboratories, США), Бусерелин («Фарм-синтез» и «Ф-синтез», Россия).

Золадекс 3,6 вводится подкожно в переднюю брюшную стенку на 2–5-й день менструального цикла, последующие инъекции проводят на 28-й день. Курс лечения составляет 3–6 месяцев. Отличительной особенностью Золадекса 3,6 является форма выпуска – капсула, готовая к применению.

Одним из эффективных методов консервативного лечения менопаузы, ассоциированной с адено-

миозом, особенно в сочетании с гиперплазией эндометрия, является внутриматочное применение левоноргестрелвыделяющей системы Мирена.

Применение Мирены при аденомиозе научно обосновано, и в первую очередь вследствие выявленной патогенетической общности между

*В основе терапевтических эффектов препарата Мирена лежит местное воздействие левоноргестрела на эндо- и миометрий. Применение Мирены оказывает выраженный антипролиферативный эффект на эндометрий. Кроме этого, отмечается статистически значимое уменьшение объема матки, пораженной аденомиозом.*

аденомиозом и гиперплазированным эндометрием, а также с учетом предложенной концепции, свидетельствующей о том, что источником аденомиоза являются клетки гиперплазированного эндометрия. В основе терапевтических эффектов Мирены лежит местное воздействие левоноргестрела на эндо- и миометрий. Применение Мирены оказывает выраженный антипролиферативный эффект на эндометрий. Уже через 6 месяцев после начала терапии отмечается значительное снижение менструальной кровопотери, сопровождающееся выраженным улучшением гематологических показателей (гемоглобина крови, сывороточного железа и ферритина). Кроме этого, отмечается статистически значимое уменьшение объема матки, пораженной аденомиозом.

Проведение своевременной консервативной терапии неактивного аденомиоза тормозит возможное прогрессирование его в активную форму и позволяет реализовать органосберегающую тактику, что чрезвычайно важно, так как аденомиоз – заболевание женщин репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении не только менструальной, но и генеративной функции. ❀



# Растительные препараты в климактерии: многообразии и разумный выбор

Д. м. н., проф. И.В. КУЗНЕЦОВА

*В статье описываются методы негормональной коррекции климактерических симптомов. Дана характеристика фитопрепаратов и биологически активных добавок, применяемых женщинами для купирования климактерического синдрома. На примере растительного средства Эстровэл® показано, что комплексные препараты, содержащие фитоэстрогены, витамины и другие биологически активные субстанции, предпочтительнее, чем монопрепараты фитоэстрогенов, поскольку наряду с симптоматической терапией климактерических расстройств проводится профилактика сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и остеопороза.*

**К**лимактерий – период биологически запрограммированного угасания и прекращения функции яичников. Гормональные изменения, свойственные климактерию, часто сопровождаются комплексом симптомов, наиболее типичные из которых – приливы жара, повышенная потливость, нарушения сна, артериальная гипертензия, эмоциональная лабильность и др. Появление этих симптомов ведет к значительному снижению качества жизни женщины.

Для лечения патологического климакса чаще всего применяется гормональная терапия, однако назначение гормонов не всегда возможно из-за противопоказаний или категорического отказа женщин использовать эти лекарственные средства. В этих слу-

чаях выбираются препараты растительного происхождения и биологически активные добавки (БАД), оказывающие положительный терапевтический эффект и не имеющие свойственных гормональной терапии рисков [1, 2]. Женщины всего мира на протяжении столетий используют растительные экстракты для решения проблем, связанных с женским здоровьем, в том числе ассоциированных с менструальным циклом, а также для обеспечения нормального течения беременности и рождения здорового ребенка, облегчения симптомов климакса. Число случаев использования БАД женщинами в постменопаузе особенно повысилось в последнее десятилетие [3]. Так, в США и Великобритании биодобавки в постменопаузе принима-

ют около 80% женщин, при этом 60–70% полностью удовлетворены их эффектом.

Основным действующим веществом различных фитопрепаратов и БАД, применяемых женщинами в климактерическом периоде, являются фитоэстрогены, по структуре очень близкие к эндогенным эстрогенам и представляющие собой нестероидные вещества класса полифенольных соединений. Фитоэстрогены могут вводиться в состав обогащенных продуктов (хлеб, соевое молоко) или применяться в виде таблеток. Доказательства эффективности фитоэстрогенов происходят из двух источников: клинические наблюдения и клинические испытания. Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной разнице в частоте приливов жара в популяциях с высоким и низким потреблением фитоэстрогенов. Так, приливы жара отмечают только 5–10% женщин Японии, потребляющие 20–150 мг/сут фитоэстрогенов, по сравнению с 70–80% женщин Европы, где содержание фитоэстрогенов в суточном рационе не превышает 5 мг. В Японии также реже наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

Плацебоконтролируемые клинические исследования дают противоречивые результаты [4, 5]. В большинстве из них сообщается об облегчении «приливов» после добавления в пищу фитоэстрогенов, но статистическая

разница по сравнению с плацебо достигается редко. По некоторым данным, фитоэстрогены в виде БАД способны снизить выраженность и количество проявлений климактерического синдрома, в том числе приливов жара, нарушений сна, головных болей, ночной потливости [6]. Отмечена также сильная негативная корреляция уровня экскреции изофлавонов с мочой и частотой приливов жара. В ряде работ обнаружены положительные изменения цитологии влагалища. В то же время метаанализ исследований эффективности изофлавонов красного клевера не выявил достоверного снижения частоты приливов жара на фоне лечения. Аналогичный анализ эффективности изофлавонов сои дал противоречивые результаты.

Обсуждается возможность использования растительных экстрактов с эстрогеноподобным действием в качестве средства первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Это основано на данных о положительном влиянии фитоэстрогенов на уровень липопротеидов, функцию эндотелия и артериальное давление [7]. В США Администрация по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами (FDA) одобрила использование пищевых продуктов и пищевых субстанций с высоким содержанием соевого белка для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время международные эксперты полагают, что у женщин, употребляющих «фитоэстрогены в больших количествах, особенно в составе соевых продуктов, снижается частота заболеваний сердечно-сосудистой системы, раком молочной железы и матки, а также уменьшается выраженность климактерических симптомов по сравнению с женщинами, находящимися на стандартной диете» [8]. При резко выраженных жалобах и у здоровых женщин в постменопаузе с профилактической целью использование этих препаратов

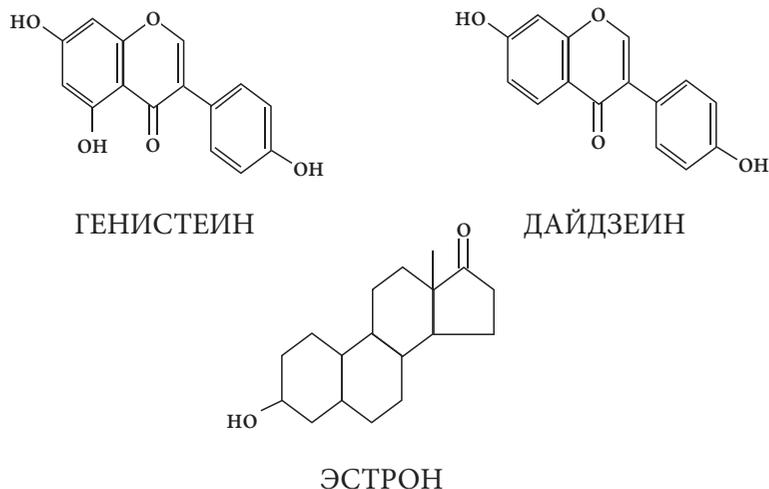


Рис. 1. Строение молекул генистеина, дайдзеина и эстрона

приветствуется европейскими гинекологами [9].

К фитоэстрогенам относятся следующие классы химических соединений: флавоны, изофлавоны, куместаны, лигнаны, флавоноиды, наиболее важными считаются изофлавоны и лигнаны [10]. Изофлавоны в большом количестве содержатся в соевых бобах, горохе, других бобовых культурах, клевере; лигнаны (энтеролактон, энтеродиол) обнаруживаются в масличных семенах (например, семенах льна), отрубях, цельных зернах, овощах, бобовых и фруктах; куместаны (куместрол) – в брюссельской капусте.

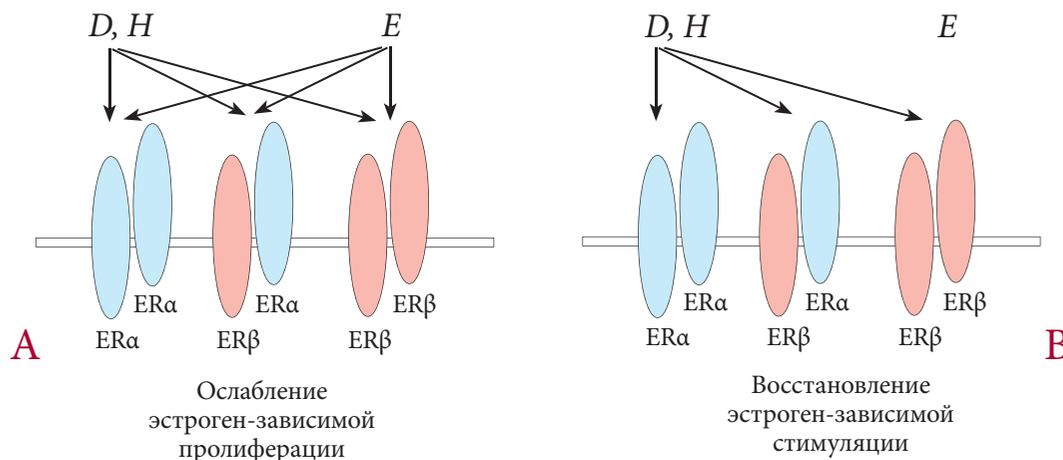
Действующими веществами наиболее изученных к настоящему времени изофлавонов являются генистеин, дайдзеин и глицитеин, структурно сходные с эстроном (рис. 1).

Изофлавоны быстро абсорбируются и метаболизируются в кишечнике, хорошо переносятся, при их употреблении не наблюдаются нежелательные явления [11]. В некоторых тканях изофлавоны вызывают проэстрогенный ответ, в других подавляют эстрогенные эффекты, что объясняется различным сродством к двум подтипам рецепторов эстрогенов (РЭ). Если аффинность эстрадиола к РЭ принять за 100%, то аффинность генистеина к РЭ-альфа составит 5%, к РЭ-бета – 36%, то есть в отношении РЭ-бета ги-

нестеин проявляет активность, сравнимую с активностью эстрогена. Исходя из этого, становится понятным, почему фитоэстрогены безопасны с точки зрения избыточной пролиферации и не требуют прогестагенного прикрытия: низкое сродство к РЭ-альфа не позволяет фитоэстрогенам осуществить ростовые функции.

Кроме того, фитоэстрогены стимулируют в печени продукцию глобулина, связывающего половые стероиды, что приводит к снижению биологической доступности не только эстрогенов, но и андрогенов, относительный избыток которых в постменопаузе неблагоприятен ввиду кардиометаболического риска. Наконец, связываясь с РЭ, фитоэстрогены блокируют взаимодействие с рецептором эндогенного эстрадиола, поэтому, будучи намного слабее эстрадиола, фитоэстрогены оказывают антиэстрогенное или эстрогенное действие в условиях, соответственно, высокой или низкой эстрогенной насыщенности (рис. 2), в связи с чем их относят к природным селективным модуляторам РЭ.

Из-за такого селективного эстрогенного/антиэстрогенного действия в зависимости от условий эстрогенной насыщенности изофлавоны не только не оказывают пролиферативного действия, но также обладают протективным



**Рис. 2.** Действие фитоэстрогенов в условиях избыточного (А) и недостаточного (В) количества эндогенных эстрогенов

эффектом в отношении эстроген-зависимой, в том числе злокачественной, клеточной пролиферации. Ингибирующее влияние фитоэстрогенов на ангиогенез также является основанием предполагать, что они обладают противоопухолевой активностью.

Механизм действия фитоэстрогенов на вазомоторную симптоматику климактерического синдрома до конца не ясен, наиболее вероятным объяснением является их воздействие на РЭ гипоталамуса и, возможно, других структур головного мозга.

Генистеин и дайдзеин, обладая гораздо меньшей аффинностью к РЭ по сравнению с эстрадиолом, тем не менее способны оказывать биологические эффекты даже в тех количествах, которые содержат натуральные продукты. Изофлавоны соевых бобов не производят феминизирующего действия на самцов-приматов, но влияют на внутриутробное развитие самок крыс, уменьшая массу матки и яичников.

Доклинические и клинические исследования продемонстрировали улучшение липидного профиля плазмы на фоне приема изофлавонов, а также подавление процесса окисления липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Было также показано, что изофлавоны нормализуют реактивность сосудистой ткани у приматов с дефицитом эстрогенов.

В экспериментальных исследованиях активность фитоэстрогенов в отношении РЭ-бета позволила подавить пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов сопоставимо с эффектом 17-бета-эстрадиола. Продemonстрировано уменьшение жесткости артериальной стенки при лечении изофлавонами женщин в постменопаузальном периоде. В экспериментальных работах на коронарных артериях генистеин и дайдзеин проявили свойства антагонистов кальция. Помимо положительного действия на климактерические симптомы и сосудистую стенку, фитоэстрогены имеют благоприятный эффект на минеральную плотность костной ткани.

Эстрогенное действие свойственно также группе макролактонов, открытых в результате исследования факта развития гиперэстрогемии у свиней, которых кормили плесневелым зерном. Действие микотоксинов плесневелого зерна усиливал зеараленон, который с высоким сродством связывал РЭ и вызывал «утеротропный» ответ со стороны матки у крыс. В 70-х годах прошлого века зеараленон использовали для уменьшения частоты и интенсивности приливов у женщин.

Кроме перечисленных продуктов, эстрогеноподобными свойствами обладают и другие растения, например женьшень.

В рандомизированном многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании эффективности женьшеня была выявлена тенденция к улучшению общего самочувствия и статистически значимое улучшение по шкалам, отражающим общее состояние здоровья и наличие депрессии.

Помимо того, исследуется возможность использования в качестве фитотерапии при климактерических нарушениях аллоэ вера, кава-кава и молока чертополоха. В Иране для снижения интенсивности приливов используется *Glycyrrhiza glabra* (корень солодки) в виде таблетированного препарата.

В Германии для лечения климактерических нейровегетативных симптомов сертифицирован клопогон кистевидный (*Cimicifuga racemosa*), компоненты которого также стимулируют рецепторы эстрогенов. В репродуктивном возрасте *Cimicifuga racemosa* пробуют назначать в циклах проведения стимуляции овуляции [12, 13]. Как средство облегчения климакса *Cimicifuga racemosa* используется более 100 лет. Клинические исследования демонстрирует эффективность экстракта этого растения в уменьшении частоты и силы приливов, снижении потливости, нормализации сердечного ритма, уменьшении степени тревоги и депрессии, нормализации на-

строения, улучшении метаболизма костной ткани. Отмечены положительные эффекты клопогона кистевидного в отношении не только вазомоторных жалоб, но и маркеров костного метаболизма [14, 15].

Популярными являются также экстракты дикого ямса, содержащего стероиды, дон ква, корня валерианы и другие [16]. Свойства их продолжают изучаться. Активный компонент дикого ямса – диосгенин является предшественником прогестерона. Несмотря на то что в организме человека нет ферментных систем, обеспечивающих конверсию диосгенина в прогестерон, прием экстракта дикого ямса имеет ряд биологических эффектов: способствует уменьшению индекса атерогенности, оказывает спазмолитическое действие, обладает вазодилатирующим эффектом.

Хотя исследования по долговременному отслеживанию вероятных побочных реакций фитотерапии проводятся редко [17, 18], токсических эффектов не наблюдалось, и фитотерапия считается относительно безопасным методом лечения. Женщины также уверены в полной безопасности длительного применения любых БАД, однако эта уверенность не имеет доказательной базы. Более того, исследования влияния фитоэстрогенов на эндометрий продемонстрировали, что пятилетнее использование изофлавонов сои приводит к достоверному увеличению частоты гиперплазии эндометрия по сравнению с плацебо [19]. Такой результат характерен для приема обогащенных пищевых продуктов, в которых сложно учесть количество вводимых в организм фитоэстрогенов. Следовательно, более безопасным вариантом является применение не обогащенных продуктов, а готовых лекарственных форм и БАД, в которых количество фитоэстрогенов строго регламентировано. Были также предприняты попытки создать синтетические изофлавоны, которые показали сходную с оригиналом эффективность. Но их использование (иприфла-

вон) может привести к развитию лимфопении.

Исходя из приведенных данных, можно заключить, что на сегодняшний день следует рекомендовать к использованию наиболее изученные с точки зрения положительных и негативных эффектов растительные экстракты, а именно: фитопрепараты, содержащие изофлавоны (например, изофлавоны сои), *Cimicifuga racemosa*, экстракт корня дикого ямса.

Очевидно, что только фитоэстрогены не способны полностью удовлетворить все направления лечения симптомов, ассоциированных с менопаузой и старением, поэтому при выборе метода негормональной коррекции возрастных проблем встает вопрос о назначении комплекса препаратов или комплексного препарата, составные части которого дополняют друг друга.

Помимо фитоэстрогенов, существует еще ряд средств, способных повлиять на течение климактерических симптомов, хотя применение многих из них основано на ничем не подтвержденных представлениях широкой публики о хорошем эффекте в отношении менопаузальных симптомов. Примером может служить использование масла вечернего первоцвета, содержащего гамма-линоленовую кислоту, исследования эффективности которой не подтвердили преимуществ по сравнению с плацебо.

Некоторые мифы о свойствах травяных препаратов используются с рекламной целью, прежде всего это относится к возможному влиянию трав на половую функцию. На самом деле действие фитопрепаратов на сексуальную сферу в период климактерия изучено слабо. Примечательно, что азиатские клиницисты не ожидают появления травяного препарата, эффективного в лечении женской сексуальной дисфункции, поскольку тысячелетний опыт восточной медицины не смог выявить такой препарат даже для восстановления более примитивной мужской сексуальности.

В то же время существуют растения с доказанным положительным эффектом в отношении симптомов, сопровождающих старение организма.

В Германии проводилось исследование эффектов экстракта зверобоя на менопаузальные симптомы и сексуальность у женщин. Были получены данные, свидетельствующие об уменьшении выраженности депрессии, что привело к субъективному повышению самооценки половой функции. Зверобой известен как препарат с антидепрессивным действием, поэтому такая характеристика его эффекта закономерна. Дополнительное положительное влияние на депрессивные симптомы должно рассматриваться при назначении фитотерапии женщинам в климактерическом периоде. Но экстракт травы зверобоя непригоден для длительного, исчисляющегося годами, применения ввиду своего множественного влияния на различные параметры гомеостаза, в частности на свертывающую систему крови. Достаточное сильное антидепрессивное действие экстрактов травы зверобоя позволяет рекомендовать его курсовое использование в течение нескольких месяцев для лечения аффективных расстройств.

Помимо зверобоя, еще целый ряд препаратов обладают антидепрессивным действием. При этом их действие более мягкое, чем у зверобоя, а значит, они могут использоваться длительное время в составе комплексных средств лечения климактерического синдрома. Например, фолиевая кислота повышает способность противостоять стрессам и депрессии, витамин В<sub>6</sub> повышает устойчивость к стрессам. Аминокислоты D, L-фенилаланин, 5-гидрокситриптофан – мягкие антидепрессанты – увеличивают синтез эндорфинов, обладают болеутоляющими свойствами, благодаря чему нормализуют эмоциональное состояние, повышают устойчивость к стрессам [20]. Фитоэстрогены оказывают положительное влияние не только на

вазомоторные и психовегетативные симптомы климакса, но и на минеральную плотность кости, однако профилактический эффект в отношении остеопоротических переломов невелик. Усилить этот эффект возможно введением дополнительных средств, улучшающих костный метаболизм, и прежде всего кальция и витамина D. Контролируемые клинические испытания установили, что у лиц пожилого возраста адекватное потребление кальция и витамина D позволяет уменьшить потерю костной ткани и снижает риск переломов позвоночника и проксимального отдела бедра.

Желательно, чтобы кальций поступал в организм в составе пищевых продуктов, но не все индивидуумы могут повысить содержание кальция таким путем. В таких случаях рекомендуется дополнительный прием кальция в виде самостоятельного препарата или в составе комплексных средств. Рекомендованное суточное потребление кальция для женщин старше 50 лет составляет 1200 мг. В растительных препаратах, содержащих кальций, этот микроэлемент может находиться в виде разных солей, например фруктобората кальция, где бор усиливает действие фитоэстрогенов, замедляет развитие остеопороза. Вероятное дополнительное положительное действие может оказать экстракт листьев крапивы, увеличивающий синтез кальцитонина.

Одно из важных направлений сохранения женского здоровья – профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Диетическая коррекция: снижение общего потребления жира и насыщенных жиров, средиземноморская диета с высоким содержанием олеиновой и жирных кислот омега-3, диета с высоким содержанием фруктов, овощей, бобовых показали свою эффективность в профилактике ишемической болезни сердца. Проводятся исследования эффективности пищевых добавок в виде витаминов B<sub>6</sub> и B<sub>12</sub>, витамина E, фолиевой кислоты, флавоноидов

в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин.

Противоопухолевая активность некоторых травяных экстрактов обеспечивает дополнительную безопасность использования фитоэстрогенов в комплексных препаратах. Например, индол-3-карбинол (биологически активное вещество, содержащееся в овощах семейства крестоцветных) способствует нормализации метаболизма эстрогенов, блокирует пути стимуляции патологической пролиферации, тем самым оказывая противоопухолевое действие и предотвращая развитие злокачественных новообразований.

Таким образом, выбирая фитопрепарат или БАД для лечения климактерических симптомов, следует руководствоваться не только сиюминутными целями улучшения самочувствия, но и долгосрочными перспективами сохранения здоровья и проведения профилактики сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, а также остеопороза. В связи с этим комплексные препараты, содержащие фитоэстрогены, витамины и другие биологически активные субстанции, имеют преимущества по сравнению с монопрепаратами фитоэстрогенов.

Один из таких комплексных препаратов (БАД), Эстровэл®, разработан отечественной фармацевтической компанией «Экомир» (ТУ 9197-007-77480016-06, свидетельство гос. регистрации № 77.99.23.3.У.10113.10.09 от 29.10.2009). БАД Эстровэл® выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой, по 500 мг и имеет следующий состав: *Cimicifuga racemosa*, экстракт сои, экстракт корня дикого ямса, индол-3-карбинол, экстракт листьев крапивы, органический бор в составе фруктобората кальция, витамин E, витамин B<sub>6</sub>, фолиевая кислота, 5-гидрокситриптофан, D, L-фенилаланин.

При наличии урогенитальных расстройств в комплексное лечение можно включать раститель-

ные препараты, тропные к мочевым путям, одним из вариантов такого воздействия является Уропрофит®. Уропрофит® апробирован в урологической клинике у больных хронической инфекцией нижних мочевых путей в перименопаузе. Значительное улучшение диуреза, наблюдаемое при приеме препарата Уропрофит®, способствует механическому удалению бактерий, что является одним из ключевых моментов лечения. Препарат способствует нормализации мочеиспускания, уменьшает риск повторных обострений хронического цистита. Повышение диуреза приводит к снижению бактериурии и тем самым – к пролонгированию безрецидивного периода. Дополнительное положительное действие при урогенитальных расстройствах оказывает витамин E, улучшающий кровоснабжение стенок влагалища.

Не исключено также, что хорошее лечебное действие изофлавонов зависит от состава микрофлоры кишечника, которая способна превращать дайдзеин и генистеин в более активный эстроген эквол. Это предполагает дополнительный положительный эффект от применения эубиотиков, полезных, к тому же, и с позиций усиления защитных свойств слизистых оболочек.

Таким образом, планируя профилактику и коррекцию менопаузальных расстройств, следует думать о многоплановом и безопасном воздействии на организм, направленном не только на уменьшение вегетативных жалоб, но и на все составляющие процесса старения. Фитотерапия часто позволяет добиться такого многопланового воздействия при правильном подборе ее компонентов. Безусловно, ресурс травяных экстрактов в профилактике и лечении заболеваний/состояний, ассоциированных со старением, далеко не исчерпан, и дальнейшие исследования должны привести к созданию алгоритмов и схем их назначения, максимально учитывающих индивидуальные потребности пациента. ☺

# Эстровэл®

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ 11 КОМПОНЕНТОВ  
РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ, ВИТАМИНОВ И АМИНОКИСЛОТ  
ПРОВЕРЕННАЯ НА ПРАКТИКЕ БЕЗОПАСНАЯ И ЭФФЕКТИВНАЯ  
АЛЬТЕРНАТИВА ДЛИТЕЛЬНОЙ ЗГТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭСТРОГЕНДЕФИЦИТНЫХ  
СОСТОЯНИЙ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ И В КЛИМАКТЕРИИ

- СОЧЕТАНИЕ ТРЕХ ФИТОГОРМОНОВ: ЦИМИЦИФУГИ, ИЗОФЛАВОНОВ СОИ, ДИКОГО ЯМСА
- УЛУЧШЕНИЕ САМОЧУВСТВИЯ ПРИ ПРОЯВЛЕНИЯХ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
- СОХРАНЕНИЕ ЖЕНСКОЙ МОЛОДОСТИ И КРАСОТЫ

о здоровье женщины после 40  
читайте [www.climaxhelp.ru](http://www.climaxhelp.ru)



  
**ЭКОМИР**®  
[www.ekomir.ru](http://www.ekomir.ru)

Лауреат Национальной  
премии «Идея здоровья-2010»  
в номинации  
«Доверие потребителей»



**8 800 200 8000**  
звонок по РФ бесплатный

Нелекарственный препарат. Отпускается в аптеках без рецепта  
врача. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.



<sup>1</sup> ФПК и ППС ГОУ  
ВПО «ПГМА  
им. акад. Е.А. Вагнера  
Росздрава», г. Пермь,  
кафедра акушерства  
и гинекологии

<sup>2</sup> МУЗ ГКБ № 4,  
г. Ижевск

# Применение препарата Биопрост в лечении женщин с неспецифическим вагинитом

Ю.В. ШИРЕВА<sup>1</sup>, И.Г. ЖУКОВСКАЯ<sup>2</sup>, д. м. н., проф. Е.А. САНДАКОВА<sup>1</sup>,  
д. м. н., проф. Т.И. КАРПУНИНА<sup>1</sup>

*Широкое распространение воспалительных заболеваний влагалища, обусловленных антибиотикорезистентными штаммами условно-патогенных микроорганизмов, диктует необходимость поиска альтернативных методов лечения. Проведена терапия с использованием препарата Биопрост интравагинально у 30 пациенток. Группу сравнения составили 23 женщины, которые получали антимикробный препарат Гиналгин. Представленные результаты лечения неспецифического вагинита показали высокую эффективность обоих препаратов (96,7% и 86,9% соответственно). Полученные данные позволяют рекомендовать Биопрост для лечения неспецифического вагинита.*

которых может способствовать селекции высоко резистентных штаммов УПМ и сопровождаться рядом нежелательных реакций [3]. Антибиотикотерапия, ликвидируя патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, как правило, угнетает общие и местные защитные реакции, создавая предпосылки для формирования многокомпонентных бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций, усугубляющих течение инфекционного процесса.

В связи с этим актуальным представляется поиск новых, эффективных, комплаентных средств местного применения, способных облегчить состояние больной, уменьшить симптомы заболевания и ликвидировать очаг инфекции при неспецифическом вагините, не угнетая нормофлору влагалища. С этих позиций интересным представляется использование препарата Биопрост. Это комбинированный препарат, выпускаемый в виде суппозиториев, в состав которого входят масло семян тыквы, тимол и липофильная суппозиторная основа. Данный состав подобран таким образом, чтобы каждый ингредиент вносил свой вклад в терапевтический эффект препарата. Так, масло семян тыквы оказывает противо-

**И**нфекционная патология репродуктивной системы женщины относится к числу важнейших медико-социальных проблем современной медицины. За последние десятилетия техногенные воздействия на современные экосистемы, внедрение в медицинскую практику достижений фармакологии привели к значительным изменениям как самого биоценоза человека, так и этиологической структуры всей инфекционной патологии. На смену традиционным патогенным возбудителям пришли

условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), ранее сравнительно редко проявлявшие свои болезнетворные свойства. Среди инфекционных заболеваний влагалища, обусловленных УПМ, одно из ведущих мест занимает неспецифический вагинит (НВ) [1, 2]. Являясь фоновым состоянием, неспецифический вагинит тем не менее может оказывать влияние на репродуктивную функцию женщины.

Традиционные схемы лечения вагинитов предусматривают использование антибактериальных препаратов, применение



воспалительное действие за счет большого количества ненасыщенных жирных кислот и антиоксидантов, а тимол обладает выраженной антибактериальной, противогрибковой, противовоспалительной и антиоксидантной активностью. Более того, тимол может оказывать влияние на определяющий фактор возникновения инфекционного процесса – адгезивность бактерий и грибов к клеткам эпителия влагалища [4].

**Цель исследования:** оценка эффективности санации влагалищного биотопа женщин репродуктивного возраста, страдающих НВ, препаратом Биопрост (ЗАО «Интелфарм», Н. Новгород, Россия).

### Материалы и методы

Для решения поставленной задачи было обследовано 87 женщин репродуктивного возраста с жалобами на выделения из половых путей без специфического «рыбного» запаха. На основании клинических и лабораторных данных неспецифический вагинит диагностирован у 53 женщин в возрасте от 20 до 39 лет (в среднем  $29,5 \pm 7,7$  года). У остальных 34 обследованных НВ не подтвердился, и они не вошли в исследуемые группы. Женщины, которые соответствовали критериям включения в изучаемую

группу, дали свое письменное и/или устное согласие на участие в исследовании.

У всех пациенток на момент обследования были исключены ИППП, а также заболевания верхних отделов половых путей, включая воспалительные заболевания органов малого таза. Все больные в течение двух предшествующих недель не применяли местную или локальную антибиотикотерапию. Женщинам было проведено обследование, включающее гинекологический осмотр, рН-метрию влагалищного секрета, постановку аминотеста с 10% раствором КОН, бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинального отделяемого, проводимое по общепринятым методикам. Забор материала для бактериологического исследования производился из заднего свода влагалища до проведения ручного обследования. Посев проводили с использованием набора стандартных питательных сред для выявления аэробов, микроаэрофилов и облигатных анаэробов. Условно-патогенных возбудителей идентифицировали по общепринятым методам с обязательным подсчетом количества колониеобразующих единиц. При микроскопическом исследовании вагинальных мазков обра-

щали внимание на выраженность лейкоцитарной реакции, состояние вагинального эпителия, количественный и качественный состав микрофлоры.

Для изучения оценки эффективности Биопроста сравнение проводили с эффективностью хорошо изученного антимикробного препарата Гиналгин (ICN Polfa Rzeszow S.A.). В состав препарата входят три основных компонента: метронидазол, хлорхинальдол и лимонная кислота, что обеспечивает воздействие практически на весь спектр микроорганизмов, являющихся причиной инфекций влагалища.

Все пациентки были распределены на 2 группы в зависимости от назначаемого препарата:

- 1-я группа (n = 30) – основная, получавшая в качестве лечения препарат Биопрост интравагинально по 1 суппозиторию на ночь в течение 10 дней;
- 2-я группа (n = 23) – группа сравнения, где в качестве лечения назначался препарат Гиналгин по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 10 дней.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 для Windows. Применяли непараметрические методы. Рассчитывались средние, относитель-

гинекология

Таблица 1. Изменение характера выделений в процессе лечения

Характер выделений	1-я группа (n = 30)		2-я группа (n = 23)		Достоверность (p), критерий $\chi^2$	
	Абс.	%	Абс.	%		
До лечения	Гноевидные	19	63,3	12	52,2	0,6
	Молочные	9	30	10	43,5	
	Пенистые	2	6,7	1	4,3	
После лечения	Слизистые	24	80	8	34,8	0,04
	Молочные	6	20	13	56,5	
	Творожистые	0	0	2	8,7	

Таблица 2. Сравнительный анализ данных бактериологического исследования

Показатели	До лечения 1-я группа (n = 30)		После лечения 1-я группа (n = 30)		До лечения 2-я группа (n = 23)		После лечения 2-я группа (n = 23)	
	Ig КОЕ/мл	Частота встречаемости	Ig КОЕ/мл	Частота встречаемости	Ig КОЕ/мл	Частота встречаемости	Ig КОЕ/мл	Частота встречаемости
Lactobacillus spp.	2,51 ± 0,19	26 (86,7%)	4,36 ± 0,92	30 (100%)	2,39 ± 0,68	22 (95,7%)	2,65 ± 0,25	21 (91,3%)
E. coli	7,11 ± 0,24	10 (33,3%)	2,16 ± 0,42	2 (6,7%)	4,96 ± 0,42	9 (39,1%)	3,71 ± 0,42	7 (30,4%)
Enterobacteriace (прочие)	3,91 ± 0,67	9 (30%)	3,52 ± 0,18	4 (13,3%)	4,18 ± 0,26	9 (39,1%)	3,0 ± 0	1 (4,3%)
Staphylococcus aureus	5,12 ± 0,14	6 (20%)	–	–	4,0 ± 0	1 (4,3%)	–	–
Staphylococcus epidermidis	4,31 ± 0,28	13 (43,3%)	–	–	4,18 ± 0,11	14 (60,9%)	3,71 ± 0,92	7 (30,4%)
Staphylococcus sp. (haem+)	5,61 ± 0,72	18 (26,7%)	2,87 ± 0,54	6 (20%)	4,46 ± 0,28	12 (52,2%)	4,48 ± 0,32	8 (34,8%)
Streptococcus sp. (haem+)	5,16 ± 0,21	11 (36,7%)	3,0 ± 0	1 (3,3%)	4,88 ± 0,16	9 (39,1%)	3,71 ± 0,96	6 (26,1%)
Streptococcus sp. (haem-)	5,21 ± 0,24	4 (13,3%)	–	–	4,14 ± 0,21	9 (39,1%)	5,21 ± 0,22	5 (21,7%)
Corynebacterium spp.	6,92 ± 0,77	17 (23,3%)	3,11 ± 0,01	3 (10%)	4,48 ± 0,13	18 (78,3%)	3,83 ± 0,61	6 (26,1%)
Candida spp.	–	–	–	–	2,0 ± 0	1 (4,3%)	4,6 ± 1,13	5 (21,7%)

ные величины. Для сравнения величин использовали тесты хи-квадрат, Манна–Уитни. Группы были не связаны между собой. Множественных сравнений не проводилось. Критическим значением было  $p = 0,05$ .

### Результаты

Больные в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту, характеру менструальной функции, возрасту сексуального дебюта, количеству половых партнеров, количеству родов и аборт.

До начала лечения жалобы в обеих группах были одинаковыми: обильные гомогенные выделения, дискомфорт во влагалище у 80–100% обследованных боль-

ных. Такие симптомы, как зуд, жжение, диспареуния, дизурия, встречались у пациенток каждой группы без статистически достоверной разницы не более чем в 18–30% случаев. При осмотре гиперемия слизистой влагалища выявлена у 100% обследуемых женщин. При рН-метрии реакция влагалища смещалась в щелочную сторону. Диапазон колебаний рН варьировал от 4,5 до 6,3 и в среднем составил  $5,4 \pm 0,12$ . Аминотест был отрицательным в 100% случаев. По микроскопической картине состояние влагалища у пациенток соответствовало III и IV степени чистоты с преобладанием смешанной флоры, преимущественно грамотрицательных палочек, типично

повышение числа лейкоцитов (от 30 до 100 в поле зрения), нередко увеличенных в размерах, вакуолизированных. При бактериологическом исследовании отмечали уменьшение количества лактобацилл до  $2,45 \text{ lg КОЕ/мл}$ . На этом фоне расширился спектр и увеличилась численность условно-патогенных микроорганизмов. Так, E. coli численностью  $5,79 \pm 1,32 \text{ lg КОЕ/мл}$  выявлены у 19 (35,8%) женщин; S. epidermidis –  $4,24 \pm 0,28 \text{ lg КОЕ мл}$  у 27 (50,9%); Streptococcus spp. –  $6,45 \pm 0,34 \text{ lg КОЕ/мл}$  у 33 (62,3%); Corynebacterium spp. –  $5,79 \pm 0,22 \text{ lg КОЕ/мл}$  у 35 (66%). Во всех случаях высевали ассоциации микроорганизмов, представленные 2–5 видами.



Таблица 3. Оценка проведенного лечения

Оценка лечения	Лечебный эффект	1-я группа (n = 30)		2-я группа (n = 23)		Достоверность (p), критерий $\chi^2$
		Абс.	%	Абс.	%	
Объективная (врачом)	Выраженное улучшение	23	76,7	10	43,5	0,007
	Умеренное улучшение	7	23,3	10	43,5	
	Отсутствие эффекта	0	0	3	13	
Субъективная (пациентом)	Выраженное улучшение	24	80	11	47,8	0,0004
	Умеренное улучшение	6	20	9	39,2	
	Отсутствие эффекта	0	0	3	13	

После лечения повторное обследование было выполнено в том же объеме. Все пациентки 1-й группы отмечали хорошую переносимость Биопроста. В единичных случаях в первый и/или второй день применения отмечалось ощущение жжения во влагалище сразу после введения препарата, которое самостоятельно проходило в течение 3–5 минут и могло быть связано с воздействием на слизистую оболочку активного компонента – тимола. Жалобы после лечения женщины не предъявляли (табл. 1).

При гинекологическом осмотре очаговая гиперемия слизистой влагалища обнаружена у одной пациентки. Из результатов микроскопического исследования следует, что после лечения Биопростом микроскопическая картина мазков соответствовала II степени чистоты. У большинства пациенток обнаруживали единичное количество лейкоцитов в поле зрения. Преобладала bacillary flora (60%) в умеренном количестве. При анализе бактериологического исследования на фоне терапии Биопростом условно-патогенные микроорганизмы обнаруживались реже и в меньших количествах, в то же время численность лактобактерий достоверно увеличилась.

Практически все пациентки 2-й группы отмечали хорошую переносимость препарата. Жалобы на дискомфорт во влагалище и боли после лечения предъявляли 3 пациентки (13%). После терапии Гиналгином не наблюдалось изменений в численности лактобактерий. Их количество оставалось на том же уровне –  $2,65 \pm 0,25 \text{ lg КОЕ/мл}$ , – что и до лечения. Наряду с уменьшением видового разнообразия условно-патогенных микроорганизмов, после терапии Гиналгином наблюдалось небольшое увеличение численности кокковой микрофлоры (табл. 2).

При объективной оценке эффективности проведенной терапии, основанной на анализе динамики клинических и лабораторных признаков заболевания, в 1-й группе выраженное улучшение наблюдалось у 23 (76,7%) больных, умеренное улучшение – у 7 (23,3%). В группе, получавшей Гиналгин, выраженное улучшение отмечено у 10 (43,5%), умеренное – также у 10 (43,5%), а отсутствие эффекта – у 3 (13%) человек. Пациентки оценивали свое состояние по уменьшению выделений и исчезновению дискомфорта во влагалище. Разница между группами статистически достоверна (табл. 3).

### Заключение

Результаты лечения неспецифического вагинита комплексными препаратами Биопрост и Гиналгин показали высокую эффективность и приемлемость обоих препаратов. Клинические признаки воспаления после проведенного лечения отсутствовали у 29 пациенток 1-й группы (96,7%) и у 20 (86,9%) 2-й группы. По оценке проведенной терапии врачом и пациентом, положительная динамика была более выражена у группы, применявшей Биопрост. Использование данного препарата сопровождалось практически полной элиминацией патогенной флоры с отсутствием воздействия на лактофлору, в то время как при использовании Гиналгина несколько увеличилась численность кокковой флоры и в пяти случаях были высеваны грибы рода *Candida*. Полученные данные указывают на возможность потенцирования лечебного эффекта Биопроста за счет как антифунгального, так и противомикробного действия препарата, наряду с протективным влиянием в отношении лактофлоры. Таким образом, результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Биопрост для лечения неспецифического вагинита. 🍀

Литература  
← С. 107



# Актуальные возможности новых препаратов в лечении вирусных поражений половых органов

*Рост числа заболеваний, спровоцированных урогенитальными инфекциями, в репродуктивно активной возрастной группе женщин обусловил поиск оптимального комплексного подхода к лечению таких состояний. Актуальность проблемы настолько высока, что компания «Гедеон Рихтер» организовала симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему». Симпозиум, проходивший под председательством профессора С.А. Левакова и профессора А.Л. Тихомирова, состоялся в рамках международной конференции «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии».*



Профессор  
С.А. Леваков

Собора современного взгляда на патологию шейки матки (ШМ), ассоциированную с вирусом папилломы человека (ВПЧ), начал свое выступление профессор С.А. ЛЕВАКОВ (д. м. н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России, зав. отделением гинекологии ФГУЗ КБ № 83 ФМБА РФ).

## Вирусные изменения шейки матки, ассоциированные с предраковыми заболеваниями: новые возможности терапии

Считается, что это сексуально-трансмиссивная болезнь с тенденцией роста заболеваемости среди молодых женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Скрининговые программы в нашей стране выявляют только 7% рака шейки матки и 20% цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN). Нет единого клинического мнения о выборе метода деструкции и роли иммунотерапии в лечении. Развитие интраэпителиальной неоплазии может иметь различные пути (рис. 1).

Доказано, что 60–80% больных CIN нуждаются в комбинированном лечении. В морфологической структуре патологии шейки матки 71% составляют фоновые предраковые заболевания. «Это говорит о том, что на сегодняшний день у врача есть и время, и различные методы обследования и диагностики, для того чтобы

предотвратить процесс перехода предракового заболевания в злокачественную опухоль», – отметил профессор. Первое место среди скрининговых методов занимает цитологический контроль – цитологический мазок на атипию, который берется из влажной части ШМ, из цервикального канала. Однако после циркулярной биопсии ШМ диагноз меняется от 0,5 до 9% случаев. Используется также кольпоскопический метод контроля. Но между цитологическим и кольпоскопическим диагнозами могут быть различия. Это связано с рядом причин: поражения находятся вне зоны эктоцервикса, в цервикальном канале или в теле матки; видимые кольпоскопические изменения трудно интерпретировать, например, выраженная атрофия скрывает выраженную кольпоскопическую картину; биопсия выполняется, не включая

# Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»



все визуализированные поражения; недостаточно материала для гистологического исследования или границы резекции сильно повреждены; цитологический мазок, классифицированный как HSIL, содержит только незрелые метапластические или атрофические клетки плоского эпителия, что осложняет толкование ответа цитологии. Чувствительность цитологического метода при выявлении CIN II и CIN III составляет 67–76%. Ошибки прицельной биопсии составляют 15%. В связи с этим, по мнению докладчика, целесообразно прибегнуть к методу радиоволновой хирургии поражения внешней части ШМ, который позволяет не только поставить правильно морфологический диагноз, но и провести лечение. Его преимущество достигается за счет поверхностного распределения волн и, следовательно, минимальной травматизации тканей. Выделяют три основные формы папилломавирусной инфекции гениталий: клиническую, субклиническую и латентную. Проблема диагностики и лечения обуслов-

лена высокой контагиозностью, а также способностью ВПЧ инициировать злокачественные процессы нижних отделов половых путей. Доказано, что при раке шейки матки более чем в 90% случаев выявляют наиболее онкогенные типы ВПЧ (типы 16 и 18). К основным методам исследо-

вания, необходимым для постановки диагноза, относятся мазки на онкоцитологию с экто- и эндоцервикса, кольпоскопическое исследование, исследование урогенитальной инфекции, а также биопсия шейки матки и выскабливание цервикального канала. Принципы комплексно-

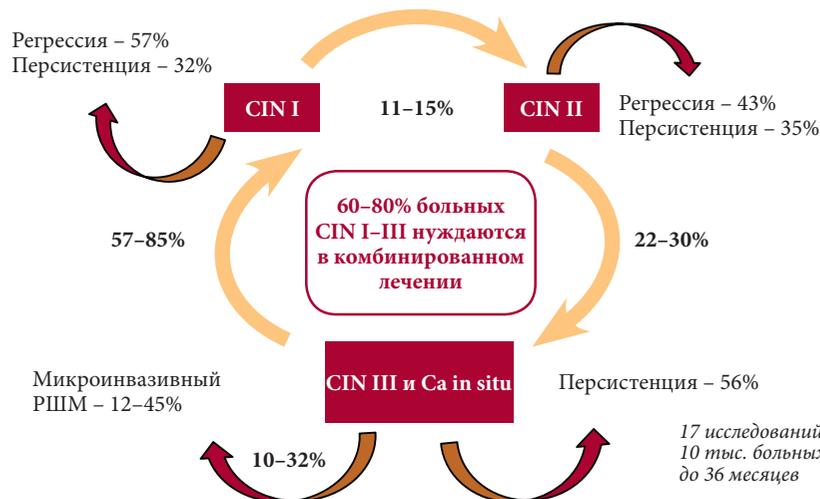


Рис. 1. Варианты развития CIN и ее исходы за 36 месяцев\*

\* Östör A.G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review // Int. J. Gynecol. Pathol. Vol. 12. 1993. P. 186–192.

## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»

Таблица 1. Основные инвазивные методы лечения CIN I-II

Методы лечения CIN I-II	Эпителлизация	Отрицательные стороны метода
Ножевая конизация	К 6 неделе	Кровопотеря во время операции
Электродиатермоконизация	К 5-6 неделе	Нечеткие края резекции из-за термического ожога, затруднения при гистологическом исследовании
Радиохирургическая конизация*	К 3-4 неделе	Нет
Криодеструкция	К 3-4 неделе	Нет контроля за уровнем резекции, требуется предварительная биопсия
Лазеровапоризация	К 3-4 неделе	Нет контроля за уровнем резекции, требуется предварительная биопсия

\* Эффект 95%, рецидивы – от 5 до 25%, профилактика рецидивов – применение иммуномодуляторов.

го лечения клинической формы ВПЧ-инфекции заключаются, в первую очередь, в деструкции кондилом, стимуляции противовирусного иммунитета, устранении факторов риска, которые способствуют рецидивам заболевания. Именно нарушения системы местного иммунитета объясняют высокую частоту рецидивов папилломавирусных поражений ШМ после проведенного стандартного лечения.

Сегодня на фармацевтическом рынке представлено большое количество иммуномодулирующих препаратов как естественного, так и искусственного происхождения. «Идеальный» иммуномодулятор должен стимулировать выработку

эндогенных цитокинов и активацию неспецифических звеньев иммунитета. К таким препаратам относится синтетический аналог инозина – комплекс инозин пранобекс (Гроприносин). «Этот уникальный препарат обладает доказанным двойным воздействием: противовирусным, подавляя репликацию ДНК и РНК вирусов, и иммуномодулирующим, восстанавливая сниженный клеточный иммунитет до нормального уровня, усиливая продукцию интерферонов», – уточнил профессор С.А. Леваков. Доказана высокая эффективность препарата в отношении всех форм и типов папилломавирусной инфекции (в том числе высокого онкоген-

ного свойства). Он способствует элиминации ВПЧ, снижает частоту рецидивов и способен восстанавливать иммунитет. Включение инозина пранобекса в комбинированную терапию существенно увеличило эффективность лечения – с 41% до 94%.

Докладчик представил схемы терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний: при остроконечных кондиломах назначают 2 таблетки Гроприносина 3 раза в сутки по 5-10 дней в месяц тремя курсами; при дисплазии шейки матки (CIN I и II) назначают 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 10 дней тремя курсами; при субклинической форме ВПЧ – 2 таблетки 3 раза в сутки – от 10 до 21 дня одним курсом (рис. 2).

Предраковые заболевания шейки матки и РШМ лечатся амбулаторно и стационарно. Амбулаторный метод включает в себя процедуру радиоволновой хирургической петлевой эксцизии, которая должна выполняться всем пациенткам с ненормальной кольпоскопической картиной, криотерапию, лазеровапоризацию. Стационарный метод, как более радикальный, включает в себя конизацию ШМ, ампутацию ШМ, гистерэктомию. По словам профессора, каждый из инвазивных методов имеет свои плюсы и минусы, осложнения отсутствуют только после проведения метода радиохирургической конизации (табл. 1).

**Дисплазия шейки матки (CIN I-II)**

2 таблетки 3 раза в сутки – 10 дней в месяц тремя курсами

**Субклиническая форма ВПЧ**

2 таблетки 3 раза в сутки – от 10 до 21 дня одним курсом



**Остроконечные кондиломы**

2 таблетки 3 раза в сутки – 5-10 дней в месяц тремя курсами

Рис. 2. Схемы терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний

## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»

Современная тактика ведения пациентов с CIN I и CIN II предполагает проведение противовоспалительного лечения и иммунотерапии. Циркуляционная биопсия с помощью радиохирургического метода производится при персистенции ВПЧ онкогенных типов и наличии атипичной кольпоскопи-

ческой картины. Пациентам с CIN II–III, а также при раке нулевой стадии первоначально проводят иммуномодуляционную терапию с санацией влагалища, затем – конизацию ШМ или ампутацию влагалищной части шейки матки с последующим курсом иммунотерапии для профилактики рецидива заболевания.

«Лечение должно быть комплексным и индивидуальным, – подытожил свое выступление профессор С.А. Леваков. – Оно должно включать иммунокоррекцию, терапию сопутствующих воспалительных процессов, радио- и лазерную деструкцию, профилактику рецидивов и реинфекции».

### Кандидозный вульвовагинит: грани проблемы, современная терапия

**К**андидозный вульвовагинит (КВВ) занимает второе место среди всех вагинальных инфекций и является самой распространенной причиной обращения женщин к гинекологу и венерологу. Об этапах развития инфекции, методах диагностики и современной терапии рассказал в своем выступлении профессор А.Л. ТИХОМИРОВ (д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ). Кандидозный вульвовагинит – это инфекционное поражение нижнего отдела гениталий, вызванное дрожжеподобными грибами *Candida*. Грибы рода *Candida* являются условно-патогенными аэробными микроорганизмами, лишенными половой стадии жизненного цикла, которые растут преимущественно в дрожжевой фазе. В мицелиальной или тканевой стадии развития *Candida* имеют гипоподобную форму, в дрожжевой стадии – округлую, эллипсоидную, овальную или цилиндрическую форму. Истинного мицелия не образуют. За счет соприкосновения удлиненных клеток формируют псевдомицелий и митоспоры. «Очень важно, что клеточная стенка blastosporas активно участвует в клеточном метаболизме, содержит полисахариды и обладает антигенными свойствами, а маннанопротеины клеточной стенки грибов играют основную роль в процессах колонизации адгезии и инва-

зии. Клеточная стенка и плотная микрокапсула могут защищать от воздействия лекарственных веществ, что также может стать причиной недостаточной эффективности проводимой терапии», – отметил профессор А.Л. Тихомиров. В слабокислой среде влагалища при нормальной температуре тела человека грибы рода *Candida* получают наиболее благоприятные условия для роста и размножения. В настоящее время описано около 200 биологических видов дрожжеподобных грибов. Самыми частыми возбудителями вульвовагинального кандидоза являются *C. albicans*. Но в последнее время значительные позиции стали занимать *Candida non-albicans* виды, которые ассоциируются с хроническим рецидивирующим КВВ.

В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы: адгезия грибов к поверхности слизистой оболочки; колонизация грибами слизистой оболочки; инвазия в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов; возможно и проникновение в сосуды и гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем. В этой схеме отражены все этапы развития тяжелого кандидоза, однако в более легких случаях инфекция может

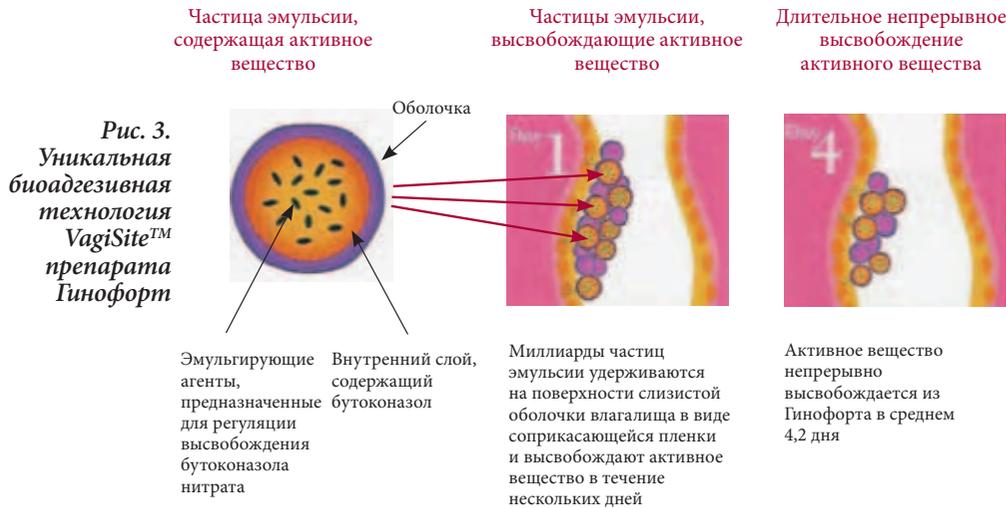
стабилизироваться на одном из этапов. При кандидозном вульвовагините инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища.



Профессор  
А.Л. Тихомиров

На поверхности слизистой оболочки грибы рода *Candida* вступают во взаимодействие с различными представителями микрофлоры. Процесс инвазии осуществляется благодаря сочетанному действию механических и ферментных факторов и сопровождается трансформацией гриба. К факторам агрессии, способствующим проникновению возбудителя в ткань, можно отнести большой набор ферментов (протеолитические, липолитические, карбогидразы), которые продуцирует *Candida*. В диагностических исследованиях обнаружение инвазии грибов в морфологическом материале служит единственным неоспоримым критерием микотического процес-

## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»



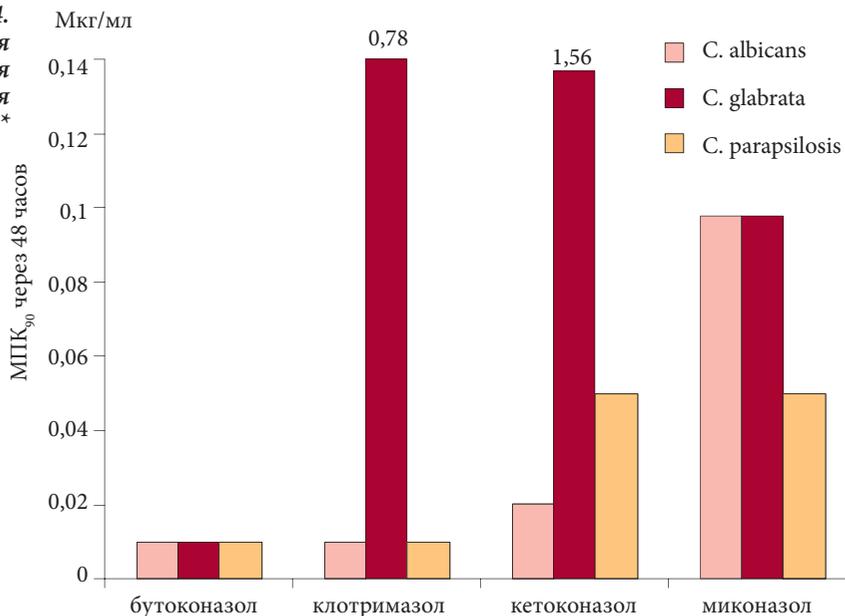
са, отличающим его от носительства, для которого характерно нахождение грибов на поверхности эпителия. У женщин, страдающих КВВ, в образцах, полученных из влагалища, содержится большое количество иммуносупрессивного микотоксина – глиотоксина. У здоровых женщин глиотоксин не обнаруживается. Отмечаются следующие факторы риска развития КВВ: физиологические (беременность), механические (внутриматочная спираль, первый половой контакт, тесная синтети-

ческая одежда), химические (спермициды, частые спринцевания), эндокринные (сахарный диабет, патология щитовидной железы), ятрогенные (антибиотики, кортикостероиды, иммуносупрессоры, высокодозированные оральные контрацептивы) и иммунодефицит. Согласно официальным статистическим данным, 75% женщин детородного возраста имели один эпизод КВВ, 50% – повторный эпизод, у 40% беременных отмечался КВВ, 5% женщин страдают хроническим рецидивирующим кандидозом.

Данные интернет-опроса 2108 респондентов (женщин, больных кандидозом) показали, что 36,2% из них имели продолжительность КВВ менее 1 года, а 44,2% – от года до 5 лет.

Различают три клинические формы генитального кандидоза: кандидоносительство, острый генитальный кандидоз и хронический генитальный кандидоз. Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита принадлежит микробиологическим методам исследования. Микроскопия является одним из наиболее доступных и простых методов выявления гриба, его мицелия, количество лейкоцитов, спор. Исследование проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Культуральное исследование позволяет определить родовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования. В настоящее время разрабатываются методы полимеразной цепной реакции с праймерами, специфичными для определенных видов. «Если ранее выделение грибов в диагностической концентрации при отсутствии симптомов воспалительного процесса патологией не считалось, то в настоящее время ряд авторов, а их немало, считают рациональным рассматривать *Candida* как патогенную микрофлору, даже при отсутствии клинических проявлений местного воспаления. Кандидоносители служат причиной инфицирования партнеров, а также новорожденных при родоразрешении», – пояснил докладчик. Обнаружение инвазии в морфологическом материале служит единственным неоспоримым критерием микотического процесса, отличающим его от носительства, для которого характерно нахождение грибов в качестве сапрофитов на поверхности эпителия.

**Рис. 4. Минимальная подавляющая концентрация имидазолов\***



\* Lynch M.E., Sobel J.D. Comparative in vitro activity of antimycotic agents against pathogenic vaginal yeast isolates // J. Med. Vet. Mycol. 1994. Vol. 32. P. 267–274.

## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»

Арсенал противогрибковых средств терапии кандидозного вульвовагинита разнообразен. Лечение КВВ направлено на эрадикацию возбудителя. Многокомпонентные препараты для локального (интравагинального) введения всегда оставались популярны и у врачей, и у пациентов благодаря своей высокой комплаентности, относительно небольшой стоимости курса лечения в сочетании с достаточной клинической и микробиологической эффективностью. К тому же действие системных препаратов проявляется медленнее, чем местных, – дискомфорт исчезает, как правило, через 2–3 дня, тогда как при использовании местных препаратов дискомфорт пропадает уже в первые сутки и даже часы лечения. Однако у ряда препаратов локального введения есть

определенные недостатки, например, многократное введение при неосложненном вагинальном кандидозе, некоторые неудобства из-за вытекания. Препарат Гинофорт во многом лишен этих недостатков: уникальная запатентованная биоадгезивная технология (эмульсия типа «вода в масле»), используемая в Гинофорте, позволяет действующему веществу бутконазолу длительно удерживаться на влажной слизистой влагалища, медленно высвобождаясь (рис. 3). Гинофорт не вытекает, не пачкает белье. Применение уникальной технологии позволяет выделяться бутконазолу в среднем в течение 4,2 дня при однократном введении. Препарат оказывает значительно больший терапевтический эффект при лечении кандидозного вульвовагинита, по сравнению с другими препаратами имидазо-

лового ряда (рис. 4). У него самые низкие подавляющие концентрации в отношении трех видов грибов: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*.

Завершая доклад, профессор А.Л. Тихомиров представил следующую схему лечения острого и рецидивирующего КВВ с использованием препарата Гинофорт: «При остром кандидозе назначается препарат Гинофорт однократно. При рецидивирующем – Микосист 150 мг двукратно плюс Гинофорт однократно. В качестве поддерживающей терапии назначают Гинофорт однократно после мenses в течение 3–6 месяцев». По словам профессора, эффективность лечения с использованием данного метода терапии при остром кандидозном вульвовагините достигает 95%, а при рецидивирующем – 89%.

### Папилломавирусная инфекция: как выбрать тактику ведения инфицированных женщин

**В**ирус папилломы человека (ВПЧ) является доказанной причиной предрака и рака шейки матки. Открытие причинно-следственной связи между ВПЧ и раком шейки матки (РШМ), а также разработка вакцин для предупреждения этой патологии является одним из выдающихся достижений современности, о чем свидетельствует вручение в 2008 г. Нобелевской премии немецкому вирусологу Харальду цур Хаузену (Harald zur Hausen) за его заслуги в этой области.

В докладе М.Ю. ЕЛИСЕЕВОЙ и профессора О.А. МЫНБАЕВА были представлены последние данные ВОЗ о том, что ежегодно в мире выявляют около 1 млн случаев рака шейки матки, а умирают от этой патологии до 290 тыс. женщин в год. Более 75% женщин в течение активной половой жизни инфицируются вирусом папилломы человека. При этом

М.Ю. Елисеева (доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГУО ДПО ИПК ФМБА России, к. м. н., заслуженный врач, член American Society for Reproductive Medicine, European Society of Contraception and Reproductive Health, European Society of Gynecology, International Society for Fertility Preservation, International Papillomavirus Society) акцентировала внимание слушателей на механизмах инфицирования и размножения ВПЧ в эпителиальных клетках человека, на принципах диагностики и иммунотерапии ВПЧ-инфекции. Врачи должны помнить, что инфицирование ВПЧ происходит через микротрещины и стык многослойного и цилиндрического эпителия, поскольку это важно для своевременного выявления как ВПЧ-инфекции, так и неоплазии в ранних стадиях ее развития. Далее вирионы ВПЧ поражают пролиферирующиеся клетки ба-



зального слоя, которые продолжают делиться на поверхностных слоях эпителия. ВПЧ имеет четко отработанные механизмы, которые позволяют скрыть антигены вирусов от иммунокомпетентных клеток организма, предназначенных для обнаружения чужеродных частиц. Протеины ВПЧ аккумулируются внутри инфицированных

Доцент  
М.Ю. Елисеева

## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»



Рис. 5. Структурно-функциональные особенности инозина пранобекса (Гроприносина)

клеток до тех пор, пока эти клетки не достигают поверхностного слоя эпителия. Этим объясняется невозможность обнаружения ВПЧ иммунной системой организма. Состоятельность иммунной системы играет важную роль в контроле над персистенцией вируса. При повышении концентрации ранних протеинов происходит стимуляция клеточного звена иммунной системы с участием дендрических клеток, которые обнаруживают вирусные антигены и ликвидируют очаг инфекции. В свою очередь, ВПЧ подавляет интерфероновое звено иммунной системы посредством воздействия на интерферон-регулирующий фактор и другие факторы иммунной системы. Определяющим моментом в онкогенной направленности генотипов ВПЧ является доминирование экспрессии онкопротеинов (Е6–Е7). У лиц, зараженных ВПЧ с низким риском, происходит преимущественно экспрессия протеинов репликации (Е1–Е5), что

вызывает амплификацию генома и, соответственно, выработку, а затем выброс вирионов и формирование доброкачественных папиллом. Ген Е2, подавляя транскрипционные факторы Е6–Е7 в геноме ВПЧ, снижает экспрессию онкопротеинов (Е6–Е7) и поддерживает продуктивную фазу ВПЧ-инфекции. В большинстве случаев инфицированные не наблюдают никаких симптомов заболевания и избавляются от возбудителей ВПЧ спонтанно. Следовательно, только у небольшого контингента инфицированных происходит манифестация клинических симптомов. Генитальные кондиломы могут быть вызваны генотипами ВПЧ как низкого, так и высокого рисков. При клинической манифестации ВПЧ проявляется в виде аногенитальных папиллом или кондилом, предраковой неоплазии (CIN, VIN или VAIN), РШМ или рака органов аногенитальной области, головы и шеи. По данным международного агентства по

изучению рака ВОЗ, существует так называемый Life-Time Risk, или пожизненные факторы риска ВПЧ, а это значит: развитие интраэпителиальной неоплазии шейки матки происходит у каждой из шести женщин; проявление генитальных папиллом – у каждой из восьми; прогрессирование CIN II и III степени – у каждой из двадцати пяти женщин. При наличии генитальных папиллом или кондилом предварительный диагноз устанавливается во время рутинного осмотра. Применение увеличительных приборов в комбинации с красителями плоского эпителия улучшает видимость мелких папиллом. При аппликации 3–5% уксусной кислоты измененный участок многослойного плоского эпителия приобретает серебристо-белесоватый цвет, что дает возможность определить неровные рваные границы плоских кондилом/папиллом. Метод диагностики патологии шейки матки и наружных половых органов с помощью уксусной кислоты был разработан в 1981 г. и рекомендован как скрининговый метод для бедных стран.

Для диагностики ВПЧ применяют ПЦР и ДНК-типирование с помощью специальных тест-систем, а также метод гибридного захвата (Hybrid capture) Digene-тест, который считается золотым стандартом диагностики ВПЧ.

Большую роль в диагностике ВПЧ и в снижении риска развития РШМ играет скрининг женщин с помощью онкоцитологии (Pap-тест). «Согласно Life-Time Risk, без проведения Pap-теста ежегодно в 90 из 100 тысяч случаев фиксируется рак шейки матки, а с помощью данного скринингового метода риск развития рака шейки матки значительно снижается и фиксируется только в 7 случаях из 100 тысяч», – уточнила М.Ю. Елисеева. В США ежегодно выполняется порядка 55 млн Pap-тестов, стоимость программы исчисляется несколькими миллиардами долларов. Данный

## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»

скрининг на 75% снизил частоту развития РШМ. Существуют различные усовершенствованные модификации Pap-теста, например жидкостная или тонкослойная цитология. В скрининговых программах существуют определенные критерии обследования женщин в зависимости от результатов лабораторных анализов на ВПЧ и цитологических мазков на атипию. В 2009 г. американским колледжем акушеров-гинекологов было принято решение о проведении Pap-теста каждые два года женщинам в возрасте от 21 года до 29 лет и каждые три года – тем, кому за тридцать, если предыдущий трехкратный результат был в норме. Поскольку отсутствует метод элиминации ВПЧ, лечение направлено на устранение клинических признаков, таких, как генитальные кондиломы или патология шейки матки при наличии атипичных клеток в мазках или биоптатах. Следовательно, все лечебные процедуры направлены на удаление доброкачественных и предраковых новообразований, инициированных ВПЧ. Традиционные методы лечения генитальных кондилом и цервикальных интраэпителиальных патологий включают крио-, электро- и лазерную хирургию, а также обработку цитотоксическими химическими веществами. Однако метаанализ 3690 историй болезни из 15 лите-

ратурных источников определил не столь уж значительную эффективность традиционных методов лечения, которая составила 54,2%. Как известно, естественный и адаптивный иммунитет, осуществляемый с помощью клеток, важен для элиминации ВПЧ-инфекции из организма. Исходя из того, что инозин усиливает митогенный ответ лимфоцитов, начали применять препараты инозина, чтобы стимулировать иммунную защиту на клеточном уровне. Инозин является жизненно важным энергетическим компонентом клетки, он подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения, модулирует клеточный иммунитет, усиливает секрецию интерферонов. Вспомогательный компонент в составе инозина пранобекса (ИП) усиливает иммуногенный эффект инозина, таким образом превращая данную субстанцию в одно из востребованных терапевтических средств во многих областях медицины с иммуномодулирующим эффектом (рис. 5).

Данные метаанализа 6384 случаев применения инозина пранобекса при генитальных кондиломах и ВПЧ-ассоциированных поражениях показали, что дополнение к традиционной терапии ИП повышало эффективность лечения до 80–90%. При этом ИП был эффек-

тивен при длительно персистирующих генитальных кондиломах. Ряд авторов и в англоязычной, и в русскоязычной литературе подтвердили высокую эффективность комбинированного лечения различных заболеваний шейки матки на фоне ВПЧ традиционными методами и ИП. «По данным Ньюпорт Фармасьютикал, Лтд., в 2005 г. около 1 млрд 250 млн таблеток ИП были назначены более 500 тыс. пациентам ежедневно по 3 г в течение 30 дней. Всего было зарегистрировано 1500 случаев развития побочных эффектов в виде кратковременного повышения концентрации мочевой кислоты в плазме и моче», – констатировала М.Ю. Елисева. В завершение выступления докладчик сформулировала следующий вывод: учитывая, что ВПЧ блокирует иммунную защиту организма путем ингибирования активности антиген-презентирующих клеток и подавления интерферонового звена иммунной системы, а дополнительное применение ИП способствует повышению эффективности традиционных методов лечения генитальных кондилом, представляется целесообразным использование препаратов, модулирующих иммунную защиту организма, при наличии клинической манифестации ВПЧ, в частности, Гроприносина – лекарственного аналога инозина.

### Дискуссия

Доклады сопровождались многочисленными вопросами слушателей как по теме профилактики, диагностики и лечения генитальных инфекций, так и по актуальным проблемам практического здравоохранения. В обсуждении приняли участие известные ученые и клиницисты М.Ю. Елисева, А.Л. Тихомиров, С.А. Леваков, О.А. Мынбаев.

В частности, по мнению Оспана Абдрахмановича МЫНБАЕВА, профессора кафедры акушерства и гинекологии ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России, ведущего научного сотрудника МГМСУ, являвшегося редактором англоязычного журнала акушерства и гинекологии, издаваемого в США (an Associate Editor of the open journal of Obstetrics & Gynecology), про-

блемы индивидов с ВПЧ, независимо от локализации инфекции, связаны с возможностью развития неопластических процессов, а цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) является самой актуальной из всех патологий, вызываемых ВПЧ-инфекцией.

В настоящее время существует множество инструментальных и клинико-лабораторных методов ранней диагностики и своевременного устранения CIN I, II и III степени с целью профилактики рака шейки матки (РШМ). Од-

гинекология



## Симпозиум «Урогенитальные инфекции: современный взгляд на проблему»



Профессор  
О.А. Мынбаев

нако частота РШМ остается высокой и является одной из ведущих причин смертности женщин. Причем такое положение вещей наблюдается не только в развивающихся странах, но во всем мире. Возникает естественный вопрос: в чем причина этого парадокса? «Чтобы понять этот феномен, необходимо вспомнить, что в начале 80-х гг. XX века во многих странах на популяционном уровне отмечено критическое снижение частоты РШМ. Это было достиг-

нуто после внедрения Рар-теста (цитологическое исследование по Папаниколау) и 30-летнего организованного, регулярного, непрерывного массового скрининга населения, – напомнил О.А. Мынбаев. – При этом частота РШМ снизилась с более 90 случаев на 100 тыс. в год до 7–8,5 случаев на 100 тыс. в год. По данным ВОЗ, пожизненный риск развития рака шейки матки до внедрения скрининга составил 1 случай на 31, а после внедрения массового скрининга снизился до 1 случая на 123. Такие показатели были достигнуты в странах, где массовым скринингом РШМ было охвачено более 70% целевой популяции. Благодаря профилактической направленности практического здравоохранения констатировано существенное снижение частоты РШМ на популяционном уровне в СССР. В этой связи для снижения РШМ в России необходимо наладить систему массового скрининга с традиционным Рар-тестом и у контингента с риском развития РШМ провести лечебно-профилактическое мероприятие, включая вспомогательную иммунотерапию (ВИТ). По нашему мнению, у индивидов с персистирующей ВПЧ-инфекцией и неоплазией шейки матки ВИТ

необходимо рекомендовать по принципу «сэндвича» (рис. 6), когда иммуномодуляция выполняется до и после деструкции патологического участка шейки матки».

Этот способ позволяет «сфокусировать» различные компоненты иммунной системы на конкретном патологическом очаге инфекции и таким образом способствует элиминации вирусов ВПЧ собственной иммунной системой пациентки, что обычно происходит до 90% случаев у инфицированных индивидов.

*Вместо заключения.* Подводя итоги симпозиума, его председатель профессор С.А. Леваков отметил большую значимость затронутых проблем. На сегодняшний день можно констатировать ежегодный прирост предраковой патологии шейки матки с вирусными поражениями эпителия. Стандартные методы лечения не имеют полного успеха из-за высокой частоты рецидивов папилломавирусных поражений шейки матки. Согласно результатам клинических исследований, включая в схему традиционного лечения комплекса инозин пранобекс (Гроприносин), обладающего противовирусным и иммуномодулирующим эффектом, позволит снизить развитие рецидивов заболевания.

«Как известно, болезнь легче предупредить, чем лечить, поэтому необходимо проводить первичную профилактику с применением профилактической вакцины и вторичную – скрининговые методы для выявления и лечения ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки на ранних стадиях, – заключил С.А. Леваков. – Решить проблему заболеваемости раком шейки матки поможет создание необходимых государственных стандартов, а также экспертного совета по пересмотру существующих стандартов и осознание врачами всех принципов доказательной медицины».

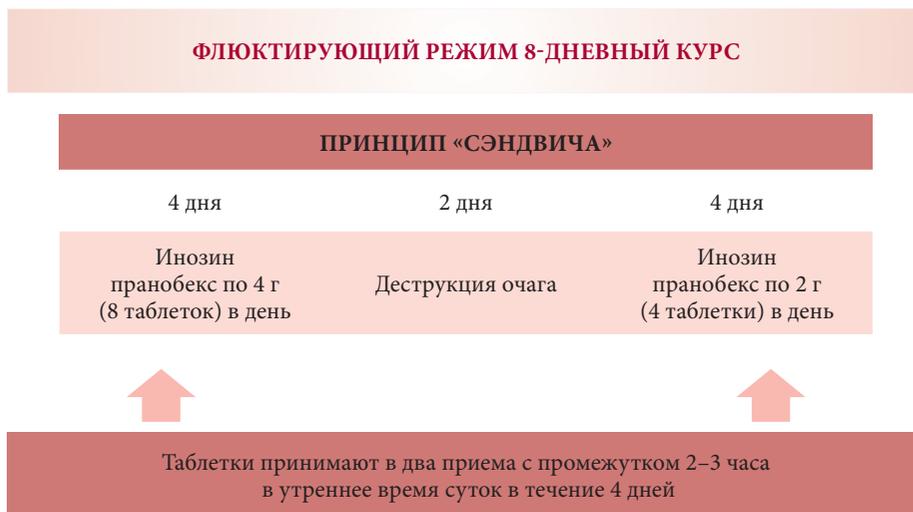


Рис. 6. Принцип «сэндвича» при вспомогательной иммунотерапии



# КОМФОРТ ОДНОЙ ДОЗЫ



## ГИНОФОРТ®

- Содержит Бутконазол
- Произведен по технологии VagiSite™
- Имеет уникальный метод введения



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва  
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,  
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949  
e-mail: [centr@g-richter.ru](mailto:centr@g-richter.ru) [www.g-richter.ru](http://www.g-richter.ru)

Пер. уд. П № 015895/01 от 30.06.2010

# Современные возможности терапии бактериального вагиноза

Нормальная микрофлора влагалища является важным условием для сохранения репродуктивного здоровья женщины. Актуальные вопросы диагностики и лечения самого распространенного заболевания женских половых органов – бактериального вагиноза – были рассмотрены ведущими специалистами в данной области на симпозиуме «Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза». Симпозиум был организован компанией «Си Эс Си Лтд» в рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы».



## Современные особенности бактериального вагиноза – так ли все просто?

**Ф**ункция нижних и верхних отделов репродуктивного тракта во многом зависит от состояния механизмов защиты влагалища. Как отметил в начале своего выступления профессор А.Л. ТИХОМИРОВ (кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ, д. м. н.), важным компонентом влагалищной индигенной флоры являются лактобациллы, бифидобактерии и пропионовокислые бактерии. Эволюция влагалищного биотопа обусловила развитие адаптационных механизмов,

которые позволяют этим микроорганизмам активно развиваться во влагалищной среде и адгезировать на эпителии, образуя с ним прочные симбиотические связи, а также успешно конкурировать с факультативной и транзиторной условно-патогенной микрофлорой. Основное место среди индигенных влагалищных бактерий занимает род *Lactobacillus*. Среди лактобацилл наиболее часто выделяют *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. gasseri*. Благодаря способности активно размножаться

во влагалищной среде, адгезировать на поверхности эпителиоцитов, ферментировать гликоген с накоплением органических кислот, синтезировать перекись водорода, лизоцим, бактериоцины, стимулировать местный иммунитет, лактобациллы наиболее приспособлены к колонизации влагалища и защите его от заселения условно-патогенными микроорганизмами.

Во влагалищной экосистеме из бифидобактерий наиболее часто встречаются *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. adolescentis*. Влагалищные бифидобактерии, как и лактобациллы, способны сбраживать гликоген с образованием органических кислот, адгезировать на поверхности

## «Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза»

эпителия, синтезировать антимикробные метаболиты, стимулировать местный иммунитет. Они эффективно подавляют рост гарднерелл, стафилококков, эшерихий, клебсиелл, грибов и других условно-патогенных микроорганизмов (МО). У здоровых женщин бифидобактерии содержатся в меньших концентрациях, чем лактобациллы (до  $10^7$  КОЕ/мл), однако во время беременности и особенно в предродовой период популяционный уровень их резко возрастает как мощный фактор защиты организма новорожденного от колонизации потенциальными патогенами. Пропионовокислые бактерии (грамположительные, аспорогенные, полиморфные мелкие палочки) отличаются строгим анаэробизмом, активно сбраживают гликоген с образованием пропионовой и уксусной кислот, подавляющих рост условно-патогенных бактерий и грибов. Колонизационные свойства индигенной флоры в наибольшей степени зависят от ее адгезивных свойств. «Прикрепление к поверхности эпителиоцитов и формирование на слизистой оболочке влагиалища биопленки, состоящей из влагиалищной слизи, колоний индигенной микрофлоры и ее метаболитов, являются мощными защитными факторами, предупреждающими адгезию и чрезмерное развитие условно-патогенных микроорганизмов, а также проникновение их клеток и продуктов обмена за пределы влагиалищного биотопа», – уточнил докладчик.

Многочисленные инфекционные возбудители также образуют ассоциации в виде бактериальных биопленок, что является универсальным биологическим механизмом формирования резистентности бактерий к различным антибактериальным препаратам.

По оценке Национального института здоровья (США), в настоящее время около 90% всех человеческих инфекций проходят в форме биопленочной инфекции, а по оценке Центра контроля заболеваний (CDC), биопленки представлены в 65% случаев инфекций, требующих госпитализации. Биопленка – это совокупность микроорганизмов, в которой бактерии взаимодействуют друг с другом и с поверхностью субстрата. Эти «слипшиеся» клетки окружают себя так называемой «матрицей» внеклеточных полимерных веществ ДНК, белков, полисахаридов. Биопленки обеспечивают входящим в них бактериям значительное увеличение выживаемости в присутствии агрессивных веществ и антимикробных препаратов, что необходимо учитывать и знать при определении тактики ведения и лечения больных.

Результатом образования сообществ и биопленок является выживание бактерий и грибов в присутствии антибиотиков в количестве в 500–1000 раз больше, чем подавляющая концентрация лекарственных средств. В бактериологических лабораториях различных стран уже начинают оценивать антибиотики не только по эффективности их действия на изолированные микроорганизмы, но и на находящиеся в составе биопленок. При бактериальном вагинозе (БВ) биопленки имеют высокую степень организации, они плотно прикреплены к поверхности эпителия влагиалища. Микроорганизмы в таких биопленках (в частности *Gardnerella vaginalis*) переносят пятикратное превышение концентрации перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) и четырех-восьмикратное увеличение концентрации молочной кислоты по сравнению с *Gardnerella vaginalis*

вне биопленок. Увеличение толерантности к молочной кислоте и к перекиси водорода, формирование биопленок способствует выживанию *G. vaginalis* в присутствии лактобацилл.

Достижения молекулярной биологии, связанные с разработкой метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), предоставили исследователям новые возможности в изучении микрофлоры челове-



ка. Этот метод позволил группе авторов – Мэтью Коллинсу (Matthew D. Collins) и Салли Уоллбэнкс (Sally Wallbanks) – в 1992 г. впервые описать род *Atopobium*<sup>1</sup>, а в 1999 г. Джовита М. Родригес (Jovita M. Rodriguez) и соавт. описали *Atopobium vaginae*<sup>2</sup>, обнаружив его в вагинальном тампоне. *Atopobium vaginae* принадлежит к семейству *Corinobacteriaceae*, обладает выраженным полиморфизмом бактерий и представляет собой грамположительную анаэробную палочку. Он может встречаться в одиночку, парами или короткими цепочками. «*Atopobium vaginae* считается высокоспецифичным маркером бактериального вагиноза. Его обнаруже-

**Профессор  
А.Л. Тихомиров**

<sup>1</sup> Collins M.D., Wallbanks S. Comparative sequence analyses of the 16S rRNA genes of *Lactobacillus minutus*, *Lactobacillus rimae* and *Streptococcus parvulus*: proposal for the creation of a new genus *Atopobium* // FEMS Microbiol Lett. Vol. 95. 1992. № 2–3. P. 235–240.

<sup>2</sup> Rodriguez Jovita M., Collins M.D., Sjöden B., Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. // Int. J. Syst. Bacteriol. Vol. 49. 1999. № 4. P. 1573–1576.

ние свидетельствует о наличии у женщины этого заболевания, что особенно важно для диагностики бессимптомной формы БВ. *Atopobium vaginae* не встречается

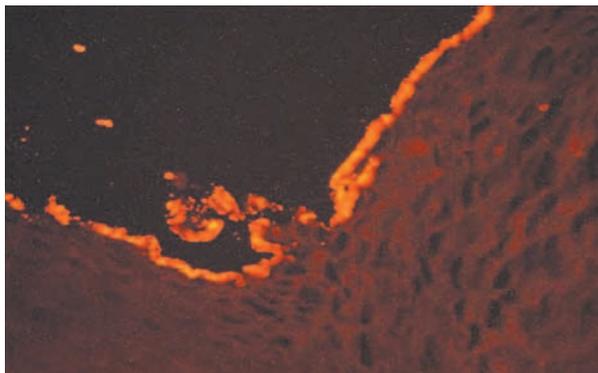


Рис. 1. Ассоциация *Atopobium v. u Gardnerella v.* в виде биопленки при бактериальном вагинозе (метод FISH)

у здоровых женщин и практически в 100% случаев определяется при хроническом рецидивирующем течении БВ. Это доказывает, что данный возбудитель играет важную роль в формировании рецидивов заболевания. Включаясь в патогенез бактериального вагиноза, *Atopobium vaginae* осложняет течение и лечение заболевания», – пояснил профессор А.Л. Тихомиров. Данные ряда исследований показали, что наличие *G. vaginalis*

и *A. vaginae* является высокочувствительным признаком бактериального вагиноза – 96 и 99% соответственно. При этом *A. vaginae* в 77% случаев оказался более специфичным микроорганизмом для бактериального вагиноза по сравнению с *G. vaginalis* (35%). При рецидивирующем течении бактериального вагиноза в 75% случаев обнаруживалась *G. vaginalis* и в 100% случаев – *A. vaginae*. Кроме того, была выявлена высокая устойчивость *A. vaginae* к метронидазолу – традиционному препарату для лечения бактериального вагиноза, – а также показано образование ассоциации атопобиума с гарднереллой в виде биопленки, также устойчивой к метронидазолу (рис. 1).

В такой биопленке устойчивый к метронидазолу атопобиум защищает от его действия и гарднереллу, которая также оказывается устойчивой к стандартной терапии. Именно этим фактом обусловлена роль вагинального атопобиума в формировании рецидивов БВ.

Данные последних исследований свидетельствуют о том, что *A. vaginae* наряду с *G. vaginalis* может быть причиной преждевременных родов. В настоящее время изучается патогенность

вагинального атопобиума у мужчин, рассматривается возможность временного или стойкого его носительства мужчинами. Обнаружение вагинального атопобиума позволяет избежать неэффективного лечения и вовремя назначить специфическую терапию. В этой связи, по мнению докладчика, наряду с традиционными методами диагностики БВ необходимо использовать современные молекулярные методы. Микробиологическое исследование *Atopobium vaginae* регламентировано Приказом МЗ РФ № 64 от 21 февраля 2000 г.

Подытоживая вышесказанное, профессор А.Л. Тихомиров сформулировал следующие выводы:

- *A. vaginae* является не только патогенетически значимым микроорганизмом при бактериальном вагинозе, но и причиной подавляющего числа рецидивов БВ;
- доказана его роль в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин;
- *A. vaginae* патогенен для мужчин и, по-видимому, может передаваться половым партнером;
- *A. vaginae* устойчив к метронидазолу и требует применения иных препаратов, подавляющих его рост.

### Нифурател как перспективный препарат для лечения бактериального вагиноза

Бактериальный вагиноз является самым распространенным заболеванием женских половых органов. Однако определить истинную частоту встречаемости БВ очень сложно, поскольку в большинстве случаев он протекает бессимптомно. По мнению профессора Джузеппе ТОНИ (Giuseppe Togni, Институт фармакокинетических и аналитических исследо-

ваний, отделение микробиологии, Швейцария), причина этого кроется в том числе в недостаточно эффективной диагностике заболевания в амбулаторной гинекологической практике. В своем утверждении он опирался на данные своих исследований. «Если описать вкратце, пробы с предоставлением сопутствующей клинической информацией высылались

гинекологам и врачам общей практики с просьбой поставить диагноз», – уточнил докладчик. В результате стало очевидно, что в значительном количестве случаев жалобы пациентов на вагинальные нарушения оценивались неправильно, «золотые стандарты» диагностики вагинальных инфекций не применялись достаточно широко или адекватно, что приводило к неверной постановке диагноза.

Доктор Джузеппе Тони познакомил участников симпозиума с результатами исследования *in vitro*, которые будут опублико-

## «Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза»

ваны в майском номере журнала Американского общества микробиологов Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Дизайн исследования был довольно прост: тестировалась чувствительность *Lactobacillus species* (n = 20), *G. vaginalis* (n = 22), *A. vaginae* (n = 10) к трем антибактериальным препаратам – метронидазолу, клиндамицину и нифурателю. Метронидазол и клиндамицин были выбраны, поскольку они на сегодняшний день являются стандартными препаратами для лечения БВ. Но в то же время известно, что после терапии этими препаратами частота рецидивов БВ достигает 40–70%

в ближайшие 3–6 месяцев. Целью исследования было оценить возможность применения нифуратела для лечения бактериального вагиноза. Микрофлора влагалища представляет собой сложную экосистему. Изменение влагалищной экосистемы является фактором риска для развития бактериального вагиноза. Существенную роль в развитии БВ играют *G. vaginalis* и *A. vaginae*. Идеальный препарат для лечения БВ, с одной стороны, не должен оказывать влияние на нормальную микрофлору, с другой стороны, эффективно элиминировать бактерии условно-патогенной флоры. Известно, что метрони-



Профессор Джузеппе Тони

Таблица 1. Результаты исследования *in vitro* чувствительности *Lactobacillus species*, *G. vaginalis*, *A. vaginae* к метронидазолу, клиндамицину и нифурателю (Microbiology Laboratory, Unilabs SA, Швейцария)\*

mg/ml	Lactobacillus species (n = 20)			Gardnerella vaginalis (n = 22)			Atopobium vaginae (n = 10)		
	MTZ	CL	NIF	MTZ	CL	NIF	MTZ	CL	NIF
< 0,125		19		4	20	3		10	
0,125									1
0,25						1			2
0,5						4			5
1		1			2	3			2
2						7			
4				1		4			
8			2	2			1		
16			1	6			2		
32				5			3		
64			1	1			2		
128				1			1		
256			2	1			1		
> 256	20		14	1					
MIC50	> 256	< 0,125	> 256	16	< 0,125	2	32	< 0,125	0,5
MIC50	> 256	< 0,125	> 256	128	< 0,125	4	128	< 0,125	1

\* Сокращения: MTZ – метронидазол; CL – клиндамицин; NIF – нифурател.

## Симпозиум компании «Си Эс Си Лтд»

дазол и клиндамицин относятся к препаратам выбора для лечения бактериального вагиноза.

Доктор Д. Тони, основываясь на данных целого ряда исследований *in vitro* и *in vivo*, отметил более высокую эффективность клиндамицина по сравнению с метронидазолом, но при этом он обратил внимание присутствующих на способность клиндамицина угнетать физиологическую флору.

В своем исследовании *in vitro* он выбрал препарат нифурател в качестве альтернативного варианта двум стандартным средствам. Одним из основных преимуществ нифуратела, доказанных ранее, является отсутствие угнетения им физиологической флоры, в частности лактобацилл. «На протокольном уровне мы провели тестирование 20 штам-

мов лактобактерий, 22 штаммов *G. vaginalis* и 10 штаммов *A. vaginae*. Наши исследования проводились при помощи стандартных методов культивирования на агаровой среде. Критериями определения минимальной ингибирующей концентрации (МИС) явились критерии, установленные стандартными протоколами Института клинических и лабораторных стандартов», – пояснил Д. Тони.

Сводные результаты исследования показали высокую чувствительность 19 штаммов лактобацилл к клиндамицину, причем к его минимальным концентрациям (< 0,125 мкг/мл), и весьма незначительную – к нифурателу (> 256 мкг/мл); *G. vaginalis* – высокую чувствительность к клиндамицину, нифурателу и низкую чувствительность к метронидазо-

лу (даже при МИС 50 = 16 мкг/мл); *A. vaginae* – высокую чувствительность к клиндамицину, нифурателу и высокую резистентность к метронидазолу (табл. 1).

«Результаты исследования, полученные *in vitro*, показали, что нифурател является эффективным препаратом в отношении *G. vaginalis* и *A. vaginae* и не угнетает лактобациллы, что является идеальным требованием для препарата, применяемого для лечения БВ. Данные исследования позволяют предположить, что нифурател является перспективным препаратом для лечения бактериального вагиноза. Однако его эффективность необходимо подтвердить в клинических исследованиях у женщин с БВ», – подчеркнул доктор Джузеппе Тони, завершая свое выступление.

### Современные подходы к диагностике и выбору препарата для лечения бактериального вагиноза



Профессор  
М.А. Гомберг

Основными патологическими причинами выделений из влагалища являются трихомоноз, кандидоз, бактериальный вагиноз. «Труд-

ность заключается в том, что при трихомонозе и кандидозе существует четкий алгоритм лечения, а при бактериальном вагинозе четкого руководства к действию нет», – пояснил профессор М.А. ГОМБЕРГ (кафедра кожных и венерических болезней МГМСУ). Идентификация одного патогенного микроорганизма не может объяснить сложного патогенеза БВ, что противоречит постулатам Коха, согласно которым каждому инфекционному заболеванию должен соответствовать определенный микроорганизм. Данные о корреляции *A. vaginae* с БВ, исследование биоптатов из влагалища с использованием метода FISH (флюоресцентная гибридизация *in situ*) показало, что клинический диагноз БВ сочетается с образованием бактериальных пленок на поверхности эпите-

лия, а в этих биопленках более 90% приходится на *G. vaginalis* и *A. vaginae*. Это позволило западным клиницистам пересмотреть методику лечения бактериального вагиноза, появились публикации, в которых авторы говорят о возможности использования препарата нифурател в терапии БВ. На основании ряда зарубежных исследований можно сделать следующие выводы: *A. vaginae* устойчивы к метронидазолу (МИС = 8–256 мкг/мл), но чувствительны к клиндамицину (МИС < 0,125 мкг/мл) и нифурателу (МИС = 0,125–1 мкг/мл); клиндамицин подавляет нормальную флору влагалища, в то время как нифурател не влияет на нее.

Комбинация нифуратела с нистатином (Макмирор комплекс) обладает высокой антитрихомонадной, антибактериальной, антихламидийной и противогрибковой активностью. В предварительном исследовании по терапии БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, комбинацией нифуратела с нистатином, проводимом

# Макмирор

нифурател

# Макмирор Комплекс

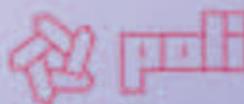
нифурател + нистатин

- ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА
- РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ СМЕШАННОЙ ЭТИОЛОГИИ
- ВОССТАНОВЛЕНИЕ НОРМОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

*Лечение без рецидивов!*



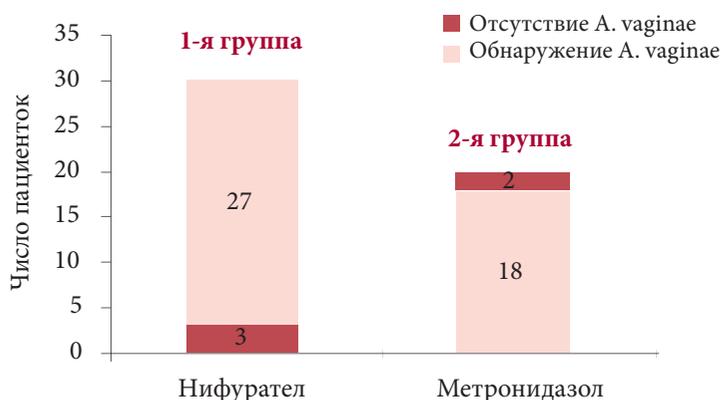
Регистрационное удостоверение:  
сулпозитории - П N012638/01,  
крем - П N012638.02,  
таблетки - П N015307/01



**ESC LTD**  
"Си Эс Си" Лтд

115478, г. Москва,  
Каширское ш., 23  
Дом Ученых ОНЦ РАМН,  
2 этаж, к. А  
Тел.: (495) 324-9640, 324-9230  
Факс: (495) 324-5508, 324-9140  
[www.cscrussia.ru](http://www.cscrussia.ru)

Реклама



**В 1-й группе** клиническое и бактериологическое излечение наблюдали в 27 (90%) из 30 случаев. У 3 пациенток полного клинического излечения не было, и во всех этих случаях при контрольном исследовании вновь обнаруживали *A. vaginae*.

**В 2-й группе** клиническое и бактериологическое излечение наблюдали лишь в 2 случаях из 20 (10%) и во всех случаях неудач терапии при контрольных исследованиях вновь находили *A. vaginae*.

*Рис. 2. Результаты терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с A. vaginae.*

под руководством профессора М.А. Гомберга, приняли участие 42 пациентки в возрасте 18–50 лет. БВ был у 26 из них, а у 16 (61,5%) пациенток с бактериальным вагинозом методом ПЦР был верифицирован атопобиум. Этим больным назначали комбинацию нифуратела с нистатином по 1 свече в сутки в течение 8 дней, по окончании лечения клиника БВ разрешалась, что сопровождалось исчезновением *A. vaginae*. Кроме того, М.А. Гомберг рассказал о результатах еще одного исследования: «Комбинация нифуратела с нистатином в терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atorobium vaginae*». «Цели исследования заключались в следующем: во-первых, оценить распространенность бактериального вагиноза, ассоциированного с *A. vaginae*, во-вторых, оценить эффективность комбинации нифуратела с нистатином (препарат Макмирор комплекс) при терапии БВ, а-

социированного с *A. vaginae*», – уточнил профессор М.А. Гомберг. Всего было обследовано 197 женщин, отвечавших критериям включения/исключения, и 20 здоровых женщин, составивших контрольную группу. Специально для данного исследования был разработан мультипраймерный тест с количественным определением методом ПЦР в одном образце лактобацилл, гарднереллы и атопобиума. Диагноз БВ ставился по наличию трех из четырех критериев Амседа. Он был поставлен 148 из 197 пациенток, *A. vaginae* были обнаружены у 83 (56%) из 148 женщин.

Больные были распределены на 2 группы методом рандомизации. В первой группе для лечения БВ использовался препарат Макмирор комплекс (по 1 вагинальной свече на ночь в течение 10 дней). Во второй – стандартная терапия метронидазолом (Флагил 500 мг по 1 свече на ночь в течение 10 дней). Оценку эффективности лечения проводили по результатам сопоставления клинической эффективности и бактериологических данных. Контрольное обследование проводилось не ранее чем через неделю после окончания лечения, контроль излеченности методом ПЦР – не ранее чем через месяц. В результате проведенной терапии БВ препаратом Макмирор комплекс клиническое и бактериологическое излечение наблюдалось в 90% случаев, а при лечении метронидазолом – лишь в 10% (рис. 2).

В результате проведенного исследования было показано, что при бактериальном вагинозе *A. vaginae* обнаруживали в 60% случаев, при этом в контрольной группе этот возбудитель не был выявлен ни разу. При БВ, ассоциированном с *A. vaginae*, эффективность лечения комбинацией нифуратела с нистатином составила 90%, в то время как стандартная терапия метронидазолом оказалась неэффективна (излечение наблюдалось лишь в 10% случаев). Наличие нистатина в комбинации с нифурателом дает дополнительные преимущества при возможном сочетании БВ с кандидозом влагалища, а также для профилактики развития кандидозной суперинфекции в процессе лечения. ☺

*Вместо заключения.* Резюмируя выступления докладчиков, отметим: *Atorobium vaginae* ассоциирован с БВ, его правомочно рассматривать как дополнительный и весьма надежный маркер БВ; стандартная терапия метронидазолом при БВ, ассоциированном с *A. vaginae*, малоэффективна; местное применение нифуратела способно приводить к элиминации *A. vaginae* и клиническому излечению БВ, ассоциированного с этим возбудителем.

The logo for the XIII congress, featuring the Roman numeral 'XIII' in a bold, grey font, enclosed within a grey circular arc that is open on the right side.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ/ESCMID

# ПО АНТИМИКРОБНОЙ / 18•20 мая / / 2011•Москва / ТЕРАПИИ

Гостиница «Космос»,  
проспект Мира, 150 (ст. м. ВДНХ)

## ОРГАНИЗАТОРЫ

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Европейское общество по клинической микробиологии  
и инфекционным болезням (ESCMID)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

## МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Гостиница «Космос», г. Москва, пр-т Мира, 150 (ст. м. ВДНХ)

# Долговременные преимущества современных КОК в снижении риска онкозаболеваний

*Сегодня, несмотря на разнообразие и доступность методов контрацепции, потребность в образовании населения в отношении современных контрацептивных средств является весьма актуальной. Согласно статистике, аборт по-прежнему остается основным методом планирования семьи в нашей стране. Компания «Байер», будучи разработчиком оригинальных препаратов для лечения и восстановления репродуктивного женского здоровья, в течение ряда лет проводит просветительскую деятельность по вопросам эффективности современной контрацепции и ее безопасности. Примером тому может служить встреча представителей СМИ с ведущим российским специалистом в области женской онкологии, доктором медицинских наук, профессором кафедры акушерства и гинекологии и кафедры онкологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии Н.И. ТАПИЛЬСКОЙ, организованная компанией «Байер» 22 марта 2011 г. На встрече речь шла о лечебных и профилактических возможностях комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в отношении ряда онкопатологий.*

## **Гормональная контрацепция – метод предупреждения абортов**

Эра гормональной контрацепции началась 50 лет назад, когда появилась первая контрацептивная гормональная таблетка. В последующем уменьшались дозы гормонов, входящие в состав препаратов, и на сегодняшний день большинство из них представляют собой низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы, состоящие из эстрогенов и прогестагенов. КОК при их правильном использовании признаны одним из самых надежных методов контра-

цепции. В отличие от барьерных методов, их не надо использовать непосредственно перед или в течение полового сношения, что многими пользователями отмечается как большое преимущество. По данным ВОЗ, оральные контрацептивы могут быть использованы не только женщинами фертильного возраста, но и юными и нерожавшими с менархе. На сегодняшний день свыше 80 млн женщин во всем мире применяют эти препараты с целью предохранения от нежелательной беременности. КОК также обладают рядом лечебных и профилактических эффектов: ре-

гуляция цикла, снижение менструальной кровопотери и дисменореи, исчезновение предменструального синдрома, лечение проявлений гиперандрогении.

## **КОК в профилактике рака**

Одним из важнейших долговременных преимуществ КОК, по мнению профессора Н.И. Тапильской, является снижение частоты рака яичников, эндометрия, колоректального рака. «В научной литературе рак яичников именуется немой убийцей, поскольку выявляется лишь на поздних стадиях. А скрининговые методы для раннего обнаружения патологии отсутствуют», – отметила она. Более того, в последнее время рак яичников значительно помолодел – если раньше он встречался у женщин старше 50 лет, то теперь – у тех, кому за 40. В чем кроется причина заболевания? К сожалению, его этиология до конца неизвестна. Одна из гипотез связывает развитие болезни с кумулятивным эффектом повторяющихся овуляций. Беременность и лактация, бесспорно, подавляют овуляцию, но современные женщины рожают редко. Кроме того, усиливается тенденция откладывать рождение ребенка на более поздний возраст. К факторам, подавляющим овуляцию, относится и применение гормональных контрацептивов. Существует значительное число доказательных данных, подтверждающих, что при использовании КОК в течение 5 лет риск рака яичников снижается на 50%, а спустя 10 лет – на 80%. Немаловажным является и то, что протективный эффект сохраняется в течение 20–30 лет после оконча-

## Актуальные возможности гормональной контрацепции в сохранении женского репродуктивного здоровья

ния приема контрацептивов. Развитие рака яичников имеет и генетическую подоплеку, вот почему женщинам, чей анамнез отягощен наследственной предрасположенностью к столь опасному заболеванию, необходимо принимать КОК в профилактических целях.

Между тем в России, по данным профессора Н.И. Тапильской, на протяжении 50 лет только 3% женщин пользуются гормональными контрацептивами. «Я уже 25 лет занимаюсь вопросами контрацепции и все эти годы пытаюсь изменить негативное отношение пациенток к гормональным контрацептивам на позитивное, что дается непросто. А ведь применение низкодозированных гормональных контрацептивов – это самый простой и эффективный способ профилактики воспалительных заболеваний органов малого таза, функциональных кист яичников, миомы матки, злокачественных опухолей. В Европе 80% женщин являются активными пользователями КОК», – констатирует Н.И. Тапильская.

Использование КОК снижает риск развития рака эндометрия, который чаще всего отмечается у женщин в постменопаузе. В большинстве случаев рак развивается в результате непрерывной митотической активности эндометрия, которая имеет место на фоне эстрогенной стимуляции без противодействующего влияния прогестерона. КОК, подавляя миотическую активность эндометрия, защищают его от возникновения онкопатологии. Это подтверждено значительным количеством исследований, которые доказали 50-процентное снижение риска развития рака эндометрия у женщин, использовавших КОК, по сравнению с теми, кто их не применял. Защитный эффект сохранялся спустя 15–20 лет после приема гормональных контрацептивов. Во многих исследованиях изучалось возможное влияние КОК на риск возникновения рака молочных желез. Данные ряда исследований не выявили достоверной взаимосвязи между

приемом КОК и развитием онкозаболевания. Доказано, что прием пероральных контрацептивов не приводит к увеличению риска рака молочной железы у женщин с отягощенным по раку семейным анамнезом. Зато существуют достоверные доказательства того, что прием КОК в течение 7 лет способствует снижению риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на 40%. Использование комбинированных оральных контрацептивов вызывает снижение риска развития колоректального рака на 20%, миомы матки – на 17–31% и не влияет на возникновение рака шейки матки.

### Протективный эффект КОК при ВЗОМТ

Большинство исследований, в которых изучалась роль КОК в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), продемонстрировали защитный эффект данных препаратов. ВЗОМТ включают инфекционные заболевания верхних отделов генитального тракта – эндометрия, фаллопиевых труб, яичников и брюшины малого таза – и обычно являются осложнением после неадекватного лечения инфекций, передающихся половым путем. ВЗОМТ могут привести к таким последствиям, как бесплодие, внематочная беременность, образование абсцессов, рецидивы воспаления. Доказано, что КОК обладают существенным профилактическим влиянием в отношении острых ВЗОМТ. У женщин, использующих эти препараты, риск развития заболевания снижается на 50–80%. Защитный эффект наблюдается только у текущих пользователей КОК, благодаря уплотнению цервикальной слизи под влиянием прогестагенного компонента. Результаты ряда исследований по поводу безопасности оральных контрацептивов при типичном использовании показали, что у женщин, принимавших КОК, риск венозного тромбоза ниже, чем во время беременности

и родов. Использование КОК вне зависимости от режима или дозы эстрогенов снижает частоту внематочной беременности, в отличие от других методов контрацепции. «Ежегодно в России порядка 800 женщин умирают от внематочной беременности. В мире эта цифра достигает 500 тыс. случаев в год», –



Профессор Н.И. Тапильская

отметила профессор Н.И. Тапильская. Согласно данным, полученным на основе наблюдения около 820 тыс. женщин в течение более 39 лет, показатель смертности у долговременных пользователей КОК был ниже, чем у их сверстниц, никогда не получавших КОК. Современные КОК характеризуются превосходной контрацептивной эффективностью и хорошей переносимостью, благодаря множеству неконтрацептивных преимуществ. Многочисленные исследования по эффективности и безопасности КОК убедительно доказывают широкие возможности применения этих препаратов не только с контрацептивной, но и с лечебной и профилактической целью. ♡



# Дюфастон в профилактике и лечении привычного невынашивания беременности

*Невынашивание беременности по-прежнему остается одной из главных проблем практического акушерства. Согласно статистике, в России частота самопроизвольных выкидышей составляет от 15 до 20% всех желанных беременностей. Актуальные вопросы профилактики и лечения привычного невынашивания беременности стали предметом обсуждения участников Международной конференции Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности Per Speculum. Своим опытом и новейшими знаниями в этой области поделились ведущие ученые и специалисты из крупнейших научных медицинских центров, университетов России и Украины. Конференция, организатором которой выступила компания «Эбботт Продактс», состоялась в марте 2011 г. в конференц-зале отеля «Ренессанс Москва Монарх Центр».*

## Международная конференция Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности *Per Speculum*

### Современные тенденции в терапии привычного невынашивания беременности

Как отметила в своем докладе Н.К. ТЕТРУАШВИЛИ (д. м. н., руководитель отделения профилактики и лечения невынашивания беременности НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва), причины осложненной беременности, в том числе привычного невынашивания, очень многообразны. Во многом патология беременности – это нарушение иммуногенетических взаимодействий организма матери и плода. В настоящее время стало известно, что уже с первых недель беременности происходит своеобразный диалог между иммунными клетками эндометрия и непосредственно развивающимся трофобластом. Актуальность проблемы очень высока, поскольку риск репродуктивных потерь возрастает с увеличением числа неудач и достигает 50% после 3 самопроизвольных выкидышей. Кроме того, женщины планируют беременность в более позднем репродуктивном возрасте, каждая беременность становится уникальной, а следствием роста числа преждевременных родов является и рост числа недоношенных детей.

Проблему привычного невынашивания нельзя решить в процессе беременности. Для того чтобы лечение по сохранению беременности было эффективным, необходимо знать причины и понимать патогенез тех нарушений, которые ведут к прерыванию беременности. Обследование супружеских пар с привычными ранними выкидышами вне беременности должно быть направлено на выявление всех доступных изучению причин, включая генетические, анатомические, гормональные, инфекционно-воспалительные, тромбофилические нарушения, с обязательным определением иммунных факторов невынашивания. Среди заболеваний, осложняющих течение беременности, в 25% случаев – это экстрагенитальная патоло-

гия. По поводу структуры причин повторных потерь беременности мнения расходятся: одни зарубежные клиницисты, которые не занимаются проблемой первичного выкидыша, считают, что в 70% случаев этиология не ясна, другие полагают, что в 63% случаев – это осложнения, связанные с тромбофилическими и иммунологическими состояниями. По мнению Н.К. Тетруашвили, именно нарушение инвазии трофобласта лежит в основе ранних и поздних осложнений гестации. «Привычный выкидыш – пример реализации механизма отторжения трофобласта, являющегося “носителем” фетальных антигенов. Взаимодействие иммунной системы потенциальной матери с отцовскими антигенами начинается до зачатия. В данном случае цель терапии – предотвратить отторжение, способствовать адекватному распознаванию фетальных антигенов, инвазии трофобласта, предупредить микротромбоз в сосудах формирующейся плаценты», – уточнила докладчик. В этой связи обследование и предгестационная подготовка женщин с привычными ранними выкидышами способствует реабилитации репродуктивной функции женщины в целом. Известно, что иммунологические нарушения, лежащие в основе ранних гестационных потерь, обусловлены аллоиммунными и аутоиммунными механизмами.

Доступны следующие направления иммуномоделирующего лечения: терапия гестагенами; гепаринотерапия + аспирин (в терапии антифосфолипидного синдрома); лимфоцитотерапия (ЛИТ); терапия иммуноглобулинами; кортикостероиды. Применение кортикостероидных препаратов должно быть ограничено случаями, когда это действительно необходимо. Это касается тяжелого антифосфолипидного синдрома, аутоиммунно-обусловленной тромбоцитопении,

вторичного аутоиммунного синдрома и редких случаев гиперандрогении вследствие ВГКН, когда необходимо предотвратить гиперандрогенизацию плода женского пола. В настоящее время наиболее эффективным и доказанным методом иммуномодуляции при проблемной беременности является применение гестагенов. Иммуномодуляция гестагенами состоит в том, что они способствуют правильному ответу со стороны материнской иммунной системы по от-



ношению к плоду. Иными словами, Н.К. Тетруашвили они предотвращают отторжение плода материнскими иммунными клетками, что является одной из существенных причин самопроизвольного выкидыша. Гестагены подавляют киллерные реакции отторжения в эндометрии и децидуальной ткани, улучшают распознавание фетальных антигенов через систему HLA-G, вызывают индукцию синтеза антиотцовских антител, маскирующих антигены плода отцовского происхождения. «Мы применяем препарат Дюфастон® (дидрогестерон) уже в течение многих лет и считаем его исключительно эффективным при привычном выкидыше. Причем мы его применяем при большом спектре патологий: при аллоиммунных нарушениях, инфекционно-воспалительных, анатомических проблемах, при гормональных нарушениях и антифосфолипидном

## Международная конференция Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности Per Speculum

синдроме (АФС). Дюфастон® – это ретропрогестерон, который обладает более высоким сродством к прогестероновым рецепторам, чем сам прогестерон. Именно поэтому дидрогестерон легко связывается с рецепторами даже в проблемном эндометрии, оказывая все необходимые для поддержки беременности прогестероновые эффекты: гестагенный, иммуномодулирующий, токолитический, а также предупреждает развитие первичной фетоплацентарной недостаточности. Мнение о том, что следует бояться гормонов при АФС, неверно, потому что при АФС назначается поддержка низкомолекулярными гепаринами, и не происходит никакого воздействия на систему гемостаза. У наших пациенток на фоне лечения гестагенами, в частности Дюфастоном, не наблюдается никакого нарушения свертывающей системы крови», – подчеркнула Н.К. Тетрашвили.

В качестве циклической гормональной терапии при подготовке к беременности у пациенток с пороками развития матки, хроническим эндометритом, генитальным инфантилизмом, секреторной трансформацией эндометрия Н.К. Тетрашвили рекомендует назначать препарат Фемостон® 2/10 с добавлением 10 мг Дюфастона с 16-й по 25-й день менструального цикла. Показаниями к проведению лимфоцитоиммунотерапии считаются наличие не менее трех последовательных выкидышей от одного и того же партнера или два выкидыша, если был доказан нормальный кариотип в каждом случае, совместимость супругов по системе HLA и повышенный уровень периферических НК-клеток. Наиболее эффективным является сочетание ЛИТ с терапией Дюфастоном: лимфоцитоиммунотерапия проводится до 10-го дня менструального цикла, а во второй фазе цикла назначается

Дюфастон® в дозе 20 мг/сут. Показано, что достаточными являются 2 курса, в результате чего уровень периферических НК-клеток снижается в полтора-два раза. Использование ЛИТ в сочетании с внутривенным капельным введением средних доз иммуноглобулина на ранних этапах беременности у пар со сложными аллоиммунными нарушениями с момента диагностики беременности способствует успешному исходу I триместра беременности и снижению частоты формирования плацентарной недостаточности. Завершая выступление, Н.К. Тетрашвили отметила, что только тщательное обследование вне беременности и выявление причинных факторов позволяют выбрать самый приемлемый для пациентки метод прегестационной подготовки и более рациональное ведение беременности, способное обеспечить ее успешное течение и рождение здорового ребенка.



Академик РАМН  
В.Н. Серов

В своем выступлении академик В.Н. СЕРОВ (академик РАМН, д. м. н., руководитель отделения восстановительного лечения НЦАГиП им. В.И. Кулакова, президент Российского общества акушеров-гинекологов) заострил внимание участников конферен-

### Профилактика осложнений беременности высокого риска

ции на наиболее важных и дискуссионных моментах предотвращения гестационных осложнений. К одной из причин патологии беременности можно отнести синдром потери плода. Согласно данным зарубежной литературы, этот синдром обусловлен тромбофилическими осложнениями. По словам академика В.Н. Серова, выраженная тромбофилия обычно протекает на фоне синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). «Синдром системного воспалительного ответа и нарушение гемостаза – два неразделимых состояния. Если имеется воспалительный ответ, обязательно будет нарушен гемостаз», – отметил докладчик. Гестоз – не однородная патология. Наиболее тяжело протекают формы, обусловленные аутоиммунной патологией, которая также развивается на фоне ССВО. При

нормальной беременности регистрируемый синдром системного воспалительного ответа остается компенсированным. Однако при генетических аномалиях, антифосфолипидном синдроме, гипертонической болезни, диабете и другой экстрагенитальной патологии ССВО приобретает генерализованный характер и проявляется тромбофилическим состоянием с последующими осложнениями. В процессе беременности возникает огромное количество эмбриотропных антител, которые влияют на ростовые факторы, поэтому, по мнению докладчика, необходимо определять не только антифосфолипидные, но и другие антитела (АХГЧ, АДНК и др.). «Когда к нам обращаются женщины по поводу привычного невынашивания, я сам в первую очередь определяю только две вещи – уровень

## Международная конференция Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности Per Speculum

С-реактивного белка и наличие антител. Выявление высокого уровня С-реактивного белка и антител к нему говорит об активной воспалительной реакции», – пояснил академик В.Н. Серов.

Во время беременности происходит перестройка иммунной и эндокринной систем. Норма беременности представляет собой оксидативный стресс. Дефицит витаминов и микронутриентов, экстрагенитальные заболевания, хроническая инфекция, вирусносительство, стрессы, неблагоприятная экология и пр. могут спровоцировать переход оксидативного стресса в стадию полиорганной недостаточности. Учитывая вышесказанное, академик В.Н. Серов заметил, что он является сторонником назна-

чения беременным женщинам в качестве профилактики возможных осложнений витаминов и соответствующих препаратов (аспирин, актовегин, Дюфастон®, низкомолекулярные гепарины). «Прекрасным антиоксидативным свойством обладает Дюфастон®. Препарат прекрасно изучен и является уникальным аналогом натурального прогестерона», – отметил докладчик.

В иммунной системе есть цитокины провоспалительного и противовоспалительного действия, и во время беременности благополучие иммунитета определяется их соотношением. Если будут преобладать провоспалительные цитокины, это вызовет целый ряд скрытых патологических состояний. Если соотношение будет в сторону

противовоспалительных цитокинов, беременность сохранит свое нормальное течение. «Дюфастон® является гестагеном, который благоприятно меняет иммунную направленность и переводит парадигму беременности в нормальное русло», – подчеркнул академик В.И. Серов. Показано, что препарат не обладает эстрогенной, андрогенной, анаболической или кортикоидной активностью, метаболически нейтрален. Все вышесказанное доказывает очевидную целесообразность широкого использования Дюфастона в клинической практике. Дюфастон® является профилактикой привычного невынашивания, серьезной защитой от развития фетоплацентарной недостаточности, гестозов, преэклампсии.

### Иммуногормональные взаимоотношения при угрозе прерывания беременности ранних сроков

**П**рофессор Т.Н. ДЕМИНА (д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Украина) познакомила участников конференции с результатами рандомизированного проспективного контролируемого исследования. Цель исследования состояла в оценке иммуномодулирующего эффекта дидрогестерона (Дюфастона) в лечении угрозы прерывания беременности на ранних сроках. Исследование проводилось группой авторов под руководством члена-корр. АМН Украины В.К. Чайки (профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО ДонНМУ им. М. Горького) и профессора Ю. Шекерес-Барто (Julia Szekeres-Bartho) из Высшей медицинской школы университета г. Пеш. Авторы исходили из следующей рабочей гипотезы: применение дидрогестерона в лечении прерывания беременности обеспе-

чивает рост уровня прогестерониндуцированного блокирующего фактора (PIBF) и восстановление иммунологического сдвига в сторону преобладания противовоспалительных цитокинов над провоспалительными, что соответствует норме при физиологически протекающей беременности. Критерии включения были следующие: клинические признаки прерывания беременности, срок гестации 7–8 недель, исключение предшествующей гормональной коррекции у пациентки. Из исследования исключались пациентки с тяжелой соматической патологией, аномалиями развития матки, АФС, инфекциями, диагностированными хромосомными материнскими/отцовскими транслокациями. Участники были рандомизированы на две группы: в основную вошли 30 женщин с угрозой прерывания беременности, которым проводили лечение препаратом Дюфастон® (дидрогестерон) в дозировке 10 мг 2 раза в сутки; в группу



сравнения – 30 женщин с угрозой прерывания беременности, которым проводили терапию без гормональных препаратов. Группу контроля составили 20 женщин с физиологически протекающей беременностью. «Мы исследовали гормональный профиль, определяли показатели Т-клеточного иммунитета, цитокинов, а уровень PIBF в моче определяли наши коллеги в иммунологической лаборатории Высшей медицинской школы университета города Пеш», – уточнила

Профессор  
Т.Н. Демина



## Международная конференция Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности Per Speculum

профессор Т.Н. Демина. На первом этапе проводился сравнительный анализ исходных данных у женщин с угрозой аборта и физиологически протекающей беременностью; на втором – оценка эффективности применения различных методов лечения в исследуемых группах; на третьем – сравнительная оценка эффективности лечения между исследуемыми группами; на четвертом – сравнительный анализ показателей PIBF и цитокинов у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности.

На основании результатов исследования были сделаны следующие выводы.

1. При физиологически протекающей беременности наблюдается

повышение уровня PIBF и толерантности иммунной системы женщины, которая выражается в преобладании цитокинов Th2 над цитокинами Th1, в снижении уровня опухоль-некротизирующего фактора и IL-2, CD-16.

2. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между показателями PIBF и IL-10, а также отрицательная – между PIBF и гамма-интерфероном, что доказывает непосредственное влияние PIBF на цитокиновый статус беременной.

3. Обнаружено статистически значимое снижение уровня PIBF у пациенток с угрозой прерывания беременности, приводящее к изменениям в иммунной системе в сторону провоспалительных цитокинов (со-

отношение гамма-интерферона к IL-10 равно 2,2; повышение уровня опухоль-некротизирующего фактора в 2,1, а IL-2 – в 1,9 раза).

4. Доказано, что применение дидрогестерона (Дюфастон®) приводит к повышению уровня PIBF и восстановлению нарушенной иммунной модуляции, при этом показатели уровня клеточного иммунитета и цитокинового статуса соответствуют таковым при физиологически протекающей беременности.

5. Применение дидрогестерона у женщин с угрозой прерывания в I триместре позволило снизить частоту самопроизвольных абортс с 33,3% до 13,3%. При этом препарат не оказывал побочных действия и хорошо переносился.



Профессор  
Н.В. Башмакова

**З**адержка развития плода как манифестация плацентарной недостаточности является интегральным показателем внутриутробного неблагополучия: люди, рожденные маловесными, живут меньше, болеют больше, чем рожденные с нормальной массой тела. По словам профессора Н.В. БАШМАКОВОЙ (д. м. н., главный акушер-гинеколог УФО, заместитель директора НИИ ОММ, Екатеринбург), больные с привычным невынашиванием составляют группу риска по развитию плацентарной недостаточности, ведущей к ги-

### Перинатальные исходы при первичном и вторичном невынашивании беременности

потрофии, хронической внутриутробной гипоксии плода и неблагоприятным исходам беременности. Плацентарная недостаточность (ПН) – это патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты, ведущих к ее неспособности поддерживать адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода. Привычное невынашивание беременности в 47–77% случаев осложняется плацентарной недостаточностью. «Согласно данным, собранным за последние 8 лет деятельности нашего института, в структуре объяснимых причин невынашивания беременности первое место принадлежит тромбофилии различного генеза (63%), а среди наиболее часто встречающихся форм тромбофилии доминируют антифосфолипидный синдром (27%) и сочетанные формы (26%), поэтому без диагностической базы для постановки диагноза “тромбофилия” мы сегодня не можем решать проблему невынашивания беременности», – отметила профессор

Н.В. Башмакова. Плацентарная недостаточность формируется всегда, когда имеет место неблагоприятный фон для наступления и вынашивания беременности со стороны материнского организма. Первичная ПН характеризуется острой отслойкой и тромбозом, вторичная ПН – хронической маточно-плацентарной компенсацией и синдромом задержки развития плода.

Профессор Н.В. Башмакова представила участникам результаты ретроспективного когортного исследования 266 беременных женщин с угрозой прерывания беременности в I триместре с привычным невынашиванием в анамнезе. Исследование проводилось с целью изучения течения беременности и раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с привычной потерей плода в зависимости от репродуктивного дебюта. Из 266 женщин, в зависимости от репродуктивного дебюта, была выделена группа из 175 пациенток с первичным привычным невынашиванием (ППН) и группа из 91 пациентки со вторичным привычным невынашиванием (ВПН).



## Международная конференция Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности Per Speculum

Критериями исключения были следующие: первая беременность, многоплодная беременность, тяжелая экстрагенитальная патология и антенатальная гибель плода при исследуемой беременности. Исследования последних лет показали, что формирование внутриутробного неблагополучия начинается на ранних сроках развития беременности. Причинами этого часто являются прерывание первой беременности, патология эндометрия и как следствие – неполноценное формирование экстраэмбриональных структур. Инфекционный анамнез показал, что фон по хламидиозу, уреоплазмозу, микоплазмозу и по условно-патогенной флоре при первичном привычном невынашивании достоверно выше, чем при вторичном. Инфекционный фон определяет инфекционную составляющую плацентарной недостаточности при первичном невынашивании. При вторичном невынашивании неполноценность эндометрия связана в основном с наличием генетических и/или аутоиммунных тромбофилий. Своевременное назначение прогестинов при обеих формах невынашивания, в частности дидрогестерона (Дюфастона), нормализует уровень гормонов фетоплацентарного комплекса, купирует угрозу прерывания беременности, модулирует материнский иммунный ответ. Ди-

дрогестерон, влияя на иммунокомпетентные клетки (CD56+), синтезирует прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF) и является серьезной защитой беременности при тромбофилии. Метод противотромботической терапии предусматривает применение в I триместре беременности низкомолекулярных гепаринов. «Однако я бы рекомендовала сочетание низкомолекулярных гепаринов с Дюфастоном, поскольку это дает эффект хорошей малоинвазии плюс наблюдается отсутствие действия тромбофилии», – подчеркнула профессор Н.В. Башмакова. Включение дидрогестерона в терапию привычного невынашивания позволило практически в одинаковой степени сохранить беременность у женщин с ППН (в 85% случаев) и с ВПН (в 82%). Разница была получена при анализе некоторых показателей новорожденных у женщин с различным репродуктивным дебютом. Так, например, росто-весовые показатели новорожденных у женщин с первичным привычным невынашиванием оказались лучше, чем у женщин со вторичным. Сравнительная характеристика новорожденных по шкале Апгар (в зависимости от типа невынашивания и применения прогестинов у матерей) продемонстрировала более высокие результаты на первой и пятой минуте в группах с первичным и вторичным невына-

шиванием при использовании прогестинов (ППН – 7 баллов, ВПН – 6–7 баллов), нежели в аналогичных группах без терапии дидрогестероном (5–6 баллов). Общий комплекс структурных изменений в плацентах, характеризующий состояние материнско-плодовой гемодинамики, при доношенной беременности у женщин с ППН был приближен к аналогичным при ее физиологическом течении.

Выводы, сделанные на основе результатов исследования, были сформулированы профессором Н.В. Башмаковой следующим образом: ППН чаще обусловлено развитием инфекционного эндометрита, тогда как при ВПН неполноценность эндометрия связана в основном с наличием генетических и/или аутоиммунных (АФС) тромбофилий; своевременное назначение Дюфастона при обеих формах невынашивания беременности эффективно профилактирует развитие субкомпенсированных форм ПН за счет улучшения условий инвазии трофобласта, что существенно улучшает перинатальные исходы; наличие генетических и/или приобретенных тромбофилий у пациенток с различными формами невынашивания беременности диктует необходимость сочетать назначение прогестинов (Дюфастон®) с адекватной противотромботической терапией.

### Эффективность различных гестагенов при невынашивании беременности: взгляд клинического фармаколога

Согласно определению ВОЗ, рациональное использование лекарственных средств (ЛС) требует, чтобы больные получали медикаменты, соответствующие их клиническим нуждам, в дозах, отвечающих их индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного промежутка времени и по наименьшей стоимости для них и для общества. По мне-

нию профессора Е.В. ЕЛИСЕЕВОЙ (д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии ВГМУ, Владивосток), главным ориентиром при назначении пациентам ЛС должна быть не его цена, а эффективность, определяемая проведенными клиническими исследованиями. «Мы должны подбирать лекарственные препараты для пациента именно на основании кли-

нических исследований. Мы не случайно требуем, чтобы уважающий себя производитель лекарственных средств представлял данные по клиническим исследованиям своих препаратов в специализированных журналах. И если препарат имеет доказанную клиническую эффективность, адекватный профиль безопасности и приемлемую стоимость лечения заболевания, на такое лекарство должны опираться наши протоколы и формуляры», – пояснила докладчик.

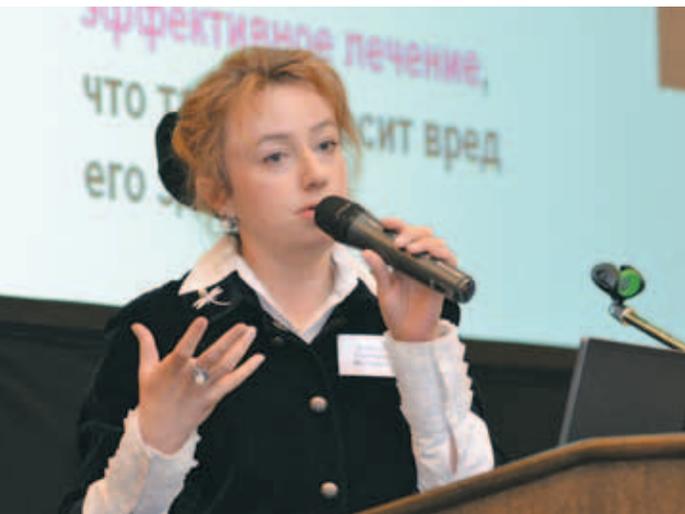
Профессиональная аналитика в сфере лекарственного обеспечения сегодня имеет приоритетное

акушерство



## Международная конференция Клуба специалистов по проблеме невынашивания беременности Per Speculum

значение, поскольку ни один врач не может иметь личный клинический опыт по применению всех лекарственных средств, которых



**Профессор  
Е.В. Елисеєва**

только по официальным регистрам насчитывается порядка 15 тысяч. Но он может самостоятельно изучить и оценить аналитические сведения по интересующему его препарату. В этой связи можно рекомендовать два очень популярных источника. Первый – это Кокрановское Сотрудничество, где публикуются так называемые Кокрановские обзоры. Такой обзор пишется по специально разработанной методике, автор обзора заявляет тему, получает протокол по сбору информации. Причем он должен проанализировать не одну сотню статей по данному вопросу на разных языках. Его работу контролируют независимые эксперты. Кокрановский обзор должен постоянно пополняться, пересматриваться с учетом вновь вышедших публикаций. В России пока нет собственных информационных источников такого уровня. Однако наши врачи могут воспользоваться сайтом ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)) и прочитать медицинский текст по своей специальности. «Когда речь идет о принятии решения, о том, какой препарат необходимо выбрать для пациента или какой препарат включить

в формуляр, важно обращать внимание на уровни доказательности. Мы должны запросить рандомизированные двойные слепые плацебоконтролируемые исследования или метаанализы. Метаанализ позволяет нам проанализировать результаты многих публикаций», – уточняет докладчик. По словам профессора Е.В. Елисеєвой, на сайте представлено большое количество публикаций по дидрогестерону, вышедших в течение последних 5 лет. Одна из них, к примеру, посвящена анализу клинической эффективности дидрогестерона и микронизированного прогестерона. 675 пациентов были рандомизированы на 2 группы: одна группа получала дидрогестерон, вторая – микронизированный прогестерон. Результаты исследования показали, что частота наступления беременности была достоверно выше в группе дидрогестерона, чем в группе прогестерона. В исследовании, опубликованном в журнале BJOG (2005),

разделены на 2 группы. Первая группа – А – это те лекарственные средства, для которых терапевтическая эквивалентность подтверждена либо прямыми клиническими исследованиями, либо исследованиями по фармакокинетике. Если это антибиотики или противовирусные, бактерицидные ЛС, то – активностью *in vitro*. Мы были приятно удивлены тем, что дидрогестерон там присутствует», – подчеркнула докладчик.

В заключение профессор Е.В. Елисеєва отметила: на сегодняшний день такие понятия, как клиническая фармакология, фармакокинетика, фармаконадзор, фармакоэпидемиология, фармакоэкономика, получили широкое распространение и приносят большую пользу врачам всех специальностей. Следующим этапом развития станет переход к персонализированной медицине, когда, наконец, появится возможность подбирать терапию больному индивидуально, с учетом всех факторов риска и генетических особенностей.

*Все докладчики привели неопровержимые доказательства целесообразности широкого применения дидрогестерона (Дюфастона) в терапии сохранения беременности.*

было показано, что частота прерывания беременности в группе дидрогестерона была в два раза ниже, чем в группе сравнения. Словом, эффективность вынашивания беременности на фоне терапии дидрогестероном подтверждена в многочисленных международных исследованиях. Профессор Е.В. Елисеєва представила еще один независимый экспертный источник, аналога которому в нашей стране пока нет, – это Electronic Orange Book FDA. «В электронной версии Orange Book FDA все препараты, оригинальные и воспроизведенные,

### *Вместо заключения*

Все докладчики привели неопровержимые доказательства целесообразности широкого применения дидрогестерона (Дюфастона) в клинической практике. Позитивное влияние дидрогестерона на иммуномодуляцию способствует сохранению беременности и правильному формированию плаценты. Дюфастон® увеличивает синтез PIBF и является профилактикой привычного невынашивания, серьезной защитой от развития ФПН, гестозов и преэклампсии. 🍀

*Подготовила С. Лебедева*



# Создан для успешной беременности



- ✓ Чистое прогестагенное действие<sup>1</sup>
- ✓ Доказанная эффективность в низких дозах<sup>2</sup>
- ✓ Высокий профиль безопасности для матери и плода во время беременности<sup>3,4</sup>

[www.abbott-products.ru](http://www.abbott-products.ru)

[www.zdoroviedevochki.ru](http://www.zdoroviedevochki.ru)

[www.bereannost.info](http://www.bereannost.info)

[www.perspiculum.ru](http://www.perspiculum.ru)

## ДЮФАСТОН®, дидрогестерон.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг. Регистрационное удостоверение П № 011867/01. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: эндометриоз, бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью, угрожающий аборт и привычное невынашивание беременности, предменструальный синдром, дисменорея, нерегулярные менструации, дисфункциональные маточные кровотечения. В комплексной терапии с эстрогенами: вторичная аменорея, заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в пери- и постменопаузе. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность к любому компоненту препарата. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: кожный зуд во время предыдущей беременности. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА: эндометриоз: 10 мг 2-3 раза в день с 5-го по 25-й день цикла или непрерывно. Бесплодие: 10 мг в день с 14-го по 25-й день менструального цикла в течение 6 следующих друг за другом циклов. Угрожающий аборт: 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов. Привычное невынашивание беременности: 10 мг 2 раза в день до 20 недели беременности. Предменструальный синдром, нерегулярные менструации: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла. Дисменорея: 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день цикла. Аменорея: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла в комбинации с эстрогенным препаратом. Дисфункциональные маточные кровотечения: для остановки кровотечения - 10 мг 2 раза в день в течение 5-7 дней, для предупреждения кровотечения - 10 мг два раза в день с 11-го по 25-й день цикла. ЗГТ: по 1 таблетке в день в течение 12-14 дней каждого цикла приема эстрогенов, при необходимости возможно повышение суточной дозы дидрогестерона до 20 мг. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: возможны прорывные кровотечения, которые могут быть предотвращены путем увеличения дозы препарата. Пациенток следует тщательно обследовать при наличии в анамнезе прогестерон-зависимой опухоли, а также в случае ее прогрессирования во время предшествующей беременности или гормональной терапии. Пациенткам с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом мальабсорбции не следует принимать препарат. Грудное вскармливание во время приема препарата не рекомендуется. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: головная боль/мигрень, метроррагия, возможны кожные аллергические реакции, чувствительность молочных желез, нарушения функции печени, периферические отеки. Очень редко - сток Каинко, гемолитическая анемия. ПЕРЕДОЗИРОВКА: сообщений об отрицательных последствиях передозировки не зарегистрировано. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: индукторы микросомальных ферментов печени могут ускорить метаболизм дидрогестерона. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

<sup>1</sup> Schindler A., Campagnoli C et al Classification and Pharmacology of Progestins. Maturitas 2003; 46(1):6-7-16.

<sup>2</sup> Daya S. Luteal support: progestogens for pregnancy protection. Maturitas 2009; 65 (S1) S29-S34.

<sup>3</sup> Quissen-Luft A. Dydrogesterone use during pregnancy. Early Human Development, 2009.

<sup>4</sup> Schindler A., Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. Maturitas 2009; 65 (S1) S3-S11

ООО «Эбботт продактс»  
119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5  
Тел./факс: (495) 411-69-11/10  
[www.abbott.com](http://www.abbott.com)

 **Abbott**  
A Promise for Life



## Защитные и лечебные аспекты современной гормональной контрацепции

*Проблема сохранения репродуктивного здоровья женщин продолжает оставаться в центре внимания медицинского сообщества. Сравнительный анализ данных о количестве беременностей и их исходов в мире показывает, что беременность необходимо планировать. Основные аспекты применения современной гормональной контрацепции для защиты от нежелательной беременности, а также для сохранения и восстановления репродуктивного здоровья женщин были рассмотрены специалистами на симпозиуме «Женщина. Контрацепция. Репродуктивное здоровье». Симпозиум был организован компанией «Гедеон Рихтер» в рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы».*



## «Женщина. Контрацепция. Репродуктивное здоровье»



### От контрацепции к репродуктивному здоровью

За последние сто лет традиционное представление о женском организме претерпело существенные изменения. По данным, представленным в докладе профессора В.Н. ПРИЛЕПСКОЙ (заместитель по научной работе директора ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», председатель Российского общества по контрацепции, заслуженный деятель науки РФ, д. м. н.), средняя продолжительность репродуктивного периода женщины возросла с 22 до 30 лет, и если в прежние времена только 28% женщин переживали возраст менопаузы, то на сегодняшний день – 95%. Современную женщину отличает независимость, целеустремленность в достижении определенного социального статуса, склонность к партнерским от-

ношениям, планирование беременности и сроков замужества. Пролонгируются сроки первых родов: в скандинавских странах они составляют 32 года, в Англии – 30 лет. Согласно статистике, число первых родов у женщин старше 45 лет возросло на 50%. Между тем, несмотря на наличие современных методов контрацепции, аборт в России по-прежнему остаются основным методом планирования семьи. В 2009 г. в стране было зарегистрировано порядка 1,7 млн родов и более 1,2 млн абортов. Аборты порождают, в первую очередь, высокую гинекологическую заболеваемость у женщин. По данным Минздравсоцразвития РФ, в структуре гинекологической заболеваемости первое место занимают менструальные расстройства (1800 на 100 тыс.

женского населения), нарушение менопаузального периода, бесплодие, эндометриоз. По данным ВОЗ, на сегодняшний день в мире гормональные контрацептивы чаще всего применяются с целью регуляции менструально-

*Профессор  
В.Н. Прилепская*



го цикла. Лечебные возможности гормональной контрацепции весьма широки: с помощью этих препаратов можно регулировать менструальный цикл, лечить гиперпластические процессы эндометрия, синдром поликистозных яичников, дисменорею, эндометриоз, гиперандрогению и др. Эволюция контрацепции, синтез препаратов с различными свойствами позволяют врачу выбирать варианты не только контрацепции, но и лечения в зависимости от конкретной ситуации. «Мне хотелось бы подробнее остановиться на фармакологических свойствах дроспиренона. Дроспиренон является производным 17-альфа-спиронолактона. Его фармакологический профиль сходен с эндогенным прогестероном. Дроспиренон обладает антиминералкортикоидными и

антиандрогенными свойствами. У него отсутствуют эстрогенная, андрогенная, глюкокортикоидная или антиглюкокортикоидная активности, – уточнила профессор В.Н. Прилепская. – Антиминералкортикоидная активность препарата препятствует задержке жидкости, повышает секрецию альдостерона и натрия, вызывая натрийурез. Он также конкурентно ингибирует связывание андрогенов с рецепторами, уменьшает воспаление и снижает продукцию кожного сала при акне. Дроспиренон входит в состав нового препарата Мидиана компании «Гедеон Рихтер». Кстати, все лечебные эффекты гормональных контрацептивов доказаны на режиме 21 и 7», – отметила профессор В.Н. Прилепская. Методы гормональной контрацепции постоянно совершенствуются

и на сегодняшний день обладают не только эффективностью и безопасностью, но и оказывают дополнительное благоприятное влияние на здоровье. Благодаря применению гормональной контрацепции в мире ежегодно предотвращается до 30 тыс. случаев онкологических заболеваний репродуктивной системы. Завершая свое выступление, профессор В.Н. Прилепская подчеркнула, что изменение роли женщины в обществе и семье, увеличение продолжительности жизни и репродуктивного периода требуют соответствующей трансформации системы медицинской помощи, в частности более широкого использования контрацепции как для предохранения от нежелательной беременности, так и с лечебной целью для сохранения репродуктивного здоровья.



Профессор  
Е.В. Уварова

**О**тсутствие адекватного возраста и полу просвещения по вопросам гендерных взаимоотношений, семьи и деторождения на фоне быстро

### Репродуктивное здоровье и контрацепция у подростков

меняющегося образа жизни россиян стало причиной резкого ухудшения репродуктивного здоровья подростков. По словам профессора Е.В. УВАРОВОЙ (ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ, д. м. н.), репродуктивное здоровье и сексуальное поведение современных подростков характеризуют следующие особенности: нерегулярные менструации, ранний сексуальный дебют, нерегулярная половая жизнь, полигамность сексуальных отношений, высокий риск ИППП, недостаточное сексуальное образование, кратковременное использование или применение малоэффективных методов контрацепции, а также психологическая готовность к абортam. Согласно данным Минздравсоцразвития РФ, в 2009 г. число абортов у девушек до 19 лет составило свыше

89 тыс. (7,7%). «Когда при выборе метода контрацепции мы говорим о подростках как о потенциальных клиентах, мы должны понимать: если подростки сексуально активны, они могут применять и должны иметь доступ к любому методу контрацепции. Безусловно, надо понимать, что они менее терпимы к побочным эффектам и чаще прекращают прием контрацептивов, поэтому при консультировании на эти моменты необходимо обращать внимание подростка. Следует также учитывать поведенческие, социальные аспекты, частоту половых контактов, необходимость скрывать сексуальные отношения и использование контрацептивов, и, конечно, предпочтительнее применять метод контрацепции, легко доступный для использования», – пояснила докладчик. Критерии выбора ме-



## «Женщина. Контрацепция. Репродуктивное здоровье»



тогда контрацепции для подростков в основном те же, что и для взрослых женщин, однако перво-степенное значение здесь имеют надежность и отсутствие отрицательных последствий для здоровья. Безопасность предполагает минимальное влияние на все системы и органы, в том числе молочные железы и шейку матки. Важны также обратимость, то есть достаточно быстрое восстановление фертильности, и «социальная» приемлемость, так называемая социальная независимость поведения. Очевидно, что контрацептивы должны быть доступны по стоимости, досягаемости и удобству применения. Все это в совокупности создает то качество жизни подростка, которое характеризуется привлекательной внешностью, отсутствием дисменореи, кровотечений, нерегулярных менструаций. Анализ опроса респондентов (мужчины и женщины в возрасте 15–24 лет) из 14 стран Европы и Азии по поводу эффективности различных методов контрацепции показал: подавляющее большинство считает наиболее эффективными две категории контрацептивных средств: презервативы и таблетки. Консуль-

тируя подростков относительно методов контрацепции, необходимо ставить их в известность как о постоянной, так и об экстренной контрацепции. Последняя дает шанс исправить ошибки, возможность контролировать репродуктивное здоровье. Женщинам всегда следует иметь при себе таблетки экстренной контрацепции (ТЭК). Если сравнить эффективность различных средств контрацепции, по уровню надежности лидирующее место принадлежит комбинированным оральным контрацептивам (КОК). Подростков же можно отнести к первой категории пользователей КОК, поскольку у 87% девушек наблюдаются клинические андрогенные проявления (акне, маскулинизация фигуры, гипертрихоз, себорея, гирсутизм, дисменорея), у 20% – нарушение менструаций на фоне овариального снижения. Современная фармакотерапия представлена широким спектром различных комбинированных пероральных контрацептивов. Есть микродозированные монофазные КОК, содержащие 15–20 мкг этинилэстрадиола + дезогестрел или гестоден, левоноргестрел, норэ-гестромин, этоноргестрел, дроспи-

ренон. Порой при их применении могут развиваться прогестерон-зависимые побочные эффекты. В данном случае врачу следует прибегнуть к таким способам корректировки, как назначение агонистов дофаминовых рецепторов, уменьшение дозы или изменение типа гестагена, увеличение дозы эстрогена до 30 мкг. «Все КОК редуцируют проявления гиперандрогении. Не обнаружено достоверных различий в клинической эффективности между КОК с различными типами прогестинов, включая дроспиренон, и КОК с различной дозировкой гормонов», – уточнила профессор Е.В. Уварова. Существуют низкодозированные монофазные КОК, содержащие 30 мкг этинилэстрадиола. Все они имеют право быть назначенными с учетом особенностей, желаний, приверженностей юных пациентов. Но у некоторых такая доза может вызвать появление эстрогензависимых побочных эффектов. В данной ситуации врачу следует уменьшить дозу эстрогена с 30 мкг до 20–15 мкг, если же нужного эффекта не удастся добиться, следует изменить тип прогестагена. По мнению докладчика, стартующим пользователям контрацеп-

ции следует назначать микродозированные КОК. Одним из них является препарат Линдинет 20. Он хорошо переносится и осуществляет контроль цикла за счет мягкого антиминералкортикоидного эффекта гестодена, а также за счет разностороннего и сбалансированного действия гестодена и этинилэстрадиола. Его преимущество – в применении у женщин с тяжелыми проявле-

ниями дисменореи и дисгормональными доброкачественными заболеваниями молочных желез. «А препарат Линдинет 30 показывает хорошие результаты при пролонгированном режиме приема у женщин с масталгией, ПМС и склонностью к задержке жидкости», – отметила Е.В. Уварова. К сожалению, согласно статистике, 42% юных женщин прекращают прием оральных контрацепти-

вов, не проконсультировавшись с врачом, причем 19% из них так и не выбирают новый способ контрацепции, а 70% выбирают менее эффективный. Последствиями перерыва или прекращения применения КОК могут быть как увеличение риска абортотворности, так и нарушение системы гемостаза, обмена липидов и углеводов, потеря терапевтических эффектов.



Профессор  
М.А. Тарасова

По мнению профессора М.А. ТАРАСОВОЙ (д. м. н., зам. директора по научной работе ГУ «НИИАГ им. Д.О. Отга РАМН»), послеродовой период чрезвычайно важен в жизни женщины и семьи в целом. Именно в это время женщины составляют группу риска по незапланированной беременности, нуждаются в подборе высокоэффективного и безопасного метода контрацепции. Большинство женщин возобновляют половую жизнь в течение двух-трех месяцев после родов, больше половины женщин не планируют рождение еще одного ребенка сразу после родов предыдущего, почти каждая

### Контрацепция после родов

десятая в течение первого года после родов прибегает к искусственному прерыванию беременности. «Мы все знаем, что сокращение промежутка между родами до срока менее двух лет неблагоприятно сказывается и на здоровье женщины, и на лактации, и на развитии ребенка, и на течении последующей беременности и родов», – отметила докладчик. Послеродовой период длится 6–8 недель, в это время происходит возобновление овуляторной функции яичников. Восстановление менструального цикла и овуляции зависит от того, кормит ли женщина грудью или нет: у нелактирующих менструальный цикл восстанавливается в среднем за 2–5 месяцев, у женщин, кормящих грудью, – за 5–9 месяцев; овуляция у нелактирующих у женщин может наблюдаться с 6-й недели после родов, у лактирующих – с трех месяцев и более. Овуляция может наступить уже с 6-й недели после родов, если женщина не кормит ребенка грудью. При лактации овуляция возникает в более поздний период: через три месяца ее имеют около 20% женщин, и через полгода после родов – около 40% женщин. Самый ранний срок зарегистрированной овуляции составляет 25 дней после родоразрешения. В течение первых 2 месяцев частота исключительно грудного вскармлива-

ния неуклонно снижается, как и частота аменореи, к половому воздержанию прибегают только 50% женщин. Через 6 месяцев исключительно грудное вскармливание сохраняется только у 30% женщин, аменорея наблюдается у менее 60%, половое воздержание – только у 2–3% женщин, следовательно, фактически свыше 90% женщин нуждаются в применении дополнительных методов контрацепции.

Каким принципам должна соответствовать послеродовая контрацепция? Она должна быть эффективной, не влиять на количество и состав грудного молока, безопасной для женщины и ребенка. Методом первого выбора, безусловно, является метод лактационной аменореи (МЛА). Механизм его действия связан с выработкой пролактина во время кормления, который ингибирует секрецию ГнРГ, что изменяет и секрецию гонадотропных гормонов и приводит в конечном счете к подавлению функции яичников. Этот метод весьма эффективен в первые полгода после родов, но при условии исключительно грудного вскармливания по требованию ребенка не реже 6–10 раз в сутки, отсутствия менструации. «По данным Минздравсоцразвития РФ, Росстата, доля детей на грудном вскармливании в возраст-



## «Женщина. Контрацепция. Репродуктивное здоровье»

те от 3 до 6 месяцев в нашей стране колеблется в районе 30–40%. Это означает, что метод лактационной аменореи в большинстве случаев не действует. Значит, в качестве метода контрацепции могут быть применены препараты третьего поколения, содержащие только гестагены, которые получили название мини-пили», – подчеркнула профессор М.А. Тарасова. Механизм действия мини-пили с дезогестрелом схож с комбинированным препаратом, то есть оказывает ингибирующее влияние на секрецию гонадотропных гормонов гипофиза, препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки за счет воздействия на эндометрий, повышает вязкость цервикальной слизи, снижает сократительную активность маточных труб. Но эти препараты не влияют на лактацию, и поэтому, по рекомендации ВОЗ, они могут использоваться лактирующими женщинами с 6-й недели после родов, а комбинированные оральные контрацептивы (КОК) – спустя полгода. Некармлиющие женщины могут начать прием препаратов мини-пили сразу же после родов, а КОК – на 21-й послеродовой день. Противопоказаниями к применению гестагенной контрацепции могут стать подтвержденная или предполагаемая беременность, кровотечения из половых путей неясной этиологии, рак молочной железы, нарушение мозгового кровообращения, тяжелые заболевания печени. В целом преимуществами мини-пили являются

низкая доля прогестинов, минимальный риск осложнений и побочных эффектов, хорошая переносимость.

«Прогестагенный контрацептив Лактинет, например, не имеет в своем составе эстрогенов, зато содержит 75 мкг дезогестрела. Дезогестрел – один из самых хорошо изученных гестагенов, входящих в состав многих гормональных контрацептивов. Максимальный уровень в сыворотке крови достигается через 2 часа. Препарат обладает центральным механизмом действия, с чем связана его высокая эффективность», – отметила профессор М.А. Тарасова. Лактинет применяется в непрерывном режиме с первого дня менструального цикла или в любой день на фоне послеродовой аменореи после исключения беременности. Препарат назначается ежедневно по одной таблетке с 3–4 недель после родов у нелактующих женщин, с 4–5 недель – при лактации. Лактинет эффективно предохраняет от беременности и приемлем для послеродовой контрацепции у женщин, имеющих противопоказания к эстрогенам и эстроген-обусловленные побочные эффекты. Исследования, проводимые с целью изучения влияния Лактинета на количество и качество грудного молока в сравнении с аналогичными показателями у женщин, использующих негормональную внутриматочную контрацепцию, показали отсутствие отрицательного влияния препарата на материнское молоко.

Резюмируя вышесказанное, профессор М.А. Тарасова констатировала, что консультирование по послеродовой контрацепции должно обязательно включать информацию о методе лактационной аменореи, об условиях эффективности этого метода и о том, какие методы контрацепции может применять женщина, если метод лактационной аменореи не действует. Контрацепция в этот период жизни женщины очень важна не только для предупреждения незапланированной беременности, но и для создания оптимального интергенеративного промежутка, для полноценной лактации и развития ребенка, а также для гармонии семейных отношений.



### Качество жизни и контрацепция. Программа «Женское здоровье»

В начале XXI века понятие «качество жизни» превратилось в предмет научных исследований и стало более точным – «качество жизни, связанное со здоровьем». По словам И.Л.

АЛЕСИНОЙ (генеральный директор Центра эффективной информации и здоровья, медицинский эксперт программы «Женское здоровье»), в настоящее время стал актуален постулат о том, что

главным принципом медицинской помощи является улучшение качества жизни самих больных и их семей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует применять концепцию качества жизни в следующих аспектах: для планирования условий амбулаторной и клинической помощи пациентам, в качестве оценки результата научных исследований

## Симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

в области клинических испытаний служб здравоохранения, для оценки потребности населения в службах охраны здоровья, для подготовки медицинского персонала, для улучшения понимания клиницистами своих пациентов, установления эффективного кон-

нения ни о контрацепции, ни об опасностях, связанных с инфекциями, передаваемыми половым путем. Ежегодно порядка 14 млн девушек-подростков становятся матерями. А из-за осложнений во время беременности и абортов ежедневно в мире погибает 1 тыс. женщин. В развивающихся странах беременность и роды являются второй по значимости причиной смерти (после ВИЧ/СПИД) среди женщин репродуктивного возраста. В России, согласно официальным данным, количество абортов составляет 1,4 млн в год, хотя, по мнению докладчика, реальные цифры значительно выше статистических. «Какова взаимосвязь между качеством жизни и контрацепцией с точки зрения общественного здравоохранения? Применение современных контрацептивов позволяет планировать беременность и является неотъемлемой частью сохранения репродуктивного здоровья. Благодаря современным высокоэффективным методам контрацепции имеется реальная возможность снизить риск материнской смертности, связанной с абортами, избежать гинекологических патологий», – подчеркнула И.Л. Алесина. Внешняя среда достаточно агрессивна

по отношению к женщинам, и контрацепция в большинстве случаев может дать ей достаточно серьезную защиту. Что получает сама женщина? Возможность «контролировать» свое тело, реализовывать жизненные планы. Бесспорно, применение КОК существенно улучшает качество жизни женщины, вплоть до снижения риска развития онкопатологий, в том числе рака молочной железы.

В связи с этим И.Л. Алесина более подробно остановилась на основных направлениях деятельности программы «Женское здоровье». Это общественное движение, которое оказывает психологическую и социальную поддержку женщинам с раком молочной железы, налаживает сотрудничество с медицинским сообществом, проводит просветительскую работу среди женщин репродуктивного возраста, нацеленную на профилактику распространения онкологических заболеваний репродуктивной сферы и выявление опухолей на ранних стадиях. «В конечном счете такая деятельность поможет улучшить качество жизни этих женщин», – отметила она, завершая свое выступление. ♡

Подготовила С. Евстафьева



**И.Л. Алесина** такта врач – пациент. «Последнее особенно важно, когда мы говорим о контрацепции, поскольку без эффективного контакта, без эффективного консультирования очень сложно добиться того, чтобы человек был привержен тому или иному методу контрацепции, в частности гормональной контрацепции», – уточнила И.Л. Алесина.

Уровень и условия жизни женщин, матерей – один из основных критериев качества жизни в любой стране мира. Согласно данным ВОЗ, несмотря на то, что ожидаемая продолжительность жизни женщин во многих странах больше, чем у мужчин, из-за целого ряда медико-санитарных и социальных факторов качество их жизни ниже. В ближайшее десятилетие порядка 100 млн девушек выйдут замуж до достижения 18-летнего возраста, подчас не имея представле-





# Midiana®

3 mg drospirenone + 30 mcg ethinylestradiol

Низкодозированный  
комбинированный оральные  
контрацептив с дроспиреноном

- оказывает косметический эффект
- контролирует массу тела
- лечит предменструальный синдром

*Планируй незапланированное*

## Дорогие коллеги!

Фармацевтическая компания ОАО «Гедеон Рихтер» рада сообщить о выходе нового контрацептивного препарата — Мидиана®.

- Мидиана® — комбинированный оральные препарат для плановой контрацепции, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона.
- Мидиана® обеспечивает надежную блокаду овуляции, контролирует массу тела, лечит предменструальный синдром, оказывает косметический эффект.
- Мидиана® — контрацепция красоты и здоровья

Регистрационное удостоверение для разрешения применения  
препарата Мидиана на территории РФ № ЛСР-008855/10 от 30.08.2010

Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,  
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

На правах рекламы

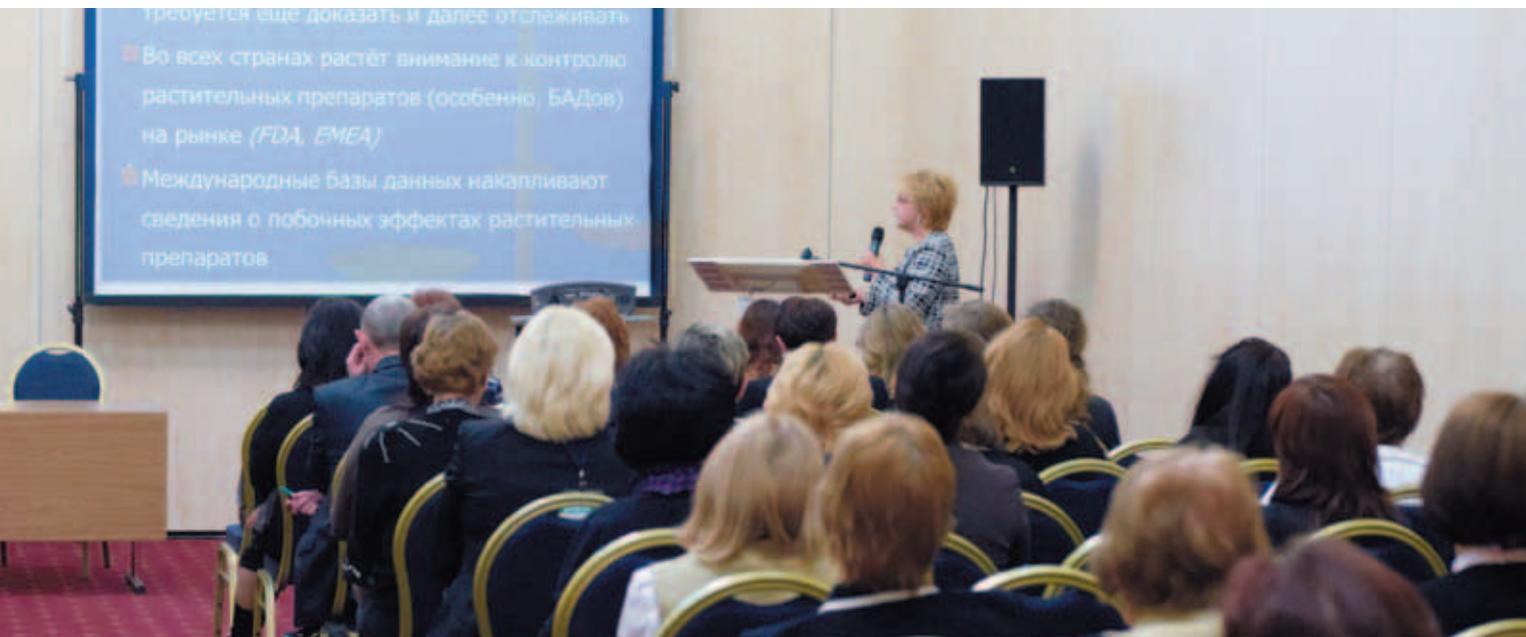


# Роль фитопрепаратов в гинекологической и урологической практике

*Современная фитотерапия является одним из перспективных направлений, позволяющих разрабатывать новые пути реабилитации здоровья женщин. Каковы возможности фитопрепаратов в лечении гинекологических заболеваний? Какова степень их приемлемости? Является ли фитотерапия самостоятельным методом лечения? В каких ситуациях она может выступать в качестве альтернативного или дополнительного способа лечения? Эти и другие вопросы оказались в центре внимания участников симпозиума «Негормональная терапия: от традиций к доказательствам», состоявшегося 24 марта 2011 г. Симпозиум был организован в рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы» компанией «Бионорика» – одним из мировых лидеров по производству высококачественных стандартизированных фитопрепаратов.*



## «Негормональная терапия: от традиций к доказательствам»



### Негормональное лечение гормональных нарушений

**В** начале своего выступления профессор В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ (заместитель по научной работе директора ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», председатель Российского общества по контрацепции, заслуженный деятель науки РФ, д. м. н.) дала четкое определение понятиям «фитотерапия» и «фитопрепарат»: «Фитотерапия есть лечение медицинскими препаратами на растительной основе. Фитопрепарат – это готовый имеющий торговое название медицинский продукт, содержащий в качестве активного вещества растение, части растительного материала или комбинации в сыром либо переработанном виде». Современные фитопрепараты должны быть безупречного качества, безопасными, не содержать посторонних примесей. Содержание и качество веществ в растительном сырье зависят от почвы, климата, удобрений, времени сбора растений и качества их обработки.

Методы фитотерапии применяются достаточно широко. Прежде всего область их применения включает терапию инфекций дыхательных путей (чаще всего действующими веществами являются тимьян, плющ, примула и др.), инфекций мочевыводящих путей (крапива, листья березы и др.), заболеваний сердца (боярышник и др.), заболеваний вен (конский каштан и др.), психовегетативных нарушений (кава-кава и др.), депрессии (зверобой продырявленный и др.), нарушений менструального цикла (Авраамово дерево, или *Agnus Castus*), климактерического синдрома (цимицифуга и др.), нарушений органов пищеварения (Болдо и др.), повышение иммунитета (эхинацея, женьшень и др.).

Следует отметить, что побочные реакции при применении фитопрепаратов встречаются в 5 раз реже, а число противопоказаний значительно ниже, чем при использовании лекарственных

препаратов, в связи с чем фито-препараты могут применяться длительно, лечебный эффект наступает медленнее, но он является более продолжительным. К фитотерапевтическим средствам, проверенным путем многочисленных клинических наблюдений, относятся конский каштан, чеснок, бо-

*Профессор  
В.Н. Прилепская*



ярышник, гинкго билоба, плющ, зверобой продырявленный, кава-кава, ромашка, примула, тимьян, Авраамово дерево. В гинекологии фитопрепараты применяются для лечения нарушения менструального цикла, предменструального и климактерического синдромов, мастопатии и мастодинии, а также различных воспалительных заболеваний. По словам профессора В.Н. Прилепской, весьма эффективным методом терапии таких заболеваний, как, например, дисменорея первичная, гиперпролактинемия, мастопатия, масталгия, является применение фитопрепаратов Циклодинон и Мастодинон. В их состав входит экстракт *Vitex Agnus Castus*, который обладает допаминэргическими свойствами, избирательно блокируя синтез пролактина, нормализует лютеиновую фазу менструального цикла, улучшает психоэмоциональное состояние женщин в предменструальный период. Эффективность препаратов Циклодинон и Мастодинон доказана многочисленными клиническими исследованиями. Мастодинон является эффективным средством для лечения мастодинии, возникшей на фоне диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, а также масталгий, связанных с применением гормональной терапии (КОК и ЗГТ). Устранение болевого синдрома наблюдается у 70–80% больных. Эффективность препарата у пациенток с умеренно выраженной диффузной фиброзно-кистозной болезнью составляет 72%. При более выраженных проявлениях

мастопатии (кистозные формы) позитивный результат достигается у 50% больных. Эффект при применении Мастодинона в дозе 30 капель или 1 таблетки Мастодинона 2 раза в день проявляется к концу первого месяца лечения и усиливается на протяжении трехмесячного курса. Циклодинон используется для лечения ПМС, масталгии, различных нарушений менструального цикла, предменструального синдрома. «Препарат выпускается в каплях и таблетках. Исследования показали, что при ПМС применение Циклодинона в дозе 40 капель или одна таблетка в день на протяжении трех месяцев позволяет добиться в 67% случаев клинического улучшения», – отметила профессор В.Н. Прилепская. Такие лекарственные растения, как агнус кастус и цимицифуга, обладают гормономимитическим действием, что имеет особое значение при ведении пациентов с климактерическим синдромом. Препарат Климадинон, в состав которого входит цимицифуга, обладает эстрогеноподобным эффектом, снижает пульсирующую секрецию ЛГ, действуя на уровне мозговых рецепторов. Режим дозирования – 30 капель или 1 таблетка 2 раза в сутки в течение трех месяцев. Материалы одного из клинических исследований по изучению эффективности Климадинона включали лечение 38 женщин в возрасте 47–53 лет с жалобами на симптомы климактерического синдрома и нарушения менструального цикла. В результате терапии Климадиноном

значительное улучшение наступило у 87% пациенток.

Психоневрологические нарушения, сопутствующие климактерическому синдрому, значительно снижают качество жизни женщин. Отличительной особенностью такого лекарственного растения, как зверобой продырявленный, является способность выступать модулятором рецепторов нейротрансмиттеров в головном мозге, благодаря чему он снижает невротические симптомы. «Препарат Гелариум Гиперикум, в состав которого входит зверобой продырявленный, повышает настроение, психическую и эмоциональную устойчивость, нормализует работоспособность, снимет напряжение и страх, нормализует сон и аппетит и, что немаловажно, не вызывает сонливости. Одно драже 3 раза в день в течение 4 недель дает прекрасный эффект», – уточнила докладчик.

Резюмируя вышесказанное, профессор В.Н. Прилепская обозначила основные преимущества фитотерапии. К ним относятся возможность создания фитопрепаратов высокого качества, широкий терапевтический спектр действия, хорошая переносимость, эффективность, сравнимая с современными химиопрепаратами, минимальное число побочных эффектов и противопоказаний. По мнению профессора В.Н. Прилепской, фитотерапия, базирующаяся на научных разработках, в будущем должна занять одно из ведущих мест в арсенале средств, используемых в акушерстве и гинекологии.

### Как повысить приемственность лекарственных средств

**Р**иск, связанный с приемом лекарственных средств, является одной из основных общественных и медицинских проблем. По словам А.В. ЛЕДИНОЙ (ведущий научный сотруд-

ник ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», к. м. н.), основной причиной низкой приемлемости современных эффективных фармацевтических препаратов могут быть побочные явления, неприятные

органолептические свойства этих препаратов, болезненность при парентеральном введении. В связи с этим все препараты, которые представлены на фармрынке, подразделяются на 4 категории: 1-я категория – препараты, которые могут применяться без ущерба для здоровья и без каких-либо ограничений (как правило, фитопрепараты); 2-я категория – это пре-

## «Негормональная терапия: от традиций к доказательствам»

параты, польза от приема которых превышает теоретический или реальный риск применения этого препарата; 3-я категория – риск возможных осложнений превышает преимущества этого препарата, препараты не рекомендуются использовать, за исключением тех случаев, когда другие методы лечения недоступны; 4-я категория – это наличие абсолютных противопоказаний к применению данного препарата.

Создание, производство и внедрение в широкую практику методов контрацепции явились одними из важнейших достижений медицины XX века, и на протяжении 50 лет комбинированные оральные контрацептивы (КОК) помогают женщинам снижать риск в отношении нежелательных беременностей и их осложнений. Прогресс в создании новых КОК направлен на совершенствование их качественного и количественного состава. Благодаря снижению дозы эстрогенного компонента значительно уменьшилось неблагоприятное воздействие КОК на сердечно-сосудистую систему, систему гемостаза. Преимущества пероральной контрацепции заключаются в ее высокой эффективности, безопасности, обратимости, возможности индивидуального подбора, удобстве применения и наличии значительного количества лечебных и протективных свойств. Благоприятные непротивопоказательные эффекты КОК отмечаются в лечебном воздействии на эндометриоз, дисменорею, ПМС, в профилактике и лечении ЖДА, в снижении риска возникновения внематочной беременности, рецидивов кист яичников, ВЗОМТ. При приеме комбинированных контрацептивов снижается риск развития рака яичников и эндометрия, доброкачественных опухолей молочных желез. Однако первые месяцы после начала применения гормональных контрацептивов (ГК) являются периодом адаптации организма к

экзогенно вводимым стероидам. В это время возможно появление побочных реакций и осложнений. Как повысить приемлемость пероральных контрацептивов, что нужно сделать для того, чтобы женщины как можно реже отказывались от этого эффективного метода контрацепции? Следует отметить, что побочные эффекты и осложнения при приеме КОК являются результатом механизма действия самого контрацептива или следствием индивидуальной чувствительности организма. Они проявляются в виде общих клинических эффектов (головная боль, депрессия, тошнота, рвота, мастодиния, прибавка массы тела, артериальная гипертензия и др.) или нарушения менструального цикла (межменструальные кровянистые выделения, аменорея). «Все побочные эффекты можно разделить на две группы: эстрогензависимые и гестагензависимые. При эстрогензависимом эффекте для повышения приемлемости контрацептива нужно снизить дозу эстрогена и/или повысить дозу гестагенного компонента. При наличии гестагензависимых эффектов рекомендуют снижение дозы гестагенного препарата и повышение дозы эстрогеновой части таблетки», – отметила А.В. Ледина. С уменьшением дозы этинилэстрадиола в КОК снижается риск осложнений. Прием низкодозированных КОК не оказывает значимого влияния на свертывающую систему крови, не изменяет уровень артериального давления при исходных нормальных показаниях, не способствует прибавке веса. Риск развития осложнений в 90% случаев обусловлен некорректным консультированием, неправильным назначением комбинированных контрацептивов, недооценкой факторов риска или наличием противопоказаний к применению данного метода контрацепции.

Масталгия как одно из осложнений подчас бывает обусловлена действием эстрогенного компо-

нента КОК. Она наблюдается у 7–20% женщин, применяющих противозачаточные таблетки с низким содержанием эстрогенов. Масталгия наиболее интенсивно проявляется в первые месяцы приема контрацептивов и, как



А.В. Ледина

правило, самостоятельно исчезает спустя 3–4 месяца от начала приема препарата. «В нашем отделении имеется опыт применения гомеопатического препарата на растительной основе Мастодиона для профилактики и лечения масталгии, возникающей на фоне приема контрацептивного препарата, без отмены КОК», – пояснила Н.В. Ледина. Препарат назначался 33 женщинам с указанием на боли в молочных железах, которые совпали с назначением контрацептивов. Контрольную группу составили 20 женщин, принимавших КОК. Критерии включения: молодые женщины 18–40 лет с сохраненным менструальным циклом, отсутствием органической патологии молочных желез, сопутствующей патологии и тяжелых осложнений. Мастодион назначался по 1 таблетке 2 раза в

## Симпозиум компании «Бионорика»

сутки. Длительность терапии составила 2 месяца, наблюдение после отмены препарата – 3 месяца. Перед началом лечения наличие масталгии отмечалось у всех пациенток, принявших участие в исследовании. Спустя 2 месяца масталгия наблюдалась только у 40% женщин в основной группе и у 60% – в группе контроля. Результаты лечения позволили сделать вывод о том, что Мастодинон

является эффективным препаратом для лечения и профилактики масталгии, которая возникает на фоне применения комбинированных контрацептивов, не требующий отмены КОК.

В заключение Н.А. Ледина еще раз подчеркнула, что причинами развития побочных эффектов при приеме гормональных контрацептивов являются передозировка, несоблюдение интервала при-

менения препарата, повышенная чувствительность к нему, низкая специфичность действия на различные рецепторы, возникновение аллергических реакций, недоучет противопоказаний и неудовлетворительное консультирование. Повышению приемлемости гормональной контрацепции способствуют высокая квалификация консультанта и индивидуальный выбор метода.

### Климактерий: коррекция перименопаузальных нарушений

**П**рофессор В.Е. БАЛАН (вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», д. м. н.) сфокусировала свое выступление на анализе



**Профессор  
В.Е. Балан**

методов коррекции климактерических расстройств. Климактерий – это длительный период, занимающий 30–40% от общей продолжительности жизни женщины. Ежегодно в мире в него вступают

порядка 25 млн представительниц прекрасного пола. Бесспорно, климактерий является естественным периодом жизни женщины, однако высокая частота и тяжесть симптомов дефицита половых гормонов значительно снижают качество жизни и превращают этот период в своего рода болезнь. Какие проблемы здоровья связаны с эстрогенным дефицитом и возрастом? Это сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, гипертензия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность), неврологические (когнитивная функция – память, зрение, слух), костно-мышечные заболевания (остеопороз, остеоартрит), урогенитальная атрофия и изменения кожи. Основная цель коррекции симптомов эстрогенного дефицита заключается в сохранении высокого качества жизни, профессионального и социального уровня при возрастном ухудшении здоровья. Необходимость коррекции климактерических расстройств не вызывает сомнений. К патогенетическому методу коррекции климактерических нарушений относится терапия гормонами, а альтернативой – терапией лекарственными препаратами растительного происхождения. «Возникает вопрос – назначать женщине гормонотерапию или альтернативную терапию? Сто-

ронники гормональной терапии утверждают, что эффективность альтернативной терапии равняется плацебо и альтернативная терапия, особенно терапия растительными препаратами, может быть токсичной. Сторонники альтернативного метода лечения говорят, что гормонотерапия опасна риском развития осложнений в виде рака молочной железы, тромбозов и так далее. Есть ли в этой борьбе правый? Конечно, нет. Есть человек со своими особенностями, и выбор терапии зависит и от его состояния, и от опыта и знаний врача», – констатировала профессор В.Е. Балан.

Современные фитопрепараты для коррекции симптомов эстрогенного дефицита подразделяются на фитоэстрогены и фитогормоны. Фитоэстрогены – это вещества, которые входят в состав растений и обладают слабым эстрогенным и антиэстрогенным действием. К ним относятся изофлавоноиды, изофлавоны, лигнаны, куместаны, входящие в состав сои, цельных зерен пшеницы, красного клевера. Каковы биологические эффекты фитоэстрогенов? В первую очередь в преимущественном связывании с ER-бета (в 7 раз больше, чем с ER-альфа). Они образуют рецепторные гомо- и гетеродимеры с возникновением разных транскрипционных факторов, включая замедление транскрипции, вызывают синтез и высвобождение в печени SHBG, низкое связывание с SHBG, обладают антиоксидантным, антиан-

## «Негормональная терапия: от традиций к доказательствам»

дрогенным и антикортикостероидным действием. Вторую группу фитопрепаратов представляют фитогормоны, к которым относятся цимицифуга, рапонтицин, мальбросия. Известно, что цимицифуга рацемоза обладает эстрогеноподобными эффектами на организм женщины. Механизмы действия цимицифуги при климактерических нарушениях во многом изучены не до конца. Среди возможных наиболее вероятными являются центральный серотонинэргический и допаминэргический эффекты.

Растительное происхождение препарата автоматически не означает его безопасность – ее еще требуется доказать. К факторам, способным быть причиной токсичности, относятся ошибочное определение вида растения, различные время и место сбора, неправильный выбор части растения, неправильное хранение, загрязнение во время приготовления, ошибки в номенклатуре и маркировке, фальсификация. Так, например, цимицифуга рацемоза имеет ареал распространения в Северной Америке, на рынке которой представлено много препаратов на ее основе. В результате этот вид растения стал редким для сбора в природе. В последние

годы на рынке появилось много препаратов, «использующих» вместо цимицифуги рацемозы более дешевые азиатские виды цимицифуги, которые не обладают такими эффектами, как цимицифуга рацемоза, несмотря на имеющиеся между ними различия по химическому составу. Таким образом, по мнению докладчика, нужно быть предельно внимательным при выборе растительного препарата и его производителя.

«Отличительными чертами крупных фармкомпаний, таких как «Бионорика», являются не только высокий уровень производства, но и высочайшие условия контроля препаратов», – отметила профессор В.Е. Балан. Многочисленными исследованиями доказано, что препараты на основе цимицифуги рацемозы обладают положительным влиянием на центральную нервную систему, костную ткань, а также характеризуются отсутствием отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему, на молочную железу и эндометрий.

Классическими показаниями к назначению гормонотерапии являются климактерический синдром тяжелой степени, урогенитальная атрофия, профилактика и лечение

постменопаузального остеопороза, преждевременная менопауза, овариоэктомия в любом возрасте, сексуальная дисфункция. К показаниям по применению фитотерапии, в частности, препарата Климадинон, относятся климактерический синдром легкой и средней степени тяжести, абсолютные противопоказания у женщин к гормонотерапии, сочетание относительных противопоказаний, предстоящее оперативное лечение, период обследования, отказ пациентки от гормонотерапии, невозможность консультации гинеколога, онкологические заболевания половых органов в анамнезе, риск рака молочных желез. «Таким образом, препараты растительного происхождения можно рассматривать в качестве альтернативы заместительной гормональной терапии, а не конкурента гормонотерапии при климактерическом синдроме легкой и средней тяжести и ряде состояний, когда заместительная гормональная терапия нежелательна или противопоказана. Фитотерапия занимает собственную нишу в ряду средств, используемых для лечения климактерических расстройств», – подчеркнула профессор В.Е. Балан, завершая свое выступление.

### Инфекции мочевых путей у беременных. Взгляд уролога

Беременность является фактором риска развития как неосложненных, так и осложненных инфекций мочевых путей (ИМП). ИМП у беременных могут проявляться в виде бессимптомной бактериурии, острого цистита и острого пиелонефрита. По данным профессора Л.А. СИНЯКОВОЙ (кафедра урологии и хирургической андрологии РМА-ПО), распространенность бессимптомной бактериурии в популяции беременных женщин в среднем составляет 6%, острого цистита – 1–2%; у 20–40% бере-

менных с инфекцией нижнего отдела МП во II и III триместрах развивается острый пиелонефрит. Высокая распространенность ИМП у беременных объясняется механическим сдавлением мочеточников маткой, снижением тонуса мочевых путей, изменением рН мочи, иммуносупрессией. Инфекции мочевых путей могут быть причиной таких серьезных осложнений беременности и родов, как невынашивание беременности, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, синдром задержки развития

плода, рождение детей с низкой массой тела, анемия, гипертензия, что приводит к повышению перинатальной смертности в три раза. Бессимптомная бактериурия у беременных – это микробиологический диагноз, который основывается на исследовании мочи, собранной с максимальным соблюдением стерильности и доставленной в лабораторию в предельно короткие сроки, что позволяет в наибольшей степени ограничить рост бактерий. Диагноз бессимптомной бактериурии может быть установлен при выявлении  $10^5$  КОЕ/мл одного штамма бактерий в двух пробах мочи, взятых с промежутком более 24 ч при отсутствии клинических проявлений инфекции мочевых пу-

гинекология

## Симпозиум компании «Бионорика»

тей. Учитывая высокую вероятность развития восходящей ИМП у беременных с бессимптомной бактериурией, всем пациенткам показано проведение скринингового обследования и лечения бессимптомной бактериурии беременных.

Клиническая симптоматика острого цистита у беременных проявля-



**Профессор  
Л.А. Сиякова**

ется дизурией, частыми позывами к мочеиспусканию, болями под лоном. При проведении лабораторных исследований выявляются пиурия (10 лейкоцитов и более в 1 мкл центрифугированной мочи) и бактериурия. При остром пиелонефрите появляются лихорадка, озноб, тошнота, рвота, боли в поясничной области. Сохраняются пиурия и бактериурия более  $10^4$  КОЕ/мл.

«При выборе антимикробного препарата для лечения ИМП беременных, кроме биологической активности, уровня резистентности, фармакокинетического профиля, доказанной эффективности препарата, необходимо учитывать его безопасность и переносимость», – отметила профессор Л.А. Сиякова. Рациональное и эффективное применение антимикробных препаратов (АМП) во время беремен-

ности предполагает выполнение следующих условий: необходимо использовать лекарственные средства (ЛС) только с установленной безопасностью при беременности, с известными путями метаболизма (критерии FDA); при назначении препаратов следует учитывать срок беременности – ранний или поздний; в процессе лечения необходимо тщательный контроль за состоянием матери и плода. По словам профессора Л.А. Сияковой, если нет объективной информации, подтверждающей безопасность применения ЛС, включая АМП, при беременности или грудном вскармливании, назначать их данным категориям пациентов не следует. Учитывая, что беременность является фактором риска развития осложненных ИМП, применение антибактериальной терапии короткими курсами для лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита считается неэффективным. Исключение составляет монодозная терапия фосфомицина трометамолом в стандартной дозировке 3 г однократно. Больным острым пиелонефритом показана экстренная госпитализация. Важным моментом лечения больных гестационным пиелонефритом является решение вопроса о необходимости дренирования мочевых путей и выбора метода дренирования. Показанием к дренированию мочевых путей во время беременности считается наличие у больной острого пиелонефрита на фоне нарушенной уродинамики. Выбор метода дренирования мочевых путей зависит от причин нарушения уродинамики, сроков беременности, стадии пиелонефрита. Антибактериальная терапия проводится только парентерально с контролем эффективности лечения через 48–72 часа. Коррекция антибактериальной терапии осуществляется по результатам бактериологического исследования. Однако, как правило, после применения антибактериальной терапии при остром цистите и остром пиелонефрите у 70% беременных

отмечаются рецидивы заболевания. «Необходимо продолжить терапию, но какими средствами? На этапе долечивания хорошую эффективность показали фитопрепараты. Одним из препаратов выбора на этапе долечивания является препарат комбинированного действия Канефрон Н. Он обладает диуретическим, противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным действием. Важно и то, что исследования Канефрона Н на токсичность и тератогенность у животных не выявили никаких данных о его токсичности, а тесты на тератогенность показали отсутствие влияния на эмбрион и плод», – подчеркнула профессор Л.А. Сиякова. Канефрон Н обеспечивает дополнительный противовоспалительный и симптоматический эффект, который сохраняется и после прекращения активной антибактериальной терапии. Длительный прием Канефрона Н обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект. Завершая выступление, профессор Л.А. Сиякова отметила, что в настоящее время инфекционные заболевания мочеполовой системы у женщин отличаются полиэтиологичностью, стертой клинической картиной и склонностью к рецидивированию, что требует от клиницистов комплексного подхода к диагностике и лечению инфекций мочевых путей.

### *Вместо заключения*

Подводя итоги симпозиума, его председатель, профессор В.Н. Прилепская, подчеркнула, что применение фитопрепаратов не следует рассматривать лишь как альтернативу химиопрепаратам в акушерско-гинекологической практике. Фитотерапия на сегодняшний день является совершенно самостоятельным и перспективным методом лечения. Она также выразила надежду, что арсенал проверенных, доказательно рекомендованных медицинским сообществом растительных средств будет неизменно расширяться. ❁

## Лекарственные растительные препараты для женского здоровья

### КЛИМАДИНОН®

Рег. уд.  
П № 014246/01, 014246/02  
ЛС - 001972



**Натуральное негормональное лечение климактерических расстройств**

- Уменьшает проявление симптомов климактерического синдрома:
  - приливов, потливости, приступов сердцебиения
  - плаксивости, раздражительности, бессонницы
- Положительно влияет на состояние кожи и костной ткани

### КАНЕФРОН® Н

Рег. уд.  
П № 014244/02-2006  
014244/01-2006



**Лечение и профилактика воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, а также МКБ**

- Повышает эффективность антибиотикотерапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов

### МАСТОДИНОН®

Рег. уд.  
П № 014026/01  
014026/02



**Натуральное негормональное лечение мастопатии, мастодинии и ПМС**

- Снижает интенсивность масталгии
- Обладает доказанным допаминергическим эффектом
- Нормализует гормональный баланс
- Ослабляет психические и нейровегетативные симптомы ПМС

### ЦИКЛОДИНОН®

Рег. уд.  
П № 013429/01  
013429/02



**Лечение нарушений менструального цикла**

- Монокомпонентный препарат специального экстракта Vitex Agnus Castus с доказанными допаминергическими эффектами
- Эффективен при нарушениях менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы
- Удобен однократным суточным приемом



# Литература

Е.Л. ПЕШКО, Н.В. ВАРТАПЕТОВА

Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: что нового?

1. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 3rd edition. Geneva: WHO, 2004. <http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/index.htm>.
2. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th edition. Geneva: WHO, 2009. [http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/family\\_planning/9789241563888/en/index.html](http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/family_planning/9789241563888/en/index.html).
3. Mohllajee A.P., Curtis K.M., Flanagan R.G., Rinehart W., Gaffield M.L., Peterson H.B. Keeping up with evidence: a new system for WHO's evidence-based family planning guidance // *Am. J. Prev. Med.* Vol. 28. 2005. № 5. P. 483–490.
4. Harris R.P., Helfand M., Woolf S.H., Lohr K.N., Mulrow C.D., Teutsch S.M., Atkins D. Current methods of the US Preventive Service Task Force: a review of the process // *Am. J. Prev. Med.* Vol. 20. 2001. № 3 (Suppl. 1). P. 21–35.
5. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Adapted from World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th edition. 2010. <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/UnintendedPregnancy/USMEC.htm>.
6. Stroup D.F., Berlin J.A., Morton S.C., Olkin I., Williamson G.D., Rennie D., Moher D., Becker B.J., Sipe T.A., Thacker S.B. for the Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting // *JAMA.* Vol. 283. 2000. № 15. P. 2008–2012.
7. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care, Royal College of Obstetricians and Gynecologist. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. London, 2005–2006.
8. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care, Royal College of Obstetricians and Gynecologist. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. London, 2009.

Т.А. ОБОСКАЛОВА, О.Ю. СЕВОСТЬЯНОВА, Ю.А. ШАБАРЧИНА

Контрацепция – основной фактор профилактики аборт

1. Газазян М.Г., Лунева И.С., Смирнов А.М., Лебедев А.С. Медико-социальные и этические аспекты незапланируемой беременности // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2001. № 1. С. 55–57.
2. Обоскалова Т.А. Оптимизация акушерско-гинекологической помощи для предотвращения репродуктивных потерь в крупном промышленном городе: Дисс. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2005.
3. Руководство по контрацепции / Под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 400 с.
4. Прилепская В.Н. Пролонгированная контрацепция – новый подход к решению женских проблем // *Гинекология.* 2005. Т. 7. № 4. С. 2–3.
5. Мозес В.Г. Гормональная контрацепция у женщин группы риска по развитию артериальных и венозных тромбозов // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2009. Т. 8. № 2. С. 9–12.
6. Mulders T.M.T., Dieben T.O.M. Use of the novel combined contraceptive vaginal ring NuvaRing for ovulation inhibition // *Fertility and sterility.* Vol. 75. 2001. № 5. P. 865–869.
7. Timmer C.J., Mulders T.M.T. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring // *Clin. Pharmacokinet.* Vol. 39. 2000. № 3. P. 233–242.

Л.А. МАРЧЕНКО, Л.М. ИЛЬБИНА

Проблемы невынашивания беременности: многогранная роль прогестерона

1. Li T.C., Tuckerman E.M., Laird S.M. Endometrial factors in RM // *Hum. Reprod. Update.* Vol. 8. 2002. № 1. P. 43–52.
2. Schweikert A., Rau T., Berkholz A., Allera A., Daufeld S., Wildt L. Association of progesterone receptor polymorphism with recurrent abortions // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* Vol. 113. 2004. № 1. P. 67–72.
3. Kruse C., Varming K., Christiansen O.B. Prospective, serial investigations of in-vitro lymphocyte cytokine production, CD62L expression and proliferative response to microbial antigens in women with RM // *Hum. Reprod.* Vol. 18. 2003. № 11. P. 2465–2472.
4. Murakoshi H., Matsuo H., Laoag-Fernandez J.B., Samoto T., Maruo T. Expression of Fas/Fas-ligand, Bcl-2 protein and apoptosis in extravillous trophoblast along invasion to the deciduas in human term placenta // *Endocr. J.* Vol. 50. 2003. № 2. P. 199–207.
5. Lovely L.P., Fazleabas A.T., Fritz M.A., McAdams D.G., Lessey B.A. Prevention of endometrial apoptosis: randomized prospective comparison of human chorionic gonadotropin versus progesterone treatment in the luteal phase // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Vol. 90. 2005. № 4. P. 2351–2356.
6. Liu J., Matsuo H., Laoag-Fernandez J.B., Xu Q., Maruo T. The effects of progesterone on apoptosis in the human trophoblast-derived HTR-8/SV neo cells // *Mol. Hum. Reprod.* Vol. 13. 2007. № 12. P. 869–874.
7. Czajkowski K., Sienko J., Mogilinski M., Bros M., Szczecina R., Czajkowska A. Uteroplacental circulation in early pregnancy



# Литература

complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone // *Fertil. Steril.* Vol. 87. 2007. № 3. P. 613–618.

8. Szekeres-Bartho J., Balasch J. Progestagen therapy for recurrent miscarriage // *Hum. Reprod. Update.* Vol. 14. 2008. № 1. P. 27–35.

С.Э. САРКИСОВ, О.Г. УЛАНКИНА, И.Н. ХУЖОКОВА

Гистерорезектоскопические технологии в лечении гиперпластических процессов эндометрия

1. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Сергеев П.В. и др. Современные аспекты ведения пациенток периода постменопаузы // Проблемы пери- и постменопаузального периода: Материалы симпозиума. М., 1996. С. 62–66.
2. Федорова Е.В. Возможности трансвагинальной эхографии, цветового доплеровского картирования и доплерометрии в диагностике ГПЭ и оценке эффективности проводимого лечения: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000.
3. Бойко Ю.В. Морфофункциональные особенности хроматина интерфазных ядер эпителиальных клеток при гиперплазии и раке эндометрия: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Киев, 1990.
4. Бохман Я.В., Прянишников В.А., Чепик О.Ф. Комплексное лечение при гиперпластическом процессе и раке эндометрия. Л.: Медицина, 1979.
5. Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия (клиническая лекция) // Акушерство и гинекология. 1996. № 4. С. 50–55.
6. Умаханова М.М. Оценка структуры хроматина интерфазных ядер железистого эпителия при ГП и раке эндометрия у больных в пре- и постменопаузе // Акушерство и гинекология. 1996. № 6. С. 41–44.
7. Вихляева Е.М., Алексеева Н.П., Уварова Е.В. Тактика ведения больных с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия в репродуктивном возрасте // Акушерство и гинекология. 1987. № 9. С. 62–68.
8. Гуменюк Е.Г. Клинико-патогенетический подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений в перименопаузе: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М., 1999.
9. Липман А.Д. Диагностика и комплексное лечение больных гормонозависимыми заболеваниями матки с использованием эхографического мониторинга: Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 2000.
10. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л.: Медицина, 1989. С. 418–425.
11. Капустина И.Н. Клинико-ультразвуковая характеристика доброкачественной и злокачественной патологии матки: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000.
12. Erian J. Endometrial ablation in the treatment of menorrhagia // *BJOG.* Vol. 101. 1994. Suppl. 11. P. 19–22.
13. Hatou J. и др. Лечение стойкой меноррагии с помощью гистероскопической резекции эндометрия // Материалы Международного конгресса «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки». М., 1997.
14. Paskowitz R.A. Rollerball ablation of the endometrium // *J. Reprod. Med.* Vol. 40. 1995. № 5. P. 333–336.
15. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Гистерорезектоскопия. М.: Медицина, 1997. 180 с.
16. Montagna S., Zacche G. Endometrial ablation. The authors' experience // *Minerva Ginecol.* Vol. 47. 1995. № 1–2. P. 17–21.
17. Pinion S.B., Parkin D.E., Abramovich D.R., Naji A., Alexander D.A., Russell I.T., Kitchener H.C. Randomised trial of hysterectomy, endometrial laser ablation and TCER for dysfunctional uterine bleeding // *Br. Med. J.* Vol. 309. 1994. № 6960. P. 979–983.
18. Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р. Принципы гистерорезектоскопической хирургии (гистерорезектоскопии) // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. М., 2000. С. 484–500.
19. Медведев М.В., Хохлин В.Л. Ультразвуковое исследование матки // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1997. Т. 2. С. 40–43.
20. Капнушева Л.М. Оперативная гистероскопия // Акушерство и гинекология. 2000. № 3. С. 53–59.

И.С. СИДОРОВА, А.Л. УНАНЯН, Е.А. КОГАН

Рецидивирующий и нерезидивирующий эндометриоз яичников: клинико-патогенетические механизмы

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. М., Медицина, 2006. 416 с.
2. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Орлов О.Н. Клиническая экспрессия лептина и интерлейкина-6 при эндометриозе яичников // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. Т. 4. 2004. № 2. С. 40–46.
3. Дамиров М.М. Аденомиоз. М.: Бином-Пресс, 2004. 320 с.
4. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 104 с.
5. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции



# Литература

- гиперпластических процессов. М.: Димитрейд График Групп, 2005. 348 с.
6. Кондриков Н.И., Адамян Л.В. Эндометриоз: за и против имплантационной теории // Акушерство и гинекология. 1999. № 2. С. 9–12.
  7. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.
  8. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза: Учеб. пособие. Минск: Бел. наука, 2001. 274 с.
  9. Савельева Г.М., Соломатина А.А., Михалева Л.М., Пашкова А.В., Воробьева Н.Н. Еще раз о терминологии эндометриозных образований яичника // Акушерство и гинекология. 2005. № 6. С. 33–37.
  10. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 32–38.
  11. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина, 1996. 330 с.
  12. Sampson J.A. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis // Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 40. 1940. P. 549–557.
  13. Shaw R.W. Endometriosis. New York: The Parthenon Publishing Group, 1995.
  14. Wheeler J.M. Issues of study design and statistical analysis in endometriosis research // Endometriosis / Ed. by R.W. Shaw. New Jersey: The Parthenon Publishing Group, 1990. P. 141–146.

И.С. СИДОРОВА, А.Л. УНАНЯН, Е.А. КОГАН

Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. М., Медицина, 2006. 416 с.
2. Аничков Н.М., Печеникова В.А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки // Архив патологии. 2005. Т. 67. № 3. С. 31–34.
3. Бурлев В.А., Павлович С.В. Ангиогенез в развитии перитонеального эндометриоза (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2003. № 2. С. 42–47.
4. Давыдов А.И., Стрижакова М.А., Орлов О.Н. Клиническая оценка экспрессии лептина и интерлейкина-6 при эндометриозе яичников // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. 2004. Т. 4. № 2. С. 40–46.
5. Дамиров М.М. Аденомиоз. М.: Бином-Пресс, 2004. 320 с.
6. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 104 с.
7. Кондриков Н.И. Концепция метапластического происхождения эндометриоза: современные аспекты // Акушерство и гинекология. 1999. № 4. С. 10–13.
8. Куценко И.И. Морфологическая диагностика различных по активности форм эндометриоза матки с применением количественных методов // Архив патологии. 1997. Т. 59. № 5. С. 36–39.
9. Пальцев М.А., Северин С.Е., Иванов А.А. Патологическая анатомия и молекулярная диагностика // Архив патологии. 2006. № 4. С. 3–8.
10. Савицкий Г.А., Горбушин С.М. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологическое исследование). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. 170 с.
11. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 32–38.
12. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина, 1996. 330 с.
13. Сухих Г.Т., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Посисеева Л.В., Верясов В.Н., Ванько Л.В. Особенности продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 137. № 6. С. 646.
14. MacLavery C.M., Shaw R.W. Pelvic pain and endometriosis // Endometriosis: current understanding and management / Ed. by R.W. Shaw. Oxford: Blackwell Science, 1995. P. 112–146.
15. Schweppe K.W. VI World Congress on Endometriosis (Quebec, 30 June – 4 July, 1998), 1998. P. 76.

И.В. КУЗНЕЦОВА

Растительные препараты в климактерии: многообразие и разумный выбор

1. Kronenberg F., Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials // Ann. Intern. Med. Vol. 137. 2002. № 10. P. 805–813.
2. Wuttke W., Jarry H., Westphalen S., Christoffel V., Seidlová-Wuttke D. Phytoestrogens for hormone replacement therapy? // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. Vol. 83. 2002. № 1–5. P. 133–147.
3. Albertazzi P., Steel S.A., Clifford E., Bottazzi M. Attitudes towards and use of dietary supplementation in a sample of postmenopausal women // Climacteric. Vol. 5. 2002. № 4. P. 374–382.
4. Krebs E.E., Ensrud K.E., MacDonald R., Wilt T.J. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review // Obstet. Gynecol. Vol. 104. 2004. № 4. P. 824–836.



# Литература

5. *Geller S.E., Studee L.* Botanical and dietary supplements for menopausal symptoms: what works, what does not // *J. Womens Health (Larchmt)*. Vol. 14. 2005. № 7. P. 634–649.
6. *Philip H.A.* Hot flashes – a review of the literature on alternative and complementary treatment approaches // *Altern. Med. Rev.* Vol. 8. 2003. № 3. P. 284–302.
7. Herbal medicine: Expanded commission E monographs / Ed. by M. Blumenthal, A. Goldberg, J. Brinckmann. Newton, MA: Integrative Medicine Communications, 2003.
8. *Здоровье женщин и менопауза / Пер. с англ. М.: Гэотар-Мед, 2004. 528 с.*
9. *Genazzani A.R.* Non hormonal treatment of hot flashes // Congress book: 7<sup>th</sup> Congress of the European Society of Gynecology (Raris, October 10–13, 2007). P. 49 // [www.seg-web.org/download.php?file=seg\\_programme\\_paris\\_octobre\\_2007\[1\].pdf](http://www.seg-web.org/download.php?file=seg_programme_paris_octobre_2007[1].pdf).
10. *Carratù B., Sanzini E.* Biologically-active phytochemicals in vegetable food // *Ann. Ist Super Sanita.* Vol. 41. 2005. № 1. P. 7–16.
11. *Munro I.C., Harwood M., Hlywka J.J., Stephen A.M., Doull J., Flamm W.G., Adlercreutz H.* Soy isoflavons: a safety review // *Nutr. Rev.* Vol. 61. 2003. № 1. P. 1–33.
12. *Unfer V., Casini M.L., Paragona M. et al.* Phytoestrogens supplementation during IVF-ET cycles: a prospective, controlled, randomized trial // *Gynecol. Endocrinol.* Vol. 18. 2004. Suppl. 1. P. S189.
13. *Shahin A.Y., Ismail A.M., Zahran K.M., Makhlouf A.M.* Adding phytoestrogens to clomiphene induction in unexplained infertility patients – a randomized trial // *Reprod. Biomed. Online.* Vol. 16. 2008. № 4. P. 580–588.
14. *Mahady G.B.* Black cohosh (*Actaea/Cimicifuga racemosa*): review of the clinical data for safety and efficacy in menopausal symptoms // *Treat. Endocrinol.* Vol. 4. 2005. № 3. P. 177–184.
15. *García-Pérez M.A., Pineda B., Hermenegildo C., Tarín J.J., Cano A.* Isopropanolic *Cimicifuga racemosa* is favorable on bone markers but neutral on an osteoblastic cell line // *Fertil. Steril.* Vol. 91. 2009. Suppl. 4. P. 1347–1350.
16. *Komesaroff P.A., Black C.V., Cable V., Sudhir K.* Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women // *Climacteric.* Vol. 4. 2001. № 2. P. 144–150.
17. *McKenna D.J., Jones K., Humphrey S., Hughes K.* Black cohosh: efficacy, safety, and use in clinical and preclinical applications // *Altern. Ther. Health Med.* Vol. 7. 2001. № 3. P. 93–100.
18. *Roemheld-Hamm B.* Chastberry // *Am. Fam. Physician.* Vol. 72. 2005. № 5. P. 821–824.
19. *Unfer V., Casini M.L., Costabile L., Mignosa M., Gerli S., Di Renzo G.C.* Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Fertil. Steril.* Vol. 82. 2004. № 1. P. 145–148.
20. *Ohmichi M., Tasaka K., Kurachi H., Murata Y.* Molecular mechanism of action of selective estrogen receptor modulator in target tissues // *Endocr. J.* Vol. 52. 2005. № 2. P. 161–167.

Ю.В. ШИРЕВА, И.Г. ЖУКОВСКАЯ, Е.А. САНДАКОВА, Т.И. КАРПУНИНА  
Применение препарата Биопрост в лечении женщин с неспецифическим вагинитом

1. *Прилепская В.Н.* Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // *Гинекология.* 2000. № 2. С. 22–27.
2. *Анكيرская А.С.* Бактериальный вагиноз // *Акушерство и гинекология.* 2005. № 3. С. 10–13.
3. *Серов В.Н.* Особенности инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // *РМЖ.* Т. 14. 2006. № 1. С. 2–6.
4. *Kalembe D., Kunicka A.* Antibacterial and antifungal-properties of essential oils // *Curr. Med. Chem.* Vol. 10. 2003. № 10. P. 813–829.

# КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по акушерству и гинекологии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города, воспользуйтесь нашим предложением или, СКОРО, виртуальным магазином на сайте [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru)

Приобрести книгу у нас быстро и просто –  
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190  
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб. 194  
или по электронной почте: [medbooks@webmed.ru](mailto:medbooks@webmed.ru)

## ДОСТАВКА

курьером (для Москвы)  
курьером (для регионов, данная услуга  
предоставлена EMS-Почта России)  
почтой (для регионов)

## ОПЛАТА

наличными курьеру (для Москвы)  
наличными курьеру (для регионов)  
предоплата (оплата квитанции  
в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально  
в зависимости от веса книги и региона

• Бланк заказа •

✂  
Платательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации \_\_\_\_\_

ФИО и должность руководителя для оформления договора \_\_\_\_\_

*(заполняется юр. лицами)*

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) \_\_\_\_\_

Почтовый адрес для доставки с индексом \_\_\_\_\_

Телефон, факс (с кодом города) \_\_\_\_\_

Адрес электронной почты (e-mail) \_\_\_\_\_

Заказ \_\_\_\_\_

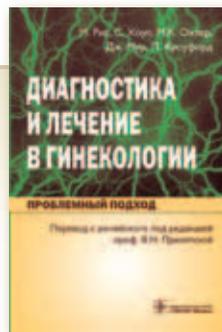


Цена 1200 рублей  
(без учета доставки)

**Акушерство и гинекология.  
Дифференциальная  
диагностика от А до Я**

ГЭОТАР, 2010,  
400 с., переплет

В руководстве подробно описаны патологические состояния, встречающиеся в практике акушера-гинеколога. Различные патологические состояния с характерными симптомами размещены в алфавитном порядке. Клинические признаки и симптомы проиллюстрированы цветными фотографиями, а порядок изложения вероятных диагнозов зависит от того, насколько они характерны для того или иного заболевания.



Цена 550 рублей  
(без учета доставки)

**Диагностика и лечение  
в гинекологии.  
Проблемный подход**

ГЭОТАР, 2010,  
320 с., обложка

Руководство охватывает широкий круг вопросов, касающихся нарушений менструального цикла и течения менструации, фертильности и контрацепции. Отдельные главы книги посвящены неотложным ситуациям в гинекологии, расстройствам сексуального характера, урогенитальным заболеваниям, профилактике и скрининговому обследованию у женщин, а также особенностям диагностики и лечения у них злокачественных новообразований. В руководстве рассматриваются как медикаментозные, так и хирургические методы лечения.

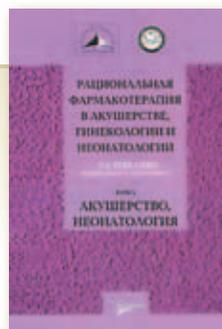


Цена 2100 рублей  
(без учета доставки)

**Национальное руководство.  
Гинекология + CD**

ГЭОТАР, 2010,  
1072 с., переплет

В подготовке настоящего издания в качестве авторов-составителей и рецензентов участвовали ведущие специалисты акушеры-гинекологи: сотрудники НЦАГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий, МГМСУ, РГМУ, НИИАГ им. Д.О. Отта РАМН, ПМГМУ им. И.М. Сеченова, МОНИИАГ, РМАПО, РОНЦ им. Н.Н. Блохина, МНИОИ им. П.А. Герцена и др.



Цена 1350 рублей  
(без учета доставки)

**Рациональная фармакотерапия  
в акушерстве, гинекологии  
и неонатологии. В 2 томах.  
Том 1. Акушерство, неонатология.  
2-е изд., испр. и доп.**

ГЭОТАР, 2010,  
784 с., переплет

Во втором, исправленном и дополненном, издании руководства приведена классификация и клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в акушерстве и неонатологии. Описаны типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения с уровнями доказательности. Освещены особенности ведения разных групп пациентов, даны алгоритмы лечения отдельных нозологических форм. Широко представлена справочная информация.



Цена 2100 рублей  
(без учета доставки)

**Национальное руководство.  
Акушерство + CD**

ГЭОТАР, 2010,  
1200 с., переплет

Книга содержит информацию, необходимую врачу для непрерывного последиplomного образования. В национальном руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и хирургическим методам лечения, подробно представлены клинические рекомендации по всем основным синдромам и заболеваниям. В подготовке книги участвовали сотрудники Научного центра акушерства и гинекологии, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Российского государственного медицинского университета, Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, Российской государственной дружбы народов, Российской медицинской академии последиplomного образования, Московского государственного медико-стоматологического университета.



Цена 1350 рублей  
(без учета доставки)

**Рациональная фармакотерапия  
в акушерстве, гинекологии  
и неонатологии. В 2 томах.  
Том 2. Гинекология. 2-е изд., испр. и доп.**

ГЭОТАР, 2010,  
736 с., переплет  
Под общ. ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих

Во втором, исправленном и дополненном издании руководства приведена классификация и клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Описаны типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения с уровнями доказательности. Освещены особенности ведения разных групп пациентов, даны алгоритмы лечения отдельных нозологических форм. Широко представлена справочная информация, облегчающая рациональный индивидуализированный выбор лекарственного средства и схемы лечения. Для практикующих врачей, студентов высших медицинских учебных заведений и слушателей курсов повышения квалификации. 1-е издание вышло под заглавием «Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии».

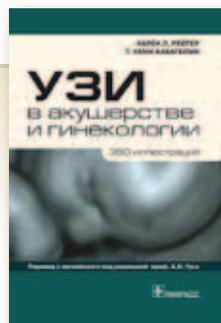


## Оперативная гинекология

Медпресс-информ, 2010,  
320 с., переплет

Книга посвящена хирургическому лечению различных гинекологических заболеваний. Представлена анатомия женских половых органов, передней брюшной стенки, тазового дна. Особое внимание уделено определению показаний к операции, принципам выбора доступа, объема хирургического вмешательства, классическим, инновационным хирургическим технологиям, профилактике послеоперационных осложнений.

Цена 1400 рублей  
(без учета доставки)



## УЗИ в акушерстве и гинекологии

Рейтер К.Л., Бабагбеми Т.К. Перевод с англ. /  
Под ред. А.И. Гуса  
ГЭОТАР, 2011, 304 с., переплет

Руководство посвящено ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии и для сравнения включает изображения, полученные при трехмерном УЗИ, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Издание содержит 350 высококачественных, прекрасно подготовленных УЗ-изображений, характерных для всевозможных патологических состояний, с которыми сталкиваются врачи-гинекологи в повседневной практике. Особое значение придается дифференциальной диагностике.

Цена 1700 рублей  
(без учета доставки)

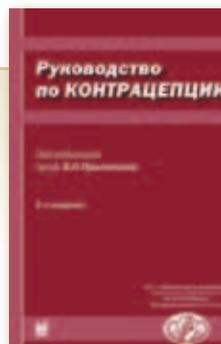


## Неотложные состояния в акушерстве (Серия «Библиотека врача-специалиста»)

Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др.  
ГЭОТАР, 2011, 784 с., переплет

Руководство посвящено одной из основных и актуальных проблем практического акушерства и перинатологии, неотложным состояниям в акушерской практике и связанной с ними антенатальной охране плода. В книге описаны методы диагностики в акушерстве, физиология и патология гемостаза во время беременности, плацентарная недостаточность и патологии околоплодной среды. Подробно рассмотрены экстрагенитальная патология и ее влияние на течение беременности, особенности анестезии в акушерстве. Отдельные главы посвящены преэклампсии (эклампсии) — интенсивной терапии, роли кесарева сечения в перинатальном акушерстве, кровотечениям во время беременности, в родах и послеродовом периоде, эмболическим осложнениям и гнойно-септическим заболеваниям в акушерстве.

Цена 900 рублей  
(без учета доставки)



## Руководство по контрацепции

Под ред. В.Н. Прилепской  
Медпресс-информ, 2010,  
448 с., переплет

В настоящем руководстве по контрацепции представлены все аспекты современных методов предохранения от беременности. В разделе о гормональных методах контрацепции особое внимание уделено рилизинг-системам, которые для некоторых категорий женщин могут стать альтернативными методами предохранения от беременности, а также применению контрацептивных гормонов для лечения и профилактики гинекологических заболеваний. В руководстве также представлены особенности контрацепции в различные периоды жизни женщины и при некоторых эндокринных заболеваниях. Отдельная глава посвящена вопросам мужской контрацепции. Внимание читателей обращено на особенности обследования и наблюдения до и в процессе контрацепции, а также на методику и организацию консультирования пациенток.

Цена 850 рублей  
(без учета доставки)



## Методы исследования, пособия и типичные операции в акушерстве и гинекологии

Колгушкина Т.Н.  
МИА, 2010, 272 с., обложка

В книге подробно описаны специальные и дополнительные методы исследования, применяемые в акушерстве и гинекологии. В разделе «Акушерство» содержатся конкретные практические рекомендации по диагностике беременности, течению родов, акушерскому пособию и ведению послеродового периода. Описаны отдельные виды акушерской патологии, техника типичных оперативных вмешательств в акушерстве. В разделе «Гинекология» приводятся лечебные и диагностические приемы, техника их выполнения. Отдельное внимание уделено типичным гинекологическим операциям. Большое количество иллюстраций наглядно сопровождает текст.

Цена 350 рублей  
(без учета доставки)



## Экстрагенитальная патология у беременных: Руководство для врачей.

Соколова М.Ю.  
МИА, 2011, 336 с., переплет

В руководстве рассматриваются вопросы, связанные с современными принципами диагностики, особенностями клинического течения, лечения и профилактики наиболее распространенных в акушерской практике заболеваний внутренних органов.

Представлены сведения по неотложным состояниям и стандартам оказания медицинской помощи беременным, относящимся к категории высокого риска, а также особенностям применения лекарственных препаратов в разные сроки гестационного периода и лактации. Даны квалифицированные рекомендации по сохранению здоровья матери и ее будущего ребенка.

Цена 600 рублей  
(без учета доставки)

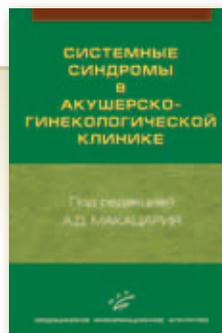


Цена 850 рублей  
(без учета доставки)

**Практическое акушерство с неотложными состояниями: Руководство для врачей**

Лихачев В.К.  
МИА, 2010, 720 с., переплет

Большое внимание уделено экстрагенитальной патологии у беременных, включая состояния, относящиеся к «острому животу», заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и кроветворной систем, почек, сахарный диабет. В приложениях приведены сведения о принципах ведения партограммы и индукции родов; методика первичной реанимации новорожденных; техника основных акушерских операций и пособий; стандартные системы для оценки тяжести состояния больных сепсисом; доказательные подходы к ведению беременности и родов у женщин с иммунными конфликтами преждевременным разрывом плодных оболочек.



Цена 1400 рублей  
(без учета доставки)

**Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике: Руководство для врачей**

Макацария А.Д.  
МИА, 2010, 888 с., переплет

В руководстве изложены вопросы патогенеза системных синдромов – ДВС – синдрома, синдрома системного воспалительного ответа, антифосфолипидного синдрома, метаболического синдрома, а также роль этих синдромов в развитии акушерских осложнений. Впервые представлена концепция мультисиндромности критических состояний в акушерстве – септического шока, HELLP-синдрома, эклампсии, массивных акушерских кровотечений. Представлены клиничко – лабораторные ориентиры для раннего прогнозирования диагностических синдромов, а также принципы патогенетической профилактики и терапии акушерских осложнений с позиций мультидисциплинарного характера их развития.

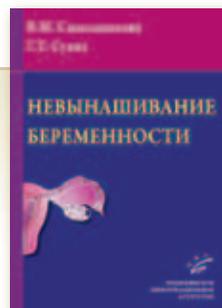


Цена 1750 рублей  
(без учета доставки)

**Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Руководство для врачей.**

Под ред. Макацария А.Д.  
МИА, 2011, 1056 с., переплет

В руководстве изложены патогенез и принципы тромбогеморрагических осложнений в акушерско-гинекологической практике. Впервые проведена одновременная оценка роли основных системных синдромов – синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, антифосфолипидного синдрома, синдрома системного воспалительного ответа, метаболического синдрома в качестве ключевых факторов патогенеза тромбозов и геморрагий. Описаны основные генетические формы тромбофилии и механизмы развития тромбозов и тромбозэмболий при наличии тромбофилических состояний. Рассмотрены патогенетические механизмы возникновения тромбогеморрагических осложнений у пациентов с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания.



Цена 1550 рублей  
(без учета доставки)

**Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей.**

Сидельникова В.М., Сухих Г.Т.  
МИА, 2010, 536 с., переплет

Угроза прерывания беременности осложняет течение 35% беременностей. Частота привычной потери беременности колеблется от 2 до 5% в популяции. В книге представлены современные данные авторов, сотрудников и учеников, а также анализ мирового опыта последних лет. Большое внимание уделено таким аспектам, как эндокринные причины потери беременности, в том числе при сенсibilизации к гормонам. Приведена тактика ведения пациенток при тромбофилических нарушениях: приобретенных (антифосфолипидный синдром) и наследственных тромбофилиях. Большое внимание уделено иммунным аспектам невынашивания, в том числе аллоиммунным механизмам повторных потерь беременности, системе HLA и ее роли в репродукции, методам терапии аллоиммунных нарушений.

**А также:**

№	Название	Авторы	Год издания	Издательство	Цена, руб.
1	Аборт в I триместре беременности. 224 с., обложка	Агеева М.И. и др. / Под ред. В.Н. Прилепской, А.А. Кузмина	2010	ГЭОТАР-Медиа	322
2	Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. 784 с., обложка	Кулаков В.И., Назаренко Т.А., Волков Н.И. и др. / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко	2010	ГЭОТАР-Медиа	966
3	Внутриматочная контрацепция. 176 с., обложка	Прилепская В.Н., Тагиева А.В., Межевитинова Е.А. / Под ред. В.Н. Прилепской	2010	ГЭОТАР-Медиа	210
4	Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. 280 с., переплет	Стрюк Р.И.	2010	ГЭОТАР-Медиа	546

ООО «Медфорум»  
Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

### Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713571722	КПП 771301001	Сч. №	40702810700422001372
Получатель ООО «Медфорум»			
Банк получателя ОАО «УРАЛСИБ», г. Москва		БИК Сч. №	044525787 30101810100000000787

СЧЕТ № ЭФГ-11 от 15 декабря 2010 г.

Заказчик:  
Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» на 2011 год (комплект № 1–5)	шт.	1	2700-00	2700-00
Итого:					2700-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					2700-00

Всего наименований 1, на сумму 2700.00  
Две тысячи семьсот рублей 00 копеек

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



# ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний  
**«Медфорум»**  
работает  
на фармацевтическом  
рынке России  
**с 1997 года**  
и является  
**экспертом**  
в области  
образовательных  
программ  
(конференций, лекций,  
тренингов),  
освещения сателлитных  
симпозиумов  
на конгрессах,  
консалтинга  
и промоакций  
**для врачей**  
основных  
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



*надежная длительная  
контрацепция*

*с минимальным  
системным влиянием*

*с защитным действием  
на эндометрий*



[www.mirena.ru](http://www.mirena.ru)



**Мирена®**

*Уверенность надолго*

- удобна
- надёжна
- нравится женщинам

**МИРЕНА® (MIRENA®)**

**Лекарственная форма:** Внутриматочная терапевтическая система (ВМС) 20 мкг/24 часа. Одна внутриматочная терапевтическая система содержит 52 мг левоноргестрела, скорость высвобождения равна 20 мг в сутки.

**Показания к применению:** Контрацепция, идиопатическая меноррагия, защита эндометрия от гиперплазии во время заместительной терапии эстрогенами.

**Противопоказания:** Беременность или подозрение на нее, воспалительные заболевания органов малого таза, инфекции нижних отделов мочеполового тракта, послеродовой эндометрит, септический выкидыш в течение трех последних месяцев, цервицит, заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям, дисплазия шейки, злокачественные процессы матки или шейки матки, патологическое маточное кровотечение неясной этиологии, врожденные или приобретенные аномалии матки, в том числе фибриомы, ведущие к деформации полости матки, острые заболевания или опухоль печени, рак молочной железы, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Побочное действие:** Побочные действия чаще развиваются в первые месяцы после введения Мирены в матку; при длительном использовании они постепенно исчезают. Наиболее часто встречающимися нежелательными эффектами являются различного вида изменения характера маточных кровотечений (наблюдаются у 10% женщин, использующих Мирену), среднее число дней и месяцев, когда отмечаются мажущие выделения, постепенно уменьшается с девяти до четырех дней в течение первых шести месяцев после установки ВМС; доброкачественные кисты яичников (в большинстве случаев увеличения фолликулов протекало бессимптомно и исчезало в течение трех месяцев).

**С осторожностью:** Мирену следует применять с осторожностью при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже состояний: мигрень, очаговая мигрень с асимметричной потерей зрения или другими симптомами, указывающими на ишемию головного мозга, необычно сильная головная боль; желтуха; тяжелая артериальная гипертензия; подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого новообразования; тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе инсульт и инфаркт миокарда.

**Способ применения и дозы:** Мирена вводится в полость матки и остается эффективной в течение пяти лет. Мирена может применяться у женщин, получающих гормональную заместительную терапию, в сочетании с пероральными или трансдермальными препаратами эстрогена, не содержащими гестагенов.

**Установка и удаление внутриматочной системы:** Перед установкой Мирены женщину следует проинформировать о эффективности, рисках и побочных эффектах этой ВМС. Необходимо провести общерабочее и гинекологическое обследование, включающее исследование органов малого таза и молочных желез, а также исследование мазка из шейки матки. Следует тщательно выполнять требования инструкции по установке Мирены. Женщину нужно повторно обследовать через 4-12 недель после установки, а затем 1 раз в год или чаще при наличии клинических показаний.

**Регистрационный номер:** П № 014834/01 от 03.03.2009

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ЗАО «Байер» 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул. д. 18, стр. 2

Москва (495) 231 12 00

Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Казань (843) 267 61 27

Новосибирск (383) 222 18 27

Ростов-на-Дону (863) 206 20 47

Екатеринбург (343) 355 31 76

Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10

L.RU.WH.07.2010.0022