

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

19
2015*акушерство
и гинекология №1-2*

Клинические исследования

Обеспеченность родильниц микронутриентами в зависимости от длительности применения витаминно-минеральных комплексов во время беременности

Лекции для врачей

Принципы лечения бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом

Локальная гормональная терапия препаратами эстриола как метод профилактики рецидивов пролапса гениталий

Медицинский форум

Достижения и перспективы вакцинации против ВПЧ-инфекции

МИРАМИСТИН®

для лечения и профилактики

БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ
В ОТНОШЕНИИ Г+ И Г-
БАКТЕРИЙ, ВКЛЮЧАЯ
УСТОЙЧИВЫЕ ГОСПИТАЛЬНЫЕ
ШТАММЫ

ПРОТИВОВИРУСНОЕ
ДЕЙСТВИЕ (ВИРУСЫ ГЕРПЕСА,
АДЕНОВИРУСЫ)

ДЕЙСТВУЕТ ПРОТИВ
ХЛАМИДИЙ И
ПРОСТЕЙШИХ

ПОВЫШАЕТ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
БАКТЕРИЙ, ГРИБОВ
И ПРОСТЕЙШИХ
К ДЕЙСТВИЮ
АНТИБИОТИКОВ

ПРОТИВОГРИБКОВОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ДРОЖЖЕВЫЕ
И ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ (CANDIDA ALBICANS, CANDIDA
TROPICALIS, CANDIDA KRUSEI И Т.Д.), ДЕРМАТОФИТЫ (TRICHOPHYTON
VERRUCOSUM, EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM, MICROSPORUM
CANIS И Т.Д.), ВКЛЮЧАЯ ФЛОРУ С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ
К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

НЕ ВСАСЫВАЕТСЯ
И НЕ ОБЛАДАЕТ
МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩИМ
И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИМ
ДЕЙСТВИЕМ НА СЛИЗИСТЫЕ
ОБОЛОЧКИ И КОЖНЫЕ
ПОКРОВЫ

СТИМУЛИРУЕТ
ЭПИТЕЛИЗАЦИЮ
И РЕПАРАТИВНЫЕ
ПРОЦЕССЫ В РАНЕ,
УСКОРЯЕТ
ЗАЖИВЛЕНИЕ



ПОКАЗАНИЯ

Акушерство, гинекология

- ✓ Профилактика и лечение нагноений послеродовых травм, ран промежности и влагалища, послеродовых инфекций.
- ✓ Профилактика гнойных осложнений при проведении «малых» гинекологических операций и диагностических манипуляций.
- ✓ Лечение воспалительных заболеваний бактериальной, грибковой и вирусной этиологии (вагинит, вульвовагинит, эндометрит, цервицит и др.)

Урология

- ✓ Индивидуальная профилактика заболеваний, передаваемых половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, генитальный герпес, генитальный кандидоз и др.).
- ✓ Комплексное лечение острых и хронических воспалительных заболеваний (уретрит, цистит, простатит, уретропростатит, баланопостит и др.).
- ✓ Профилактика инфицирования при диагностических манипуляциях, а также при длительной катетеризации.

Производитель – компания «Инфамед», 123056, Москва, а/я 46.
Тел./факс: (495) 775-83-21 E-mail: infamed@infamed.ru

www.miramistin.ru



Эффективная
фармакотерапия. 19/2015.
Акушерство
и гинекология. № 1–2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Акушерство и гинекология»

Н.Ю. АРБАТСКАЯ, В.Е. БАЛАН,

Н.В. ВАРТАПЕТОВА, О.А. ГРОМОВА,

И.О. МАКАРОВ, С.А. ЛЕВАКОВ,

И.Б. МАНУХИН, Л.Е. МУРАШКО,

Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,

О.А. САПРЫКИНА, И.С. СИДОРОВА,

Н.А. ТАТАРОВА, Е.В. УВАРОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Акушерство и гинекология»

Е. КОНЕВА (e.koneva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение Т. КУДРЕШОВА

(t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Финтрекс»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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

Авторы, присылающие статьи для публикации,
должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором.
Информация размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

Е.В. ШИХ, Л.Ю. ГРЕБЕНЩИКОВА

Анализ витаминно-минерального статуса родильниц, принимавших
витаминно-минеральные комплексы на разных сроках беременности

4

Обзор

А.Л. УНАНЯН, С.А. ДЕДУРА, А.А. ГАСПАРЯН, С.Э. АРАКЕЛОВ,
Л.С. ПОЛОНСКАЯ, Т.Д. ГУРИЕВ, В.А. АЛИМОВ, Д.В. БАБУРИН,
Ю.М. КОССОВИЧ

Эндометриоз и комбинированная гормональная контрацепция:
преимущества и риски

10

Лекции для врачей

И.Ю. КОГАН, Д.А. ГЕРКУЛОВ, А.М. ГЗГЗЯН

Консервативные тенденции в стратегии преодоления бесплодия
у пациенток с генитальным эндометриозом

16

Ю.В. ЧУШКОВ, И.В. КУЗНЕЦОВА, А.И. ИЩЕНКО

Роль местного использования эстриола в оптимизации исходов оперативного
лечения опущения половых органов у пациенток в пери- и постменопаузе

24

Медицинский форум

Современная стратегия профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний

30

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR,

S.V. DOGADIN, G.R. GALSTYAN,

Yu.Sh. KHALIMOV, O.M. LESNYAK,

Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,

V.A. PETERKOVA, N.A. PETUNINA,

M.V. SHESTAKOVA, V.P. SMETNIK,

O.M. SMIRNOVA, V.A. TERESCHENKO,

V.S. ZADIONCHENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

Ye. KONEVA

e.koneva@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

- Ye.V. SHIKH, L.Yu. GREBENSHCHIKOVA
Analysis of Vitamin and Mineral Status in Puerperas Treated with Vitamin-Mineral
Complexes at Different Gestational Ages 4

Review

- A.L. UNANYAN, S.A. DEMURA, A.A. GASPARYAN, S.E. ARAKELOV,
L.S. POLONSKAYA, T.D. GURIYEV, V.A. ALIMOV, D.V. BABURIN,
Yu.M. KOSSOVICH
Endometriosis and Combined Hormone Contraception: Benefits and Risks 10

Clinical Lectures

- I.Yu. KOGAN, D.A. GERKULOV, A.M. GZGZYAN
Conservative Tendencies in Strategy for Overcoming Infertility in Patients
with Genital Endometriosis 16

- Yu.V. CHUSHKOV, I.V. KUZNETSOVA, A.I. ISHCHEKNO
A Role for Topical Administration of Estriol in Optimizing Outcome of Surgical
Treatment in Peri- and Postmenopausal Patients with Female Genital Prolapse 24

Medical Forum

- Modern Strategy of Preventing HPV-Associated Diseases 30

Х Ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

Современная перинатология: организация, технологии, качество

Москва, 28–29 сентября 2015 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, площадь Европы, 2)



Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская академия наук
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Федерация педиатров стран СНГ
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ
- Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ
- Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова
- Национальная медицинская палата
- Ассоциация детских нейрохирургов России
- Московское общество акушеров-гинекологов
- Московское общество детских врачей
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Национальная вирусологическая ассоциация
- Российская ассоциация медицинских сестер
- Медицинское маркетинговое агентство

Председатель оргкомитета

Н.Н. Володин, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАН, профессор

Место проведения

Гостиница «Рэдиссон Славянская» (Москва, площадь Европы, 2)

Научная программа

- Перинатальная профилактика заболеваний плода и новорожденного
- Беременность высокого риска
- Принципы организации деятельности перинатальных центров
- Вскармливание детей грудного возраста
- Технологии создания и показания к применению инновационных продуктов детского питания
- Организация ухода за детьми грудного и раннего возраста
- Скрининг новорожденных на наследственные заболевания и патологию обмена веществ
- Реанимация и интенсивная терапия новорожденных
- Нутритивная поддержка новорожденных различного срока гестации
- Организация хирургической помощи в неонатологии
- Перинатальная нейрохирургия: инсульты новорожденных
- Выживание и реабилитация новорожденных детей с экстремально низкой массой тела
- Основные направления совершенствования методов респираторной терапии недоношенных детей
- Совершенствование пре- и постнатальной помощи в кардиологии и кардиохирургии
- Перинатальные поражения нервной системы

- Перинатальная онкология, гематология и иммунология
- Проблемы перинатальной эндокринологии
- Организация офтальмологической помощи в перинатологии
- Современные методы нейровизуализации в практике неонатолога и педиатра
- Диагностика и лечение врожденных и перинатальных инфекций у детей
- Молекулярно-генетические, лабораторные и инструментальные методы диагностики в оценке и прогнозировании состояния плода и новорожденного
- Перинатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний
- Лучевая диагностика в перинатологии
- Правовые и этические проблемы перинатологии

ВХОД НА ВСЕ ЗАСЕДАНИЯ СВОБОДНЫЙ!

Регистрационный взнос

Безналичный расчет

Информацию о размере регистрационного взноса и условиях оплаты см. на сайте www.congress-raspm.ru

Наличный расчет

Оплата регистрационного и членских взносов от физических лиц возможна при регистрации на конгрессе

Тезисы

Тезисы будут опубликованы в сборнике материалов X Ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины. Требования к оформлению и условия публикации тезисов см. на сайте www.congress-raspm.ru

Реквизиты

Получатель платежа:

ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство»

ИНН 5032201982 КПП 772401001 Р/С 40702810922000016693

в АКБ «АБСОЛЮТ БАНК» (ЗАО), г. Москва

К/С 30101810500000000976 БИК 044525976

• **On-line оплата с помощью банковской карты на сайте конгресса**
www.congress-raspm.ru

E-mail: perinatal@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская»

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

E-mail: perinatal@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна

Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей медицинской техники и оборудования, лекарственных препаратов и витаминов рецептурного и безрецептурного отпуска, средств для ухода за новорожденными и средств личной гигиены для беременных, продуктов детского и лечебного питания для беременных и кормящих матерей и др.

Заявки на участие в научной программе

E-mail: perinatal@mm-agency.ru

Сафронова Анна Николаевна

Спонсорское участие компаний в выставке и научной программе

Телефон: +7(495) 517-7055

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

E-mail: mtv@mm-agency.ru

Макарова Татьяна Владимировна

Дополнительная информация на сайте www.congress-raspm.ru

¹ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Областной
клинический
перинатальный центр
им. Е.М. Бакуниной,
Тверь

Анализ витаминно-минерального статуса родильниц, принимавших витаминно-минеральные комплексы на разных сроках беременности

Е.В. Ших¹, Л.Ю. Гребенщикова²

Адрес для переписки: Евгения Валерьевна Ших, chih@mail.ru

Питание матери является наиболее значимым внешним фактором для исхода беременности. Результаты проведенных исследований подтверждают необходимость дотации микронутриентов в период гестации. Вопрос о длительности применения витаминно-минеральных комплексов остается недостаточно изученным. Анализ данных, полученных в результате обследования 388 родильниц, показал, что женщины, принимающие витаминно-минеральные комплексы только во время третьего триместра беременности, в основном достаточно обеспечены микронутриентами, за исключением цинка (дефицит наблюдается в 16,7% случаев), цианокобаламина (5,35% случаев), тиамина (3,8% случаев) и фолиевой кислоты (3,6% случаев). Прием витаминно-минеральных комплексов во втором и третьем триместрах, а также на протяжении всего срока беременности поддерживает в плазме крови физиологический уровень микронутриентов, играющих ведущую роль в патогенезе макросомии (тиамин, цианокобаламин, фолиевая кислота, цинк).

Ключевые слова: беременность, витаминно-минеральные комплексы, микронутриенты

Витаминно-минеральный статус беременных: актуальные данные

Для большинства беременных в нашей стране характерна углеводистая модель питания с высоким содержанием насыщенных жирных кислот и недостатком белков животного происхождения. Такое нерациональное питание, злоупотребление хлебобулочными

изделиями, картофелем, естественно, отражаются на состоянии здоровья беременных и новорожденных.

Питание будущей матери является наиболее значимым внешним фактором для исхода беременности. От полноценности питания зависят накопление микронутриентов в депо и формирование органов и жизненно важных функций

у плода [1]. Особое внимание уделяют изучению взаимосвязи внутриутробного обеспечения плода витаминами и минералами и последующим интеллектуальным и физическим развитием младенца. Для беременных потребность в микронутриентах составляет в среднем на 25% выше, чем для небеременных того же возраста. Исследования лаборатории обмена витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН свидетельствуют о том, что дефицит микронутриентов имеют от 50 до 70% беременных. Дефицит витаминов группы В выявляется у 20–100% обследованных, аскорбиновой кислоты – у 13–50%, каротиноидов – у 25–94% на фоне относительно удовлетворительной обеспеченности витамином А и Е [2, 3].

Фармакологические исследования обмена водо- и жирорастворимых витаминов в парах «мать – дитя», проведенные в регионах Северной Европы, показали дефицит витаминов А, Е, В₁, В₂ и у матери, и особенно у новорожденного. Значения концентраций ниже нормы наблюдались у 42% матерей и 68% новорожденных. Курение во время беременности способствовало уменьшению уровней всех витаминов и у матери, и у плода. Обеспеченность беременных ви-



таминами значительно снижалась в зимний период времени. Задержка внутриутробного развития плода была отмечена при сочетанном снижении концентрации ретинола (витамин А), токоферола (витамин Е), рибофлавина (В₂), тиамин (В₁).

Исследование витаминного статуса у беременных, проведенное в Кузбассе, также показало значительный сочетанный дефицит витаминов и микроэлементов. Анализ питания беременных с учетом материального достатка семей, их социального статуса выявил недостаточное потребление с пищей витаминов группы В, А и D [4, 5].

Исследование с участием 387 беременных в Уфе (достаточно обеспеченном регионе России) выявило недостаточность питания у 74% (287 из 387) обследованных. Было также изучено влияние недостаточного фактического питания на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного. Был установлен дефицит белка, микроэлементов (кальция, железа, магния) и витаминов (В₂, В₁, С). В этой группе пациенток отмечал-

ся высокий удельный вес осложненного течения беременности (анемия, фетоплацентарная недостаточность, поздние гестозы), родов (разрывы мягких родовых путей, аномалии родовой деятельности), заболеваний новорожденных (асфиксия различной степени тяжести) [6, 7].

Результаты проведенных исследований подтверждают необходимость дотации микронутриентов во время беременности. Однако вопрос о длительности применения витаминно-минеральных комплексов (ВМК) остается мало изученным. Ряд исследований продемонстрировал, что прием ВМК только в третьем триместре беременности не может компенсировать потребности матери и новорожденного к моменту родов [8].

Изучение витаминно-минерального статуса рожениц, принимавших витаминно-минеральные комплексы на разных сроках беременности

Нами изучен витаминно-минеральный статус у 388 здоровых рожениц (табл. 1). Анализ показал,

что не принимали ВМК во время беременности 37 (9,5%) женщин, а принимали ВМК на протяжении всей беременности 57 (14,7%) женщин. Кроме того, только в первом триместре ВМК принимали 39 (10,5%) рожениц, только во втором триместре – 43 (11,08%), только в третьем триместре – 55 (14,17%), во время первого и второго триместров – 43 (11,08%), во время первого и третьего триместров – 53 (13,65%), во время второго и третьего триместров – 61 (15,72%).

Среди рожениц, не принимавших ВМК, в среднем по всей группе уровень содержания в плазме крови ниже физиологического был зарегистрирован для фолиевой кислоты – $5,8 \pm 0,5$ нг/л (норма 6–25 нг/л), цианокобаламина – $167,7 \pm 18,4$ пг/мл (норма 180–900 пг/мл), цинка – $0,72 \pm 0,12$ мкг/мл (норма 0,8–1,2 мкг/мл). Практически на нижней границе физиологической нормы отмечались уровни витаминов группы В: тиамин – $25,6 \pm 3,2$ нг/мл (норма 22–44 нг/мл), рибофлавин – $54,3 \pm 5,6$ нг/мл (норма 40–250 нг/мл), пиридоксин – $7,4 \pm$

Таблица 1. Витаминно-минеральный статус рожениц, принимавших и не принимавших ВМК в третьем триместре беременности

Срок применения	В ₁ , нг/мл	В ₂ , нг/мл	В ₆ , нг/мл	В ₁₂ , пг/мл	В ₉ , нг/мл	С, мкг/мл	А, мкмоль/л	Е, мкг/мл	Zn, мкг/мл
Норма в плазме крови	22–44	40–250	5–30	180–900	6–25	4–15	0,6–2,0	8–16	0,8–1,2
<i>Женщины, не принимавшие ВМК в III триместре беременности</i>									
Не принимали ВМК (n = 37)	25,6 ± 3,2	54,3 ± 5,6	7,4 ± 0,9	167,7 ± 18,5	5,8 ± 0,5	8,3 ± 1,4	1,5 ± 0,1	9,1 ± 0,3	0,72 ± 0,12
Прием во время I триместра (n = 39)	26,7 ± 1,9	61,3 ± 6,2	7,9 ± 0,8	170,3 ± 23,5	6,6 ± 0,7	8,2 ± 0,9	1,5 ± 0,2	8,9 ± 0,6	0,73 ± 0,1
Прием во время II триместра (n = 43)	27,4 ± 1,9	60,9 ± 5,2	8,1 ± 1,1	175,3 ± 15,6	6,1 ± 0,9	8,7 ± 1,2	1,3 ± 0,4	10,4 ± 0,6	0,71 ± 0,12
Прием во время I и II триместров (n = 43)	26,9 ± 2,7	62,4 ± 6,7	8,7 ± 1,9	190,9 ± 22,4	6,3 ± 1,1	7,9 ± 1,3	1,2 ± 0,4	9,7 ± 1,1	0,73 ± 0,15
Среднее значение	26,7 ± 2,5	59,9 ± 5,7	8,02 ± 1,0	176,05 ± 16,9	6,2 ± 0,8	8,3 ± 1,1	1,4 ± 0,3	9,5 ± 0,7	0,72 ± 0,12
<i>Женщины, принимавшие ВМК в III триместре беременности</i>									
Прием во время III триместра (n = 55)	26,7 ± 4,2	171,4 ± 14,7	12,4 ± 2,3	205 ± 18,9	6,9 ± 1,5	12,4 ± 2,3	1,2 ± 0,3	10,5 ± 0,5	0,8 ± 0,1
Прием во время I и III триместров (n = 53)	32,4 ± 3,7	175,7 ± 20,3	12,2 ± 3,1	432 ± 25,4	10,1 ± 1,7	12,7 ± 2,7	1,5 ± 0,3	10,6 ± 0,9	0,83 ± 0,13
Прием во время II и III триместров (n = 61)	35,7 ± 3,9	215 ± 15,8	23,4 ± 3,7	550 ± 30,7	15,4 ± 2,7	12,5 ± 2,9	1,5 ± 0,3	12,7 ± 1,6	0,93 ± 0,14
Прием в I, II и III триместрах (n = 57)	37,5 ± 3,5	221,6 ± 17,8	24,5 ± 3,8	589 ± 32,5	15,7 ± 3,2	12,8 ± 3,1	1,5 ± 0,25	12,9 ± 1,5	1,07 ± 0,15
Среднее значение	33,07 ± 3,8	195,8 ± 16,5	18,12 ± 3,4	444 ± 26,7	12,02 ± 2,5	12,6 ± 2,7	1,4 ± 0,3	11,7 ± 1,2	0,9 ± 0,14

0,9 нг/мл (5–30 нг/мл), а также витамина Е – $9,1 \pm 0,3$ мкг/мл (норма 8–16 мкг/мл).

У рожениц, принимавших ВМК только в первом триместре беременности, содержание в плазме крови ниже физиологического уровня отмечено для цианокобаламина – $170,3 \pm 23,5$ пг/мл и цинка – $0,73 \pm 0,1$ мкг/мл. На нижней границе физиологической нормы был уровень фолиевой кислоты – $6,6 \pm 0,7$ нг/л, витаминов группы В (тиамина – $26,7 \pm 1,9$ нг/мл, рибофлавина – $61,3 \pm 6,2$ нг/мл, пиридоксина – $7,9 \pm 0,9$ нг/мл), а также витамина Е – $8,9 \pm 0,6$ мкг/мл.

У рожениц, принимавших ВМК только во втором триместре беременности, ниже физиологического уровня было содержание в плазме крови цианокобаламина – $175,3 \pm 15,6$ пг/мл и цинка – $0,71 \pm 0,1$ мкг/мл. На нижней границе физиологической нормы отмечалось содержание фолиевой кислоты – $6,1 \pm 0,9$ нг/л, витаминов группы В (тиамина – $27,4 \pm 1,9$ нг/мл, рибофлавина – $60,9 \pm 5,2$ нг/мл, пиридоксина – $8,1 \pm 0,9$ нг/мл), витамина Е – $10,4 \pm 0,6$ мкг/мл.

У рожениц, принимавших ВМК в первом и втором триместрах беременности, на нижней границе физиологического уровня отмечено содержание в плазме крови цианокобаламина – $190,9 \pm 22,4$ пг/мл, фолиевой кислоты – $6,3 \pm 1,1$ нг/л. Содержание цинка в плазме крови составило $0,73 \pm 0,15$ мкг/мл, что ниже физиологического уровня. Практически на нижней границе физиологической нормы регистрировалось содержание тиамина – $26,9 \pm 2,7$ нг/мл,

рибофлавина – $62,4 \pm 4,9$ нг/мл, ближе к нижней границе нормы – содержание витамина Е – $9,7 \pm 1,1$ мкг/мл.

В среднем по всей группе обследованных женщин, не принимавших ВМК в третьем триместре беременности, уровень концентрации в плазме крови ниже нормы был отмечен для цианокобаламина – $176,05 \pm 16,9$ пг/мл и цинка – $0,72 \pm 0,12$ мкг/мл. На нижней границе нормы находились концентрации тиамина – $26,7 \pm 2,5$ нг/мл и фолиевой кислоты – $6,2 \pm 0,8$ нг/л.

Чаще всего у рожениц, не принимавших ВМК в третьем триместре беременности, отмечался дефицит фолиевой кислоты (86,4%), цианокобаламина (52,7%) и цинка (49,5%). Практически у каждой четвертой роженицы наблюдался дефицит тиамина (26,3%), рибофлавина (27,07%), пиридоксина (23,85%). Дефицит аскорбиновой кислоты в среднем выявлен у 18,2%, дефицит витамина Е – у 10,9% и дефицит витамина А – у 6% женщин.

У рожениц, принимавших ВМК только в третьем триместре беременности, отмечено содержание в плазме крови на нижней границе физиологического уровня цианокобаламина – $205 \pm 18,9$ пг/мл, фолиевой кислоты – $6,9 \pm 1,5$ нг/л, тиамина – $26,7 \pm 4,2$ нг/мл, цинка – $0,8 \pm 0,1$ мкг/мл.

У рожениц, принимавших ВМК во втором и третьем триместрах беременности, в среднем по всей группе содержание в плазме крови микронутриентов было на уровне физиологической нормы. При этом у 55 (84,9%) рожениц

содержание в плазме крови всех микронутриентов соответствовало физиологической норме. По два (3,3%) случая пришлось на сниженный уровень фолиевой кислоты, цианокобаламина и цинка, по одному (1,65%) – на сниженный уровень тиамина и аскорбиновой кислоты. У двух (3,3%) рожениц было выявлено снижение обеспеченности по двум микронутриентам, у шести (9,9%) – по одному микронутриенту.

У рожениц, принимавших ВМК в первом, втором и третьем триместрах беременности, в среднем содержание в плазме крови микронутриентов было на уровне физиологической нормы. При этом у 55 (96,5%) женщин содержание в плазме крови всех микронутриентов соответствовало физиологической норме. По одному случаю (1,7%) пришлось на сниженный уровень цианокобаламина и цинка.

Встречаемость дефицита изучаемых микронутриентов у рожениц в зависимости от сроков применения ВМК во время беременности представлена в табл. 2. Анализ полученных данных показывает, что роженицы, принимающие ВМК только во время третьего триместра беременности, в основном достаточно обеспечены микронутриентами, за исключением цинка (дефицит наблюдается в 16,7% случаев), цианокобаламина (5,35% случаев), тиамина (3,8% случаев) и фолиевой кислоты (3,6% случаев).

Прием ВМК во втором и третьем триместрах беременности, а также на протяжении всего срока

Таблица 2. Снижение обеспеченности микронутриентами рожениц в зависимости от длительности приема ВМК на различных сроках беременности, %

Срок применения	В ₁	В ₂	В ₆	В ₁₂	В ₉	С	А	Е	Zn
Не принимали (n = 37)	21,6	24,3	18,9	59,4	37,8	10,8	2,7	8,1	51,4
Прием во время I триместра (n = 39)	25,6	28,2	23,1	53,8	28,2	17,9	5,1	10,25	51,3
Прием во время II триместра (n = 43)	27,9	27,9	25,5	51,1	27,9	20,9	6,9	13,9	46,5
Прием во время III триместра (n = 55)	9,09	5,4	9,09	12,7	7,3	7,3	1,8	3,6	30,9
Прием во время I и II триместров (n = 43)	30,23	27,9	27,9	46,5	27,9	23,2	9,3	11,62	48,8
Прием во время I и III триместров (n = 53)	3,7	–	–	3,7	3,7	3,7	1,85	3,7	30,9
Прием во время II и III триместров (n = 61)	1,65	–	–	3,3	3,3	1,65	–	–	3,3
Прием во время I, II и III триместров (n = 57)	–	–	–	1,7	–	–	–	–	1,7



беременности позволяет поддерживать в плазме крови физиологический уровень микронутриентов (тиамина, цианокобаламина, фолиевой кислоты, цинка), играющих ведущую роль в патогенезе макросомии.

Одним из наиболее сложно поддающихся нормализации микроэлементом является цинк: при отсутствии дополнительного поступления цинка в составе ВМК в течение третьего триместра беременности сниженная обеспеченность этим микроэлементом наблюдалась в 51,4% случаев, при приеме ВМК только в третьем триместре беременности – в 30,9% случаев, во втором и третьем триместрах – в 3,3% и при приеме ВМК на протяжении всей беременности – в 1,7% случаев (рисунок).

Таким образом, прием ВМК только в третьем триместре беременности достаточен для достижения и поддержания физиологического уровня в плазме крови аскорбиновой кислоты, рибофлавина, пиридоксина, витамина А, витамина Е и недостаточен для микронутриентов, играющих ведущую роль в патогенезе макросомии (тиамина, цианокобаламина, фолиевой кислоты, цинка). Прием ВМК во втором и третьем триместрах беременности, а также на протяжении всего срока беременности обеспечивает в плазме крови физиологический уровень микронутриентов, играющих ведущую роль в патогенезе макросомии (тиамина, цианокобаламина, фолиевой кислоты, цинка).

Международный опыт проведения витаминпрофилактики и витаминотерапии в период беременности

Биологическая и физиологическая роль приема ВМК беременными до настоящего времени недооценивается. Это во многом связано с отсутствием публикаций в литературе конкретных результатов, свидетельствующих об их положительном влиянии

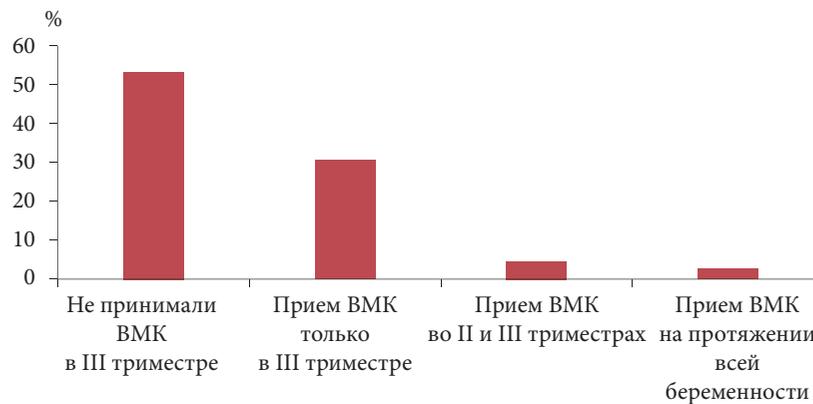


Рисунок. Частота встречаемости дефицита цинка у рожениц в зависимости от длительности приема ВМК на различных сроках беременности

на здоровье матери и ребенка [9, 10]. Об экономической целесообразности использования витаминов у беременных с профилактической целью свидетельствуют данные Центра изучения витаминов (Нью-Джерси, США). В исследовании изучалась возможность снижения риска развития врожденных пороков, рождения недоношенных детей и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при приеме поливитаминных препаратов. Тщательный анализ результатов показал, что расходы здравоохранения в связи с указанными выше медицинскими проблемами могут быть сокращены грамотной коррекцией уровней витаминов на 40, 60 и 38% соответственно. По этой причине вопрос, принимать или не принимать витамины, уже не стоит. Мнение специалистов однозначно. Так, в Германии в настоящее время широко обсуждается необходимость принятия государственной программы, предусматривающей адекватную витаминизацию всех женщин детородного возраста [11]. Масштабное международное исследование, проведенное в Северной Америке, Европе и Израиле, выявило, что риск развития опухолей мозга значительно ниже у тех детей, матери которых во время беременности в течение минимум шести месяцев принимали поливитаминные препараты [12].

Интерес также представляют данные, полученные группой ученых из Атланты (США). Они установили, что употребление поливитаминных комплексов женщинами за три месяца до наступления беременности и в течение первого триместра беременности существенно снижает риск возникновения врожденных пороков сердца. В то же время если прием витаминов начат с конца первого триместра беременности, то подобного эффекта не наблюдается.

В другом исследовании, проведенном в Бостонском университете, показано, что прием поливитаминных, содержащих фолиевую кислоту и витамины группы В, снижает частоту возникновения других пороков развития плода, таких как дефект межжелудочковой перегородки, пороки развития органов мочевой системы, врожденная гидроцефалия, пилоростеноз и др. [13–15].

Заключение

В настоящее время продолжается полемика с привлечением данных доказательной медицины о целесообразности применения ВМК у беременных и кормящих женщин. Тем не менее данные по изучению витаминно-минерального статуса беременных указывают на необходимость обеспечения потребления во время беременности суточной физиологической нормы витаминов и минералов, которую невозможно восполнить только

акушерство

подбором диеты. На сегодняшний день у большинства россиянок реальное потребление витаминов, макро- и микроэлементов с продуктами питания значительно ниже уровня, гарантирующего

благоприятное течение беременности и лактации, поэтому уместность экзогенной коррекции дефицита очевидна. Как показывает зарубежный опыт, применение у беременных и родильниц поли-

витаминовых комплексов является значимым для профилактики не только гиповитаминоза и недостатка минералов, но и различных осложнений беременности и пороков развития плода. 

Литература

1. Витамины и микроэлементы у беременных и кормящих как обязательное условие здорового потомства: методические рекомендации, части 1 и 2 (№ 22, 23). М.: МАКС Пресс, 2007.
2. Драгун И.Е., Михайлова О.И. Обоснование применения витаминно-минеральных комплексов у беременных // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 19. С. 1262–1264.
3. Луценко Н.Н. Поливитамины и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 12. № 13. С. 815–818.
4. Тютюньник В.Л., Якунина Н.А., Щетинина Н.С. Профилактика гиповитаминоза в акушерской практике // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14. № 18. С. 1315–1319.
5. Allen L.H. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview // Am. J. Clin. Nutr. 2005. Vol. 81. № 5. P. 1206–1212.
6. Спиричев В.Б. Что могут и чего не могут витамины? М.: Миклош, 2003.
7. Ших Е.В., Ильенко Л.И. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов при беременности. М.: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 2007.
8. Тамазян Г.В. Профилактика осложнений сахарного диабета во время беременности у матери и новорожденного // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. № 6. С. 81–85.
9. Взаимодействия компонентов витаминно-минеральных комплексов и рациональная витаминотерапия. Витаминно-минеральный комплекс АЛФАВИТ. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2006.
10. Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Мельникова А.Б. и др. Эффективность применения витаминно-минеральных комплексов у беременных женщин // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12. № 13. С. 768–772.
11. Громова О.А., Торшин И.Ю., Авдеева Н.В., Спиричев В.Б. Опыт применения витаминов и микроэлементов у беременных в разных странах // Consilium Medicum. 2011. № 6. С. 20–27.
12. Сидельникова В.М., Громова О.А., Торшин И.Ю., Темпушвили Н.К. Нутрициальный подход к профилактике избыточной массы тела новорожденных // Гинекология. 2010. № 5. С. 56–62.
13. Rodriguez A., Raederstorff D., Sarda P. et al. Preterm infant formula supplementation with alpha-linolenic acid and docosahexaenoic acid // Eur. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 57. № 6. P. 727–734.
14. Scholl T.O., Johnson W.G. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy // Am. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 71. № 5. P. 1295–1303.
15. Van Guelpen B. Folate in colorectal cancer, prostate cancer and cardiovascular disease // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2007. Vol. 67. № 5. P. 459–473.

Analysis of Vitamin and Mineral Status in Puerperas Treated with Vitamin-Mineral Complexes at Different Gestational Ages

Ye.V. Shikh¹, L.Yu. Grebenschikova²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Ye.M. Bakunina Regional Clinical Perinatal Center, Tver

Contact person: Yevgeniya Valeryevna Shikh, chih@mail.ru

Maternal nutrition represents the most significant external factor for the outcome of pregnancy. The results of conducted studies confirm that micronutrients must be administered during pregnancy. An issue regarding application of vitamin-mineral complexes remains to be poorly investigated. Analysis of the data obtained during examination of 388 puerperas demonstrated that those who were treated with vitamin-mineral complexes only during the third trimester mainly were sufficiently applied with micronutrients excepting zinc (deficiency observed in 16,7% cases), cyanocobalamin (deficiency observed in 5,35% cases), thiamine (deficiency observed in 3,8% cases) and folic acid (deficiency observed in 3,6% cases). Administration of vitamin-mineral complexes during the second and third trimester as well as over entire period of pregnancy provided with a physiological level of micronutrients in the blood serum, which play a lead role in pathogenesis of macrosomia (thiamine, cyanocobalamin, folic acid, zinc).

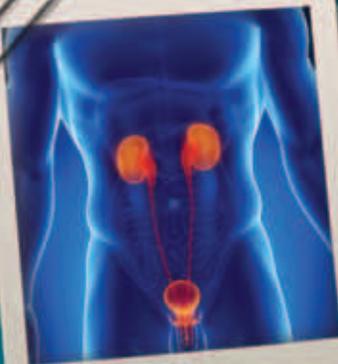
Key words: pregnancy, vitamin-mineral complexes, micronutrients

VIII Междисциплинарная
научно-практическая конференция
**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ
ЗДОРОВЬЕ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ**

с симпозиумами: Мужское здоровье
и Заболевания шейки матки

Всероссийская научно-практическая конференция

**ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ.
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ**



18-19 мая 2015 г. с 9.30 до 17.30

Место проведения: Санкт-Петербург, ПетроКонгресс
(ст. м. «Чкаловская», Лодейнопольская ул., д. 5)

МАСТЕР-КЛАССЫ

В рамках
конференций будут
проведены
4 мастер-класса

«Кольпоскопия и патология шейки матки»
с демонстрацией деструктивных методов
лечения на муляжах и разбором клинических
ситуаций (1,5 ч)

«Лазерное омоложение влагалища:
косметологическая процедура или лечение?»
с демонстрацией клинических случаев (2 ч)

«Обсуждение ошибочной трактовки
некоторых методов лабораторной
диагностики и тактики лечения ИППП.
Особое мнение венеролога» (1,5 ч)

«Практическая диагностика
и лечение рецидивов герпеса» (1 ч)

!!! Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед»,
Издательский Дом «Терра Медика»
тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22
e-mail: expo@terramedica.spb.ru
<http://www.discoverymed.ru>



Эндометриоз и комбинированная гормональная контрацепция: преимущества и риски

А.Л. Унанян, С.А. Демура, А.А. Гаспарян, С.Э. Аракелов,
Л.С. Полонская, Т.Д. Гуриев, В.А. Алимов, Д.В. Бабурин, Ю.М. Коссович

Адрес для переписки: Ара Леонидович Унанян, 9603526@mail.ru

Проведен обзор зарубежных литературных источников, посвященных целесообразности применения комбинированных оральных контрацептивов в лечении пациенток с эндометриозом. Отмечено, что использование комбинированных оральных контрацептивов, в частности содержащих диеногест и этинилэстрадиол, приводит к значимому уменьшению степени выраженности большинства симптомов заболевания, способствует сохранению репродуктивного здоровья и существенно улучшает качество жизни женщин.

Ключевые слова: эндометриоз, комбинированные оральные контрацептивы, диеногест, Диециклен

Эндометриозом страдает каждая десятая женщина репродуктивного возраста – более 176 млн человек во всем мире. Однако актуальность проблемы эндометриоза обусловлена не только и не столько широкой распространенностью в структуре гинекологической заболеваемости, сколько тем значительным ущербом, который эндометриоз наносит женскому репродуктивному здоровью [1].

Среди основных проявлений эндометриоза – бесплодие и хроническая тазовая боль. При бесплодии нет доказательств пользы медикаментозного лечения для улучшения и восстановления фертильности – подавление овуляции может отсрочить беременность, что нежелательно [1]. Что касается лечения ассоциирован-

ного с эндометриозом болевого синдрома, то в последние десятилетия было исследовано огромное количество фармакологических средств. Важно отметить, что выбор терапии должен основываться на эффективности препаратов, их безопасности, доступности и стоимости, а также на предпочтениях пациентки.

В 2013 г. под эгидой Всемирного общества по эндометриозу (World Endometriosis Society – WES) был разработан первый международный консенсус по ведению пациенток с эндометриозом на основе строгой методологии. Среди экспертов не было разногласий при обсуждении только семи из предложенных 69 положений документа, что подтверждает сложность проблемы [1].

В настоящее время, согласно консенсусу, к первой линии терапии эндометриоза как при эмпирическом лечении, так и при хирургически подтвержденном варианте относится применение нестероидных противовоспалительных средств, постоянный прием комбинированных оральных контрацептивов или использование прогестинов в качестве альтернативы последним [1]. Терапия второй линии подразумевает применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и внутриматочной левоноргестрел-релизинг-системы [1].

Данному консенсусному положению предшествовал целый ряд сомнительных заявлений об отсутствии положительного лечебного эффекта и даже наличии стимулирующего влияния комбинированных оральных контрацептивов на эндометриозный процесс. В частности ряд авторов высказали предположение о том, что применение комбинированных оральных контрацептивов может облегчить имплантацию и рост клеток эндометрия, увеличивая риск возникновения эндометриоза [2, 3].

С. Charpon и соавт. оценили случаи хирургического подтверждения эндометриоза и различные временные характеристики приема комбинированных оральных контрацептивов у данного контингента больных [4]. Применение



комбинированных оральных контрацептивов при тяжелой первичной дисменорее в молодом возрасте ассоциировано с хирургически подтвержденным диагнозом эндометриоза в дальнейшем, особенно его глубокой инфильтрирующей формы. При этом среди пациентов, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящем, превалентность эндометриоза была невысокой. Вместе с тем, по мнению авторов, вышеуказанный факт не означает, что использование комбинированных оральных контрацептивов увеличивает риск развития эндометриоза [4].

Согласно данным систематического обзора и метаанализа, проведенного P. Vercellini и соавт., применение комбинированных оральных контрацептивов уменьшает риск развития эндометриоза у пациенток в настоящем, но потенциально увеличивает его у тех, кто использовал их ранее. При этом авторы утверждают, что очевидный защитный эффект комбинированных оральных контрацептивов по отношению к эндометриозу обуславливает отсрочку хирургической оценки заболевания вследствие временного подавления болевых симптомов и функциональной активности эндометриоидных гетеротопий [5]. Согласно мнению С. Seibert и соавт. к недостаткам приема комбинированных оральных контрацептивов у женщин с эндометриозом можно отнести возобновление проявлений заболевания после прекращения приема комбинированных оральных контрацептивов и увеличение риска развития тромбэмболических осложнений у курящих женщин старше 35 лет [6]. Впрочем, практически все медицинские препараты при эндометриозе эффективны только в течение периода их применения, а после прекращения лечения симптомы, как правило, возникают повторно.

Согласно данным Л.В. Адамян, в настоящее время не существует ни одного препарата, ликвидирующего морфологический суб-

страт эндометриоза [7]. Однако при разработке тактики лечения эндометриоза следует учитывать такие преимущества комбинированных оральных контрацептивов, как возможность длительного приема препаратов, хорошая переносимость, высокая степень комплаентности, надежный контрацептивный эффект и контроль менструального цикла [8].

Эндометриоз – это преимущественно эстрогензависимое заболевание, в связи с чем гормональная супрессия является приоритетным подходом к его лечению и нивелированию симптомов. Комбинированные оральные контрацептивы тормозят продукцию эстрогенов посредством механизма отрицательной обратной связи. Более того, благодаря подавлению функции яичников комбинированные оральные контрацептивы также приводят к снижению эстрогениндуцированного синтеза простагландинов, что способствует уменьшению асептического воспалительного процесса при эндометриозе [8].

Применение комбинированных оральных контрацептивов безопасно даже у пациенток с рядом сопутствующих заболеваний: хорошо контролируемой артериальной гипертензией, сахарным диабетом без осложнений, депрессией, неосложненными пороками сердца, мигренью без ауры, системной красной волчанкой при отсутствии антифосфолипидных антител, ВИЧ-инфекцией, заболеваниями щитовидной железы, анемией и неосложненными болезнями печени [9–12].

Целесообразность применения комбинированных оральных контрацептивов при эндометриозе доказана в целой серии работ, где оценивалась эффективность комбинированных оральных контрацептивов по сравнению с плацебо в снижении степени выраженности дисменореи у женщин с эндометриозом [13–15].

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании с участием 100 женщин с эндометриозом была под-

тверждена эффективность низких доз комбинированных оральных контрацептивов по сравнению с плацебо в отношении контроля дисменореи и уменьшения размеров эндометриомы яичника [14]. L. Davis и соавт., сравнивая эффективность лечения оральными контрацептивами и гoserелином (аналог гонадолиберина) у 57 женщин с эндометриозом, представили доказательства того, что различия во влиянии препаратов на боль, ассоциированную с эндометриозом, отсутствуют [13].

P. Vercellini и соавт. также сравнивали влияние агониста гонадолиберина гoserелина с действием комбинированных оральных контрацептивов на тазовую боль, ассоциированную с эндометриозом. В исследовании было отмечено уменьшение по сравнению с исходными данными выраженности неменструальных болей, диспареунии и дисменореи к концу шестимесячного периода лечения. В отношении диспареунии гoserелин несколько превосходил действие комбинированных оральных контрацептивов, в то время как в купировании неменструальных болей разницы в эффективности препаратов не наблюдалось [16].

В литературе неоднократно утверждалась возможность снизить риск рецидивирования эндометриоза путем назначения комбинированных оральных контрацептивов [17–19].

Пролонгированный режим приема комбинированных оральных контрацептивов представляет собой эффективную, безопасную, экономически выгодную стратегию ведения пациенток после хирургического лечения эндометриоза. Защитное действие препаратов, по-видимому, обусловлено продолжительностью терапии [20]. Кроме того, пролонгированный режим комбинированных оральных контрацептивов после консервативной хирургии эндометриоза более эффективен, чем циклический прием препаратов [21].

В одном проспективном исследовании изучалось, может ли дли-

тельное снижение выраженности боли достигаться при помощи пролонгированного режима приема комбинированных оральных контрацептивов у пациенток с рецидивом дисменореи, не отвечающих на традиционный циклический прием препаратов [22]. 50 женщин, перенесших хирургическое лечение эндометриоза за предыдущие 12 месяцев, с рецидивом дисменореи, несмотря на циклический прием комбинированных оральных контрацептивов, принимали те же комбинированные оральные контрацептивы непрерывно в течение неопределенного времени. При этом 80% пациенток были удовлетворены результатами проведенной терапии сразу или в течение двух лет. Авторы пришли к выводу, что пролонгированный прием комбинированных оральных контрацептивов является надежной мерой профилактики или уменьшения частоты/тяжести рецидива дисменореи и анатомического рецидива в послеоперационном периоде [22].

Практически единогласно принятое положение WES свидетельствует, что комбинированные оральные контрацептивы эффективно уменьшают риск рецидива эндометриомы после хирургического удаления кисты [1].

L. Venaglia и соавт. считают, что ингибирование овуляции, индуцированное комбинированными оральными контрацептивами, уменьшает риск развития эндометриодных кист яичников, поскольку, вероятно, эндометриодные кисты могут развиваться из фолликулов яичников [23].

Согласно консенсусному положению WES, риск развития рака яичников среди женщин с эндометриозом невелик, в связи с чем проведение рутинного скрининга на предмет выявления рака яичников неоправданно. Однако небольшой риск не означает отсутствия риска развития рака яичников у больных с эндометриозом. Так, С.L. Pearce и соавт. обнаружили взаимосвязь между эндометриозом и раком яичников,

в частности его светлоклеточным, субсерозным и эндометриодным вариантами [24].

A. Sayasneh и соавт. утверждают, что общий риск развития рака яичников среди женщин с эндометриозом увеличивается с одного до двух случаев на 100 женщин [25]. Риск развития рака яичников также более значительно возрастает при рецидивирующих эндометриодных кистах яичников [1]. С указанных позиций становится очевидной целесообразность использования комбинированных оральных контрацептивов, обладающих онкопротективными свойствами. V. Beral и соавт. провели анализ 45 эпидемиологических исследований, включающих более 23 000 случаев рака яичников и более 87 000 случаев контроля, и выяснили, что использование комбинированных оральных контрацептивов снижает риск развития рака яичников на 27% [26].

V. Siskind и соавт. определили, что уменьшается риск развития рака яичников пропорционально продолжительности приема комбинированных оральных контрацептивов, снижение риска на 80% достигается после приема комбинированных оральных контрацептивов в течение более чем десяти лет [27]. Кроме того, применение комбинированных оральных контрацептивов значительно снижает риск развития рака яичников, обусловленного мутацией генов BRCA1 (отношение шансов (ОШ) 0,56; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,45–0,71) и BRCA2 (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,23–0,66) [28]. К преимуществам комбинированных оральных контрацептивов также относят онкопротективное действие в отношении возникновения рака эндометрия [29] и колоректального рака [30].

Большинство комбинированных оральных контрацептивов в качестве эстрогенного компонента содержат этинилэстрадиол, поэтому при выборе препарата следует учитывать особенности гестагенного компонента. Одним из наиболее активных гестагенов в составе комбинированных оральных кон-

трацептивов является диеногест, приводящий к полной секреторной трансформации эндометрия, что подтверждено морфологическим исследованием ткани эндометрия.

Диеногест является производным 19-нортестостерона, сочетающим в себе фармакологические свойства 19-нортестостерона со свойствами природных производных прогестерона [31]. Диеногест высокоселективен в отношении прогестероновых рецепторов, оказывает выраженное прогестинное действие в отношении эндометрия, а также обладает полезными антиандрогенными свойствами [32]. Высказывается мнение, что эффективность диеногеста зависит от его способности приводить к гипозестрогении и гиперпрогестинному состоянию, которое первоначально вызывает децидуализацию эктопической эндометриодной ткани. Впоследствии при пролонгированном приеме диеногестсодержащий препарат приводит к атрофии эндометриодных очагов, тормозит увеличение уровня эстрадиола через подавление роста фолликулов яичника [32].

Оптимальная доза диеногеста составляет 2 мг/сут, при которой отмечается хорошая переносимость препарата, малое количество побочных эффектов и практически полное отсутствие влияния на минеральную плотность костей [33]. Эффекты диеногеста скорее всего обусловлены сложными механизмами действия, включающими подавление роста эндометриодных очагов, торможение неопластического, апоптоза, пролиферации и противовоспалительную активность [34]. В одном рандомизированном клиническом исследовании сравнивались диеногест и леупролида ацетат. Была продемонстрирована эквивалентность действующих веществ в уменьшении тазовой боли [35]. Однако диеногест в отличие от леупролида ацетата характеризовался более низкой частотой развития вазомоторных симптомов и меньшим воздействием на минеральную плотность костей.

Диециклен®

НОВИНКА

диеногест 2,0 мг + этинилэстрадиол 0,03 мг

Низкодозированный
комбинированный
оральный контрацептив
с диеногестом¹

Управлять
будущим
просто!



- контрацептивная надежность и контроль цикла¹
- выраженный антиандрогенный и антипролиферативный эффект¹
- традиционный режим приема 21/7¹



РЕКЛАМА

Информация для специалистов D 17/02/2015

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Диециклен®: РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛПО01494-100212. ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Диециклен®. МНН: диеногест + этинилэстрадиол. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. СОСТАВ: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Активное вещество: диеногест – 2,00 мг, этинилэстрадиол – 0,03 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: пероральная контрацепция, лечение легкой и умеренной степени акне и себореи. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; тромбозы (венозные и артериальные) и тромбозболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбозы легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения); состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; 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, объемное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела > 30 кг/м²; сахарный диабет с диабетической ангиопатией; выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гиперомоцистемия, антитела к фосфолипадам, волчаночный антиген; тяжелые заболевания печени (до восстановления и нормализации лабораторных показателей функции печени); доброкачественные или злокачественные опухоли печени, в т.ч. в анамнезе; тяжелые формы артериальной гипертензии с АД >160/100 мм.рт.ст.; выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочных желез или подозрение на них, в т.ч. в анамнезе; кровотечения из влагалища неясного генеза; мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе; панкреатит, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; тяжелая и/или острая почечная недостаточность; беременность или подозрение на нее; период лактации; наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы или гиперчувствительность к арахису или сое (в связи с наличием в составе препарата лактозы и соевого лецитина). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: внутрь, ежедневно, желателно в одно и то же время, по порядку, указанному на упаковке, с небольшим количеством воды. Принимают по 1 таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из каждой следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого наблюдается кровотечение «отмены» (менструалоподобное кровотечение). При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены прием препарата осуществляется: с «мини-пили» - в любой день (без перерыва), с имплантата - в день его удаления, с инъекционной формы - со дня, когда должна была быть сделана следующая инъекция. После аборта в I триместре беременности можно начать прием немедленно. После родов или аборта во II триместре беременности рекомендовано начать прием препарата на 21-28 день после родов или аборта. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: часто (≥ 1/100 и < 1/10): Головная боль; болезненность или боль в молочных железах; нагрубание молочных желез. Нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100): мигрень, головокружение; снижение настроения; повышение или снижение АД; Боль в животе, дискомфорт в животе, вздутие живота, тошнота, рвота, диарея, изменение продолжительности и объема менструалоподобных кровотечений, включая меноррагии, гипоменооре, олигоменооре и аменорею, ациклические кровотечения, в т.ч. кровотечения из влагалища и метроррагии; увеличение размеров молочных желез, набухание и расприрание молочных желез; отек молочных желез; дисменорея, выделения из половых путей/выделения из влагалища, кисты яичников; повышение аппетита; вагинит/вульвовагинит, вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвовагинальные инфекции; повышенная утомляемость, астения, плохое самочувствие, изменение массы тела. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту. НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ: «Би-Си Фарма Б.В.» (Нидерланды). ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: Лабораториус Леон Фарма С.А., провинция Леон, г. Виллавиламорбе 240008, ул. Ла-Валлина, индустриальный полигон Наватехра, Испания.

¹ Инструкция по применению препарата Диециклен®
Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Диециклен®.

Все вопросы по обращению лекарственного препарата на территории РФ следует направлять в Московское представительство компании «Би-Си Фарма Б.В.» по адресу: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 16, офис 61, тел./факс: + 7 (495) 648 3947. www.bc-pharma.ru

 acino

Россия, 127006, г. Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, этаж 3
Тел.: +7 (495) 937 5608. Факс: +7 (495) 937 5614
www.copharm.ru

В систематическом обзоре 2015 г. не было найдено исследований, сравнивающих эффективность монотерапии диеногестом и комбинированных оральных контрацептивов. Вместе с тем в обзоре отмечается доказанная эффективность комбинированных оральных контрацептивов в лечении эндометриоза, их меньшая стоимость и возможность применения в качестве эффективного средства контрацепции [36]. Важно отметить, что нет клинических исследований, доказывающих контрацептивный эффект диеногеста при монотерапии [37]. В настоящее время имеются убедительные данные, свидетельствующие об эффективности применения диеногестосодержащего комбинированного орального контрацептива при эндометриозе.

Диеногест (2 мг) в комбинации с этинилэстрадиолом (30 мкг) обладает мощным лечебным эффектом при эндометриозе [38].

Недавно в России зарегистрирован новый низкодозированный оральный контрацептив Диециклен® (РУ № ЛП – 001494 от 10.02.2012, производитель «С.А. Леон Фарма», Испания, держатель РУ «Би-Си Фарма Б.В.», Нидерланды), содержащий 2 мг диеногеста и 30 мкг этинилэстрадиола. Диециклен® биоэквивалентен оригинальному препарату, что позволяет говорить об идентичности клинической эффективности [39].

Безусловным преимуществом препарата Диециклен® является его стоимость, что особенно актуально с учетом необходимости продолжительного лечения. Диециклен® допустимо применять

длительно в качестве контрацепции с дополнительным лечебным эффектом у женщин, страдающих эндометриозом, в течение всего репродуктивного периода. Кроме того, Диециклен® обладает антиандрогенным свойством, влияет на состояние кожи и волос, обуславливая дополнительный косметический эффект [40, 41].

Таким образом, применение комбинированных оральных контрацептивов у пациенток с эндометриозом патогенетически обосновано. Это подтверждается значимым уменьшением степени выраженности большинства симптомов заболевания, что способствует сохранению репродуктивного здоровья и повышению уровня семейной и социальной адаптации женщин, существенно улучшая качество их жизни. ❧

Литература

- Johnson N.P., Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis // Hum. Reprod. 2013. Vol. 28. № 6. P. 1552–1568.
- Parazzini F., Ferraroni M., Bocciolone L. et al. Contraceptive methods and risk of pelvic endometriosis // Contraception. 1994. Vol. 49. № 1. P. 47–55.
- Parazzini F., Di Cintio E., Chatenoud L. et al. Oral contraceptive use and risk of endometriosis // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1999. Vol. 106. № 7. P. 695–699.
- Chapron C., Souza C., Borghese B. et al. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis // Hum. Reprod. 2011. Vol. 26. № 8. P. 2028–2035.
- Vercellini P., Eskenazi B., Consonni D. et al. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. Update. 2011. Vol. 17. № 2. P. 159–170.
- Seibert C., Barbouche E., Fagan J. et al. Prescribing oral contraceptives for women older than 35 years of age // Ann. Intern. Med. 2003. Vol. 138. № 1. P. 54–64.
- Адамян Л.В., Сонова М.М., Логинова О.Н. и др. Сравнительный анализ эффективности диеногеста и лейпрорелина в комплексном лечении генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. 2013. № 4. С. 33–37.
- Zito G., Luppi S., Giolo E. et al. Medical treatments for endometriosis-associated pelvic pain // Biomed. Res. Int. 2014. Vol. 2014. Article ID 191967.
- ACOG practice bulletin. No. 73. Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions / ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 107. № 6. P. 1453–1472.
- Petri M., Kim M.Y., Kalunian K.C. et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 24. P. 2550–2558.
- Medical eligibility criteria for contraceptive use / Department of Reproductive Health. 4th ed. World Health Organization, 2010.
- Physicians' desk reference. 61st ed. Montvale: Thomson PDR, 2007.
- Davis L., Kennedy S.S., Moore J., Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 3. CD001019.
- Harada T., Momoeda M., Taketani Y. et al. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial // Fertil. Steril. 2008. Vol. 90. № 5. P. 1583–1588.
- Ferrero S., Remorgida V., Venturini P.L. Current pharmacotherapy for endometriosis // Expert Opin. Pharmacother. 2010. Vol. 11. № 7. P. 1123–1134.
- Vercellini P., Trespidi L., Colombo A. et al. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis // Fertil. Steril. 1993. Vol. 60. № 1. P. 75–79.
- Oral contraceptives and endometriosis // Contracept. Report. 1997. Vol. 8. № 5. P. 12–13.
- Fraser I.S., Kovacs G.T. The efficacy of non-contraceptive uses for hormonal contraceptives // Med. J. Aust. 2003. Vol. 178. № 12. P. 621–623.
- Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D. et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 5. Pt. 1. P. 965–974.
- Seracchioli R., Mabrouk M., Manuzzi L. et al. Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical



- relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis // *Hum. Reprod.* 2009. Vol. 24. № 11. P. 2729–2735.
21. Zorbas K.A., Economopoulos K.P., Vlahos N.F. Continuous versus cyclic oral contraceptive for the treatment of endometriosis: a systematic review // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015. [Epub. ahead of print].
 22. Vercellini P., Frontino G., De Giorgi O. et al. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen // *Fertil. Steril.* 2003. Vol. 80. № 3. P. 560–563.
 23. Benaglia L., Somigliana E., Santi G. IVF and endometriosis-related symptom progression: insights from a prospective study // *Hum. Reprod.* 2011. Vol. 26. № 9. P. 2368–2372.
 24. Pearce C.L., Templeman C., Rossing M.A. et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies // *Lancet Oncol.* 2012. Vol. 13. № 4. P. 385–394.
 25. Sayasneh A., Tsviv D., Crawford R. Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review // *ISRN Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 2011. ID 140310.
 26. Beral V., Doll R., Hermon C. et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls // *Lancet.* 2008. Vol. 371. № 9609. P. 303–314.
 27. Siskind V., Green A., Bain C., Purdie D. Beyond ovulation: oral contraceptives and epithelial ovarian cancer // *Epidemiology.* 2000. Vol. 11. № 2. P. 106–110.
 28. McLaughlin J.R., Risch H.A., Lubinski J. et al. Reproductive risk factors for ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study // *Lancet Oncol.* 2007. Vol. 8. № 1. P. 26–34.
 29. Gierisch J., Coeytaux R., Urrutia R. et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2013. Vol. 22. № 11. P. 1931–1943.
 30. Bosetti C., Bravi F., Negri E., La Vecchia C. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update* 2009. Vol. 15. № 5. P. 489–498.
 31. Harada T., Taniguchi F. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis // *Women's Health.* 2010. Vol. 6. № 1. P. 27–35.
 32. Schindler A.E. Dienogest in long-term treatment of endometriosis // *Int. J. Womens Health.* 2011. Vol. 3. P. 175–184.
 33. Köhler G., Faustmann T.A., Gerlinger C. et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010. Vol. 108. № 1. P. 21–25.
 34. Petraglia F., Hornung D., Seitz C. et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012. Vol. 285. № 1. P. 167–173.
 35. Strowitzki T., Marr J., Gerlinger C. et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25. № 3. P. 633–641.
 36. Andres M.P., Lopes L.A., Baracat E.C., Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2015. [Epub. ahead of print].
 37. McCormack P.L. Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis // *Drugs.* 2010. Vol. 70. № 16. P. 2073–2088.
 38. Wiegratz I., Hommel H.H., Zimmermann T., Kuhl H. Attitude of German women and gynecologists towards long-cycle treatment with oral contraceptives // *Contraception.* 2004. Vol. 69. № 1. P. 37–42.
 39. A randomized, two period, crossover, open-label, single-dose, comparative bioavailability study of Laboratorios Leon Farma dienogest/ethinylestradiol 2 mg/0.03 mg tablets and Valette® (Reference) in healthy subjects under fasting conditions / dienogest/ethinylestradiol 2 mg/0.03 mg tablets, fasting study/ PMRI Study Number: 2011-2511 Laboratorios Leon Farma S.A. Report: 2011-2511 Ver. 1.
 40. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Диециклен®, утвержденная МЗ РФ 18.03.2013 // www.grls.rosminzdrav.ru.
 41. Complex hormonal therapy in women with acne: recommendations of the Polish Gynecologic Society Expert Panel – 2011 // *Ginekol. Pol.* 2012. Vol. 83. № 3. P. 229–232.

Endometriosis and Combined Hormone Contraception: Benefits and Risks

A.L. Unanyan, S.A. Demura, A.A. Gasparyan, S.E. Arakelov, L.S. Polonskaya, T.D. Guriyev, V.A. Alimov, D.V. Baburin, Yu.M. Kossovich

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Ara Leonidovich Unanyan, 9603526@mail.ru

Foreign literature sources dedicated to investigating feasibility of using combined oral contraceptives in treatment of patients with endometriosis are reviewed. Use of combined oral contraceptives, particularly dienogest-containing drugs combined with ethinyl estradiol was proved to result in significantly lowered intensity of disease symptoms, contributed to maintenance of reproductive health and substantially improved quality of life in examined women.

Key words: endometriosis, combined oral contraceptives, dienogest, Dicyclen

Консервативные тенденции в стратегии преодоления бесплодия у пациенток с генитальным эндометриозом

И.Ю. Коган, Д.А. Геркулов, А.М. Гзгзян

Адрес для переписки: Игорь Юрьевич Коган, ikogan@mail.ru

В статье рассматриваются основные принципы медикаментозного и хирургического лечения бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом. При хирургическом лечении подчеркивается необходимость функционального подхода и бережного отношения к ткани яичника, чтобы снизить репродуктивные риски оперативного вмешательства. Гормональная терапия должна проводиться по показаниям в зависимости от симптомов, возраста, овариального резерва и репродуктивных планов пациентки. Важно оценивать шансы наступления беременности и своевременно обращаться к вспомогательным репродуктивным технологиям.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, бесплодие, хирургическое лечение, гормональная терапия

Введение

Бесплодие – одно из основных, а часто единственное клиническое проявление наружного генитального эндометриоза. Достижение беременности при данной патологии представляет собой одну из наиболее трудных задач в гинекологической практике. Это связано с высокой распространенностью наружного генитального эндометриоза, его хроническим течением, многофакторностью нарушений репродуктивной функции [1].

Специалистам хорошо известна основная парадигма лечения наружного генитального эндометриоза – комбинированный подход, включающий в себя хирургичес-

кое вмешательство и гормональную терапию (рисунок). В течение последних лет на основании ряда клинических и экспериментальных исследований было сформулировано несколько важных с практической точки зрения позиций, связанных с преодолением бесплодия:

- функциональный подход на этапе первого хирургического вмешательства, заключающийся в максимально бережном отношении к овариальному резерву;
- целесообразность повторных операций;
- своевременное применение вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе экстра-

корпорального оплодотворения (ЭКО);

- назначение гормональной терапии адъювантного (перед ЭКО) и противоречивого характера.

Эндоскопический этап до настоящего времени остается золотым стандартом диагностики большинства форм заболевания.

Хирургические методы лечения эндометриоза

Каковы основные задачи хирургического вмешательства при эндометриозе? Целесообразно выделить диагностическую и лечебную составляющие операции. Во время диагностического этапа оценивается степень тяжести наружного генитального эндометриоза и проходимость маточных труб. Степень тяжести заболевания в настоящее время, как правило, определяется по классификации Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, 1997), основанной на оценке распространенности гетеротопических очагов на брюшине малого таза и степени их инвазии в подлежащие ткани [2]. Именно от степени тяжести наружного генитального эндометриоза зависят прогноз наступления беременности и дальнейшая тактика преодоления бесплодия [3].



Рисунок. Общая стратегия преодоления бесплодия при эндометриозе

В большинстве случаев во время лапароскопии проводятся манипуляции, связанные с иссечением или коагуляцией очагов эндометриоза, удалением эндометриом, что позволяет частично восстановить анатомию органов малого таза. Основанием для выполнения операционной (а не только диагностической) лапароскопии являются результаты немногочисленных исследований. Так, согласно данным метаанализа, проведенного в 2010 г. (основан на результатах двух рандомизированных контролируемых исследований), коагуляция очагов наружного гениталь-

ного эндометриоза первой-второй степени тяжести может увеличить шансы самостоятельного зачатия и родов [4, 5]. Рандомизированные контролируемые исследования, подтверждающие эффективность хирургического лечения наружного генитального эндометриоза третьей-четвертой степени тяжести в отношении наступления спонтанной беременности, отсутствуют. Имеется несколько проспективных когортных исследований, в которых показана эффективность операционной лапароскопии по сравнению с диагностической в преодолении бесплодия [6,

7]. В связи с этими обстоятельствами в национальных и европейских рекомендациях отмечена целесообразность выполнения операционной лапароскопии с целью преодоления бесплодия при наружном генитальном эндометриозе первой-второй степени тяжести. При тяжелых формах заболевания данная рекомендация не столь определена (табл. 1).

Почему так осторожно относятся к выполнению оперативного вмешательства при наружном генитальном эндометриозе? Безусловно, важнейшая задача при хирургическом лечении

Таблица 1. Рекомендации профессиональных обществ о необходимости хирургического лечения с целью преодоления бесплодия, ассоциированного с эндометриозом

Степень эндометриоза	ASRM, 2006	RCOG, 2006	SOGC, 2010	ESHRE, 2014	ПФ, 2013
Первая-вторая	Небольшое преимущество, рекомендовано	Положительный эффект, рекомендовано	Рекомендовано		
Третья-четвертая	Возможно имеет положительное влияние				Рекомендовано

Примечание. ASRM (American Society for Reproductive Medicine) – Американское общество репродуктивной медицины; RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) – Королевская коллегия акушеров и гинекологов; SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) – Общество акушеров и гинекологов Канады; ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) – Европейское общество репродукции человека и эмбриологии.

эндометриоза – сохранить овариальный резерв. Это особенно актуально при билатеральном поражении яичников [8]. Функциональный подход, бережное отношение к ткани яичника считаются основными принципами эндоскопии при наружном генитальном эндометриозе, поскольку могут снизить репродуктивные риски оперативного вмешательства [9, 10]. Это касается, например, способа или метода хирургического воздействия. Так, в некоторых исследованиях показано, что эксцизия капсулы эндометриомы менее травматична по сравнению с диатермоабляцией и не только увеличивает в последующем частоту наступления беременности, но и снижает частоту рецидива эндометриомы [11].

В отношении оценки овариального резерва наиболее информативными считаются два показателя:

- число антральных фолликулов в обоих яичниках при ультразвуковом исследовании (проводится на второй-третий день менструального цикла);
- содержание антимюллера гормона в сыворотке крови (исследование может выполняться в любой день цикла, поскольку уровень антимюллера гормона меняется в течение менструального цикла незначительно).

Что касается такого показателя овариального резерва, как базальный уровень фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови (второй-третий день цикла), то его повышение (более 12 мМЕ/л), сначала периодическое, затем стойкое, свидетельствует о значительном снижении овариального резерва, развитии гипергонадотропной недостаточности яичников. У таких пациенток отмечается также укорочение менструального цикла. В этом случае большей эффективностью будут обладать протоколы с использованием донорских ооцитов, поскольку если при стимуляции собственных яичников и будут получены ооциты, а затем эмбрионы, их «качество» будет

крайне низким, а результативность протокола будет стремиться к нулю.

Известно, что в физиологических условиях овариальный резерв снижается с возрастом (наиболее интенсивно после 37 лет). Часто преждевременное, значительное («драматическое») уменьшение резерва вызвано оперативными вмешательствами, в том числе по поводу эндометриоза. Именно поэтому чрезвычайно важно знать уровень антимюллера гормона до операции. При уровне антимюллера гормона, свидетельствующем о снижении овариального резерва, – менее 1,0 нг/мл – нужно оценить риски предстоящей операции. Более того, целесообразно поставить вопрос о необходимости и эффективности самой операции в плане преодоления бесплодия, возможности перехода на методы вспомогательной репродукции (попытка ЭКО, криоконсервация ооцитов с целью их использования в будущем). Эффективность протоколов ЭКО при уровне антимюллера гормона менее 0,5 нг/мл низкая (частота беременности на цикл составляет менее 10%), и в этом случае женщины должны быть информированы о перспективах программы с использованием ооцитов донора.

После операции также важно оценить состояние овариального резерва. Согласно данным H.J. Chang и соавт. (2010), определять уровень антимюллера гормона целесообразно через несколько месяцев, поскольку в течение первых недель после операции возможно «ложное» снижение уровня антимюллера гормона, обусловленное временным нарушением фолликулогенеза и снижением количества преантральных и малых антральных фолликулов в связи с операционной травмой, воспалением, формированием гематомы, нарушением кровообращения [12]. У оперированных больных определение числа антральных фолликулов имеет меньшую диагностическую ценность в плане оценки овариального резерва [13].

С позиций риска снижения овариального резерва остается спорной необходимость повторных операций, в том числе перед протоколом ЭКО. Более того, как правило, они сложнее в техническом плане и имеют большую частоту осложнений. Исследования по оценке эффективности повторного хирургического вмешательства единичны и проведены на небольших выборках больных [5].

Наиболее остро вопрос о повторной операции стоит при рецидиве эндометриомы. Исследований, посвященных данному вопросу, мало, и результаты их достаточно противоречивы [14–17]. Хирургическое вмешательство в этом случае может быть выполнено с целью улучшения доступа к фолликулам при трансвагинальной пункции в последующем протоколе ЭКО. Кроме того, показаниями для оперативного лечения больных с эндометриомами (при наличии уже установленного ранее диагноза наружного генитального эндометриоза) могут стать болевой синдром, быстрое увеличение размеров образования, ультразвуковые признаки малигнизации опухоли, а также риск больших размеров образования [18]. В случае уже ранее установленного с помощью лапароскопии диагноза эндометриоза, при небольшом диаметре эндометриомы ($\leq 3-4$ см), отсутствии быстрого роста, хорошей визуализации интактных зон яичника оперативное вмешательство нецелесообразно. Согласно рекомендациям Американского общества репродуктивной медицины (2006), при наружном генитальном эндометриозе третьей-четвертой степени тяжести использование вспомогательных репродуктивных технологий представляется более эффективным в сравнении с повторной операцией [19].

Гормональная терапия эндометриоза

Согласно современным представлениям обсуждаются несколько вариантов гормональной



терапии наружного генитально-го эндометриоза у больных с бесплодием:

- эмпирическая (у больных с подозрением на наружный генитальный эндометриоз, перед выполнением первого оперативного вмешательства);
- адъювантная после операции;
- адъювантная перед протоколом ЭКО;
- противорецидивная (для профилактики рецидива) – при изменении репродуктивных планов, «откладывании» планирования беременности по тем или иным причинам.

Эмпирическая гормональная терапия
Назначение медикаментозного лечения до операции у больных с бесплодием не рекомендовано, так как нет убедительных данных, подтверждающих ее эффективность. Эмпирическая гормональная терапия показана прежде всего женщинам с дисменореей и болевым синдромом. Однако некоторые авторы считают, что назначение гормональных средств целесообразно в период ожидания оперативного лечения при наличии болевого синдрома и бесплодия, возможно обусловленных эндометриозом [20].

В качестве средств первой линии эмпирического гормонального лечения болевого синдрома сейчас рекомендуются комбинированные оральные контрацептивы и прогестины [20, 21]. Комбинированные оральные контрацептивы назначают подрост-

кам, а также молодым пациенткам, не планирующим беременность и нуждающимся в надежной контрацепции. При планировании беременности, а также в случае установленного диагноза бесплодия, вероятно, лучше использовать более эффективные средства (прогестины, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона).

Адъювантная (послеоперационная) гормональная терапия

Принципы послеоперационного ведения больных с наружным генитальным эндометриозом, бесплодием и возможностью планирования естественного зачатия в разных странах выработаны с учетом результатов национальных исследований в этой области. Отечественные позиции отражены в клинических рекомендациях, изданных в 2013 г. Российским обществом акушеров-гинекологов [22]. Необходимость гормональной терапии эндометриоза после операции объясняется тем, что невозможно полностью хирургически удалить гетеротопии (невизуализируемые, труднодоступные очаги). Кроме того, выполнение оперативного вмешательства не обеспечивает блокирование множества механизмов развития бесплодия при эндометриозе (нарушение функции яичников, рецептивности эндометрия, состава перитонеальной жидкости и влияние ее на гамету и эмбрион и др.). Иными словами, комбинированный подход – это лечение болезни, а не

лечение отдельного ее симптома. Назначение супрессивной терапии, в частности агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, позволяет достичь оптимальной для лечения эндометриоза концентрации эстрадиола в крови больных – 20–40 пг/мл (так называемое терапевтическое окно) [23]. Еще одним веским аргументом в пользу комбинированного подхода можно считать тот факт, что наружный генитальный эндометриоз является фактором риска акушерских осложнений [20]. Тем не менее согласно рекомендациям некоторых национальных и европейских профессиональных сообществ по преодолению бесплодия при эндометриозе, базирующимся на результатах нескольких рандомизированных контролируемых исследований и систематического обзора [24], послеоперационная гормональная терапия с целью лечения бесплодия не увеличивает шансы наступления беременности, может стать причиной «отсрочки» оптимального времени планирования беременности (табл. 2).

В последние годы появляется все больше научно-практических фактов, подтверждающих целесообразность комбинированного подхода. Так, данные российского клинического исследования показали, что применение трипторелина 3,75 мг один раз в 28 дней внутримышечно (агонист гонадотропин-рилизинг-гормона, торговое название Диферелин®) в течение шести месяцев после

Таблица 2. Рекомендации профессиональных обществ о необходимости гормональной терапии (агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона) после оперативного вмешательства и перед протоколом ЭКО

Степень эндометриоза	ASRM, 2006	RCOG, 2006	SOGC, 2010	ESHRE, 2014
<i>Гормональная терапия после оперативного вмешательства</i>				
Первая – четвертая	Не рекомендовано			
<i>Гормональная терапия перед протоколом ЭКО</i>				
Первая – четвертая	За три – шесть месяцев до ЭКО рекомендован курс агониста гонадотропин-рилизинг-гормона			

Примечание. ASRM (American Society for Reproductive Medicine) – Американское общество репродуктивной медицины; RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) – Королевская коллегия акушеров и гинекологов; SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) – Общество акушеров и гинекологов Канады; ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) – Европейское общество репродукции человека и эмбриологии.

лапароскопии привело к наступлению беременности у 52,1% женщин с первой-второй степенью тяжести наружного генитального эндометриоза и у 39,8% женщин с эндометриозом третьей-четвертой степени тяжести. При этом у пациенток без медикаментозного лечения в результате выжидательной тактики удалось восстановить репродуктивную функцию только в 29,3% случаев. В большинстве случаев беременность наступила в первые шесть – восемь месяцев после проведенного лечения [25]. Согласно результатам российского открытого многоцентрового исследования, агонист гонадотропин-рилизинг-гормона (Диферелин®) подтвердил свою эффективность в отношении уменьшения размеров эндометриoidных очагов, устранении основных симптомов заболевания. При этом не было ни одного случая необходимости назначения add-back терапии. Нежелательные явления в виде приливов отметили только 11,3% пациенток [26].

Согласно данным Х.Н. Yang и соавт. (2014), частота наступления беременности у больных после двусторонней лапароскопической цистэктомии и последующего назначения в течение трех месяцев агониста гонадотропин-рилизинг-гормона в полтора раза превышала таковую у больных без гормонального лечения (57,1 и 36,8% соответственно) [27].

Некоторые специалисты заблуждаются, считая, что агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона негативно влияют на овариальный резерв. Согласно результатам ряда исследований, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона не только не снижают функциональные возможности яичников, но и являются фармакологическим средством защиты овариального резерва. Так, проведение химиотерапии на фоне симультанного использования агониста гонадотропин-рилизинг-гормона у больных со злокачественными опухолями снижало частоту развития синдрома

преждевременного истощения яичников [28, 29]. Это обусловлено ослаблением кровоснабжения яичников, уменьшением пула растущих фолликулов, наиболее чувствительных к действию химиотерапевтических препаратов, ингибированием апоптоза клеток, увеличением содержания в яичниках сфингозин-1-фосфата, влияющего на процессы пролиферации и ангиогенеза.

Гормональная терапия перед протоколом ЭКО

Своевременность использования методов вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе ЭКО, является важным постулатом стратегии преодоления бесплодия у больных с наружным генитальным эндометриозом. ЭКО показано пациенткам в следующих случаях:

- наружный генитальный эндометриоз третьей-четвертой степени тяжести;
- старший репродуктивный возраст;
- сниженный овариальный резерв;
- длительный анамнез преодоления бесплодия;
- нарушение проходимости маточных труб;
- наличие мужского фактора бесплодия (значительные отклонения в параметрах спермограммы).

Известно, что ЭКО позволяет преодолеть такие причины бесплодия, как нарушения анатомии органов малого таза и функции яичников, негативное воздействие перитонеальной жидкости у больных с наружным генитальным эндометриозом (увеличение количества макрофагов, Т-лимфоцитов, интерлейкина 1) на гаметы, процесс оплодотворения и ранние этапы развития эмбриона [30]. Однако слабым звеном здесь по-прежнему остается нарушение рецептивности эндометрия. Известно, что при наружном генитальном эндометриозе в эндометрии наблюдается сложное сочетание патологических ассоциаций как

на микроскопическом (снижение развития пиноподий), так и на молекулярном уровне (снижение экспрессии НОХА-10, интегрин альфа- ν -бета-3, L-селектина, муцина MUC 1, лейкопения ингибирующего фактора, экспрессии ароматазы цитохрома P450, а также нарушение соотношения изоформ прогестероновых и эстрогеновых рецепторов) [30]. В частности уменьшается соотношение прогестероновых рецепторов типа В/А и увеличивается соотношение эстрогеновых рецепторов бета/альфа, что обеспечивает так называемую прогестероновую резистентность эндометрия [18].

Какие в настоящее время существуют реальные практические пути оптимизации рецептивных свойств эндометрия у больных с наружным генитальным эндометриозом? В некоторых исследованиях показано, что гормональная терапия в течение трех – шести месяцев до протокола ЭКО может приводить к повышению его эффективности [31]. Доказана эффективность использования с этой целью агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона. Хорошо известно, что агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона вызывают десенситизацию гипофиза и подавляют продукцию гипофизарных гонадотропинов, что в свою очередь ведет к прекращению селекции и роста доминантного фолликула и созданию в организме женщины состояния выраженной гипоэстрогемии. Это является одним из факторов, способствующих подавлению роста гетеротопических очагов. Однако положительные эффекты агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона связаны не только с его центральным действием. Препараты данной группы снижают также концентрацию тканевых ингибиторов металлопротеиназы 1, выработку медиаторов воспаления (интерлейкина 1-бета, сосудистого эндотелиального фактора роста), которые играют важную роль в способности к инвазии эндометриoidных гетеротопий, их



пролиферативной активности, усиливают апоптоз (увеличивают экспрессию проапоптогических протеинов Bax and FasL и снижают экспрессию антиапоптогического протеина Bcl-2) [32]. Значительный интерес представляют работы, показывающие увеличение экспрессии интегрина альфа- ν -бета-3 в эутопическом эндометрии после применения препаратов агониста гонадотропин-рилизинг-гормона у больных с наружным генитальным эндометриозом в течение трех месяцев. Известно, что интегрин альфа- ν -бета-3 экспрессируется на поверхности эпителиальных клеток эндометрия и трофобласте [33]. Частота родов после ЭКО значительно выше у пациентов с положительной экспрессией интегрина альфа- ν -бета-3 в эндометрии (38 против 7%, $p < 0,05$). Полученные к настоящему времени сведения послужили основанием для включения в национальные профессиональные рекомендации по лечению эндометриоза агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в качестве средств гормональной подготовки больных к протоколу ЭКО (в течение трех –

шести месяцев до вступления в протокол) (табл. 2).

Противорецидивная гормональная терапия

Эндометриоз – это хроническое и рецидивирующее заболевание. По разным оценкам, после хирургического лечения частота рецидивов эндометриоза в течение пяти лет составляет от 11 до 32% [34]. Именно поэтому необходимо предусмотреть возможность длительного лечения с целью предупреждения рецидива заболевания. При этом следует учитывать длительный характер терапии, удобство режима приема препаратов и их стоимость, быстрое восстановление фертильности после прекращения лечения [34]. К настоящему времени получены данные об эффективности применения в этом качестве комбинированных оральных контрацептивов (в непрерывном режиме), агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, прогестинов [35].

Заключение

Таким образом, преодоление бесплодия у больных с эндометриозом представляет собой

комплексную проблему, успех решения которой определяется эффективным взаимодействием гинекологов общей практики, отделений оперативной гинекологии и репродуктологов, конструктивным информированным диалогом с супружеской парой. Рассматривая эндометриоз как заболевание, угрожающее реализации репродуктивных планов женщины, следует минимизировать риски на каждом из этапов лечения. Одной из основных задач является ранняя диагностика, основанная на тщательном сборе анамнеза, использовании дополнительных неинвазивных методов исследования. При хирургическом лечении функциональный подход и бережное отношение к ткани яичника может снизить репродуктивные риски оперативного вмешательства. Гормональная терапия должна проводиться по показаниям в зависимости от симптомов, возраста, овариального резерва и репродуктивных планов пациентки. Важно оценивать шансы наступления беременности и своевременно обращаться к вспомогательным репродуктивным технологиям. ♡

Литература

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриоз: руководство для врачей. М.: Медицина, 2006.
2. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996 // *Fertil. Steril.* 1997. Vol. 67. № 5. P. 817–821.
3. Eskenazi B., Warner M., Bonsignore L. et al. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis // *Fertil. Steril.* 2001. Vol. 76. № 5. P. 929–935.
4. Jacobson T.Z., Duffy J.M., Barlow D. et al. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. № 1. CD001398.
5. Vercellini P., Somigliana E., Viganò P. et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach // *Hum. Reprod.* 2009. Vol. 24. № 2. P. 254–269.
6. Nezhat C., Crowgey S., Nezhat F. Videolaseroscopy for the treatment of endometriosis associated with infertility // *Fertil. Steril.* 1989. Vol. 51. № 2. P. 237–240.
7. Vercellini P., Fedele L., Aimi G. et al. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system // *Hum. Reprod.* 2006. Vol. 21. № 10. P. 2679–2685.
8. Busacca M., Riparini J., Somigliana E. et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 195. № 2. P. 421–425.
9. Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W. Excisional surgery versus ablation surgery for ovarian endometriomas // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 2. CD004992.
10. Vercellini P., Chapron C., de Giorgi O. et al. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 188. № 3. P. 606–610.
11. Pellicano M., Bramante S., Guida M. et al. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture // *Fertil. Steril.* 2008. Vol. 89. № 4. P. 796–799.
12. Chang H.J., Han S.H., Lee J.R. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Müllerian hormone levels // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 94. № 1. P. 343–349.
13. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. № 9. P. 3146–3154.
14. Opoien H.K., Fedorcsak P., Byholm T., Tanbo T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment // *Reprod. Biomed. Online.* 2011. Vol. 23. № 3. P. 389–395.

15. Donnez J., Wyns C., Nisolle M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? // *Fertil. Steril.* 2001. Vol. 76. № 4. P. 662–665.
16. De Hondt A., Peeraer K., Meuleman C. et al. Endometriosis and subfertility treatment: a review // *Minerva Ginecol.* 2005. Vol. 57. № 3. P. 257–267.
17. Benschop L., Farquhar C., van der Poel N., Heineman M.J. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. Vol. 11. CD008571.
18. Hayashi A., Tanabe A., Kawabe S. et al. Dienogest increases the progesterone receptor isoform B/A ratio in patients with ovarian endometriosis // *J. Ovarian Res.* 2012. Vol. 5. № 1. P. 31.
19. Endometriosis and infertility / The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.* 2006. Vol. 86. № 5. Suppl. P. 156–160.
20. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29. № 3. P. 400–412.
21. Endometriosis and infertility: a committee opinion // *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 98. № 3. P. 591–598.
22. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
23. Barbieri R.L. Hormon treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 166. № 2. P. 740–745.
24. Yap C., Furness S., Farquhar C. Pre and postoperative medical therapy for endometriosis surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. Vol. 3. CD003678.
25. Леонов Б.И., Кулаков В.И., Корнеева И.Е., Смольникова И.Ю. Применение агониста гонадотропин-рилизинг-гормона Диферелина при бесплодии // *Акушерство и гинекология.* 2002. № 4. С. 65–68.
26. Андреева Е.Н., Яроцкая Е.Л., Адамян Л.В. Клинический профиль российских пациенток с диагнозом «генитальный эндометриоз», получающих лечение агонистом гонадотропного рилизинг гормона. Результаты российского открытого многоцентрового исследования // *Проблемы репродукции.* 2011. Т. 17. № 2. С. 50–62.
27. Yang X.H., Ji F., AiLi A. et al. Effects of laparoscopic ovarian endometriosis cystectomy combined with postoperative GnRH-a therapy on ovarian reserve, pregnancy and outcome recurrence // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 41. № 3. P. 272–275.
28. Blumenfeld Z., von Wolff M. GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy // *Hum. Reprod. Update.* 2008. Vol. 14. № 6. P. 543–552.
29. Zhang Y., Xiao Z., Wang Y. et al. Gonadotropin-releasing hormone for preservation of ovarian function during chemotherapy in lymphoma patients of reproductive age: a summary based on 434 patients // *PLoS One.* 2013. Vol. 8. № 11. ID e80444.
30. Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N. Immunobiology of endometriosis // *Fertil. Steril.* 2001. Vol. 75. № 1. P. 1–10.
31. Sallam H.N., Garcia-Velasco J.A., Dias S., Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Vol. 1. CD004635.
32. Bilotas M., Barañao R.I., Buquet R. et al. Effect of GnRH analogues on apoptosis and expression of Bcl-2, Bax, Fas and FasL proteins in endometrial epithelial cell cultures from patients with endometriosis and controls // *Hum. Reprod.* 2007. Vol. 22. № 3. P. 644–653.
33. Калинина Е.А., Колотовкина А.В., Коган Е.А., Адамян Л.В. Рецептивность эндометрия у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием // *Проблемы репродукции.* 2012. № 4. С. 55–62.
34. Ouchi N., Akira S., Mine K. et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision: risk factors and prevention // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2014. Vol. 40. № 1. P. 230–236.
35. Seracchioli R., Mabrouk M., Frascà C. et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 93. № 1. P. 52–56.
36. Busacca M., Somigliana E., Bianchi S. et al. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III–IV: a randomized controlled trial // *Hum. Reprod.* 2001. Vol. 16. № 11. P. 2399–2424.
37. Momoeda M., Harada T., Terakawa N. et al. Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009. Vol. 35. № 6. P. 1069–1076.

Conservative Tendencies in Strategy for Overcoming Infertility in Patients with Genital Endometriosis

I.Yu. Kogan, D.A. Gerkulov, A.M. Gzgzryan

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology

Contact person: Igor Yuryevich Kogan, ikogan@mail.ru

Here we discuss medicated and surgical methods used to treat infertility caused by genital endometriosis. It is emphasized that during surgical treatment a functional approach and careful attitude to ovarian tissues allowing to lower reproductive risks of surgical intervention are required. Hormone therapy must be applied according to indications depending on symptoms, age, ovarian reserve and reproductive life plans of a patient. Importantly, changes of pregnancy must be estimated, and assisted reproductive technologies to be used in due time.

Key words: genital endometriosis, infertility, surgical treatment, hormone therapy

★ МОСКВА

17-19

ноября 2015

КРОКУС ЭКСПО

XIX

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



ФГБУ РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н. Н. БЛОХИНА РАМН



АОР
Ассоциация
Онкологов
России

www.rosoncoweb.ru

Роль местного использования эстриола в оптимизации исходов оперативного лечения опущения половых органов у пациенток в пери- и постменопаузе

Ю.В. Чушков, И.В. Кузнецова, А.И. Ищенко

Адрес для переписки: Ирина Всеволодовна Кузнецова, ms.smith.ivk@gmail.com

Существующие хирургические техники лечения пролапса гениталий не могут гарантировать отсутствие осложнений в послеоперационном периоде и рецидива. В статье рассматриваются возможности профилактики послеоперационных осложнений и повторных эпизодов опущения половых органов локальной гормональной терапией препаратами эстриола, улучшающей регенеративные процессы в тканях мочеполовой системы. На основе клинического опыта авторов делается вывод о высокой эффективности и безопасности местного применения эстриола в подготовке стенок влагалища к оперативному лечению.

Ключевые слова: пролапс гениталий, хирургическая коррекция тазового дна, урогенитальная атрофия, эстриол

Введение

По данным крупных эпидемиологических исследований, от 6 до 8% женщин жалуются на дискомфортное ощущение инородного присутствия внутри влагалища [1, 2], а 11,45% женской популяции в целом имеют риск генитального пролапса. В нашей стране распространенность опущения и выпадения половых органов оценивается в 15–45% [3]. Пролапс выявляется у 40 из 100 женщин в возрасте от 30 до 45 лет [4] и у каждой второй женщины старше 50 лет [4], в 10–20% наблюдений достигая выраженной стадии, требующей оперативного лечения [5]. Главный провоцирующий фактор опущения половых органов в молодом возрасте – это роды через естественные родовые пути, и хотя тургор молодых тканей удерживает гениталии от выраженного пролапса, его симптомы обнару-

живаются при гинекологическом исследовании.

Оценивая данные статистики, можно увидеть, насколько быстро возрастает средняя продолжительность жизни женщин [6]. Если в начале XX в. она составляла 50 лет, то в конце XX в. приблизилась к 80 годам. Соответственно со временем число пожилых пациенток, страдающих опущением половых органов, будет только увеличиваться. В этой связи усилия науки и здравоохранения должны быть направлены на улучшение качества жизни данной группы больных, что актуализирует проблему лечения пролапса гениталий.

Пролапс тазовых органов серьезно сказывается на физическом, психологическом и социальном самочувствии женщин [7, 8] и является причиной значительной части обращений за медицинской помощью. Это состояние резко

нарушает качество жизни, в том числе снижает социальную активность и негативно влияет на половые отношения [9]. Наиболее выражено нарушение качества жизни в случаях, когда пролапс тазовых органов сопровождается стрессовым недержанием мочи и/или нарушением функции кишечника. У 85,5% больных с опущением и выпадением гениталий развиваются функциональные расстройства смежных органов: недержание мочи (70,1%), нарушение дефекации (36,5%), диспареуния (53,3%) [10]. Кроме того, у определенного количества женщин пролапс тазовых органов сопровождается инфекционно-воспалительными осложнениями нижних и верхних мочевых путей, иногда представляющими угрозу для жизни [3, 5].

Хирургические методы лечения генитального пролапса

Несмотря на давнюю историю вопроса, опущение половых органов, или пролапс тазовых органов, у женщин остается частым и трудно поддающимся терапии заболеванием. В настоящее время ведущим методом лечения пациенток с пролапсом гениталий является реконструктивное оперативное вмешательство, проводимое с целью восстановления нормального анатомического положения и функции тазовых органов [6]. В структуре гинекологических заболеваний, нуждающихся в хирургической коррекции, на долю выпадений и опущений гениталий приходится 28–39% [11].



Несмотря на наличие в арсенале свыше 200 методик хирургического вмешательства, многочисленные вариации реконструктивных операций не способны повлиять на частоту рецидивов, достигающую 30%, и послеоперационных осложнений, достигающую до 20% [12]. По мнению ряда авторов, чаще всего (до 75%) рецидивы развиваются после реконструктивных операций с пластикой местных тканями [10, 13]. Именно поэтому в настоящее время в реконструктивной хирургии влагалища широко применяются синтетические сетки-имплантаты, что достоверно снижает риск повторного опущения половых органов.

Обоснование для использования в хирургической практике неабсорбируемых сеток дало представление о генитальном пролапсе как о грыже [14]. Эффективность сетчатых имплантатов с облегченной сеткой особого плетения, которое способствует прорастанию внутрь имплантата соединительной ткани, согласно данным литературы, достигает 95%. В то же время в большом количестве наблюдений указывается, что имплантация синтетической сетки сопровождается послеоперационными осложнениями. Так, дефекты заживления и эрозия стенки влагалища отмечаются с частотой 10–45%, что в ряде случаев требует повторного оперативного вмешательства.

Роль эстрогенного дефицита в развитии пролапса

Неудачи хирургического лечения во многом обусловлены недостаточной регенерацией тканей, связанной в свою очередь с теми же факторами, которые привели к пролапсу тазовых органов. Как подчеркивают многие исследователи, эффективность операции, профилактики рецидивов заболевания и возможных осложнений во многом определяется качеством предоперационной подготовки [3]. Поскольку большая часть пациенток, страдающих опущением половых органов, – это женщины позднего репродуктивного и менопаузального возраста, роль эстрогенизации тканей влагалища в обеспечении благоприят-

ного послеоперационного прогноза трудно переоценить.

Урогенитальные расстройства у женщин в пери- и постменопаузе обусловлены атрофическими и дистрофическими процессами в эстрогензависимых тканях нижней трети мочеполового тракта – мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Клинически манифестированные процессы старения мочеполовой системы развиваются в двух направлениях – на первый план выходит или атрофический вагинит, или атрофический цистит уретрит с явлениями нарушения контроля мочеиспускания или без такового. Урогенитальные расстройства характеризуются клиническими симптомами атрофического вагинита, атрофического цистит уретрита, истинного недержания мочи при напряжении и смешанного недержания мочи, опущения стенок влагалища (пролапс гениталий). Распространенность возрастных урогенитальных расстройств весьма велика и среди женской популяции составляет 30%. С возрастом частота этих нарушений прогрессивно растет: 10% в перименопаузе, 50% в 55–60 лет и 80% в 75 лет.

Одной из главных причин урогенитальных расстройств является гипостроения. Эстрогенный дефицит приводит к торможению пролиферативных процессов во влагалище, вследствие чего значительно уменьшается число эпителиальных слоев его слизистой оболочки [6]. Одновременно сокращается число и замедляется скорость созревания поверхностных эпителиальных клеток – главных поставщиков гликогена. Снижение концентрации гликогена, который представляет собой питание для лактобактерий, ведет к частичному или полному их исчезновению из влагалищного биотопа [3] и изменению нормальной кислой среды влагалища на щелочную. Высокий pH создает благоприятные условия для развития *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Clostridium sordellii*, *Mycoplasma hominis* и других условно-патогенных микроорганизмов, в малых количествах

присутствующих во влагалище женщин. Колонизация аэробной микрофлорой (кишечной палочкой, стрептококками и стафилококками, грибами рода *Candida*) часто сопровождается явлениями вагинита. В результате женщину начинают беспокоить такие симптомы, как сухость, жжение и неприятный запах, а при инфицировании мочевых путей присоединяются также дизурические жалобы. Подобные симптомы часто, хотя и не всегда отмечают пациентки с опущением половых органов [4]. Наличие этих симптомов ухудшает прогноз послеоперационного течения заболевания по двум причинам. Во-первых, высока вероятность инфекционных осложнений. Во-вторых, эти симптомы свидетельствуют о возможной вялой регенеративной способности тканей. Именно поэтому пациенткам с пролапсом гениталий, обусловленным эстрогенным дефицитом, перед плановым оперативным лечением необходимо восстановить функциональное состояние гормонозависимых тканей урогенитальной системы, а в ее нижних отделах – стимулировать механизмы естественной биологической защиты.

Высокая и сходная чувствительность различных структур нижних отделов мочевыделительной и половой систем к эндо- и экзогенным эстрогенным влияниям обусловлена их эмбриологической общностью: две трети влагалища, уретра, мочевой пузырь и нижняя треть мочеточников развиваются из урогенитального синуса. Специфические эстрогеновые рецепторы локализируются в слизистой оболочке и мышечных слоях стенки влагалища, эпителиальной, мышечной, соединительнотканной и сосудистой структурах уретры, слизистой оболочке и мышцах-детрузорах мочевого пузыря, мышцах тазового дна, круглых маточных связках, соединительнотканых структурах малого таза [10].

Положительное воздействие эстрогенов на структуры урогенитального тракта не зависит от особенностей клинической картины и происхождения нарушений. В равной степени улучшают течение и прогноз болез-

ни у многорожавших женщин, при врожденной слабости мышечных структур мочевыводящих путей, при перенесенном хирургическом вмешательстве [6]. Именно поэтому терапия эстрогенами у больных с пролапсом гениталий патогенетически оправдана, ее эффективность не вызывает сомнений.

Назначение эстрогенов позволяет восстановить экологию влагалища, препятствует рецидиву вагинальной и мочевого инфекции и играет важную роль в лечении недержания мочи, особенно стрессового и связанного с нестабильностью детрузора. Эстрогены не только способствуют удерживанию в уретре оптимального давления, но и препятствуют восходящей мочевой инфекции благодаря возникновению зоны повышенного давления в средней части уретры, которая действует как механический барьер, а также стимуляции секреции иммуноглобулинов парауретральными железами и слизи эпителием уретры [3].

Эстрогензаместительная терапия

Следует отметить, что лекарственные средства, содержащие эстрогены, представляют неоднородную группу и различаются по эффективности. В ряде исследований установлено, что препараты системной менопаузальной гормональной терапии, хотя и намного превосходят плацебо и методы немедикаментозного воздействия [13], в 30–45% случаев не оказывают должного эффекта в отношении симптомов вагинальной атрофии. Низкодозированные локальные эстрогены при лечении симптомов урогенитальных расстройств в постменопаузе имеют более высокую эффективность, чем системные препараты. При этом в фундаментальных исследованиях, начиная с 1980-х гг. вплоть до последних лет, показано, что эстриол оказывает меньшее системное действие по сравнению с эстрадиолом.

Эстриол представляет собой эстроген, синтезируемый в организме человека. Длительность связывания эстриола с эстрогеновым рецептором в несколько раз меньше

таковой у эстрадиола, в связи с чем потенциала эстриола оказывается недостаточно, чтобы инициировать пролиферацию эндометрия. Но особенностью эндогенного эстриола и его синтетических аналогов является высокая тропность к органам нижнего отдела мочеполового тракта. Таким образом, эстриол селективно воздействует преимущественно на шейку матки, влагалище, вульву, вызывает усиление пролиферации эпителия влагалища и шейки матки, стимулирует кровоснабжение, способствует восстановлению эпителия при атрофических изменениях в периоды перименопаузы и постменопаузы, нормализует pH влагалищной среды, микрофлору влагалища, повышает сопротивляемость его эпителия к инфекционным и воспалительным процессам, оказывает влияние на качество и количество цервикальной слизи, способствует васкуляризации тканей, а также активирует циркуляцию крови в тканях. Атрофичный эпителий замещается нормальным, хорошо кровоснабжаемым эпителием и становится более устойчивым к неблагоприятным воздействиям, инфекционным процессам и другим повреждениям. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что препараты эстриола усиливают пролиферативную активность влагалищного эпителия у женщин пожилого и преклонного возраста [6]. Было также доказано, что эстриол в виде свечей местно позволяет улучшить кровоснабжение и трофику мочеиспускательного канала, тазовых мышц и увеличить внутриуретральное давление, тем самым способствуя уменьшению частоты мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи и предотвращая прогрессирующее опущение тазовых органов.

Эффективность препаратов эстриола местно в процессе подготовки к влагалищным пластическим операциям и послеоперационного ведения больных постменопаузального возраста с опущением и выпадением внутренних половых органов была продемонстрирована в клинических исследованиях [9]. Терапия эстриолом в течение двух

недель перед slingовыми операциями рекомендуется женщинам постменопаузального возраста со стрессовым недержанием мочи, обусловленным утеровагинальным пролапсом [15].

Короткий период связи эстриола с ядерным рецептором обуславливает безопасность применения его лекарственных форм. Клинические исследования показали, что длительный однократный прием препарата в суточной дозе не вызывает пролиферативных процессов в эндометрии, не увеличивает риск гиперплазии и постменопаузальных кровотечений, поэтому не требует дополнительного использования прогестагенов. Низкие дозы эстриола можно назначать даже больным, находящимся на терапии ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы [16]. Ежедневный прием 500 мкг эстриола в течение двух недель не приводит к повышению уровня эстриола или эстрадиола плазмы крови у больных в постменопаузе, получающих ингибиторы ароматазы [17].

Овестин в комбинированной терапии генитального пролапса

Среди препаратов самую долгую историю использования имеют крем и свечи Овестин. Лекарственное средство Овестин остается одним из немногих оригинальных препаратов в классе местной менопаузальной гормональной терапии у женщин с атрофией слизистой влагалища и мочевыводящих путей. В его состав входит эстриол, доказавший свое прицельное воздействие на эпителий влагалища и мочевыводящих путей [3, 13].

Применение препарата Овестин способствует восстановлению нормального влагалищного эпителия при его атрофических изменениях в пери- и постменопаузе, нормализации микрофлоры влагалища, тем самым повышая сопротивляемость эпителия влагалища к инфекционным и воспалительным процессам. Поскольку эстриол обладает короткой продолжительностью действия, прием препарата однократно в суточной дозе не вызывает проли-



ферации эндометрия и не требует дополнительной терапии прогестагенами. Препарат также не оказывает существенного влияния на минеральный и белковый обмен, уровень глюкозы в крови, картину периферической крови, содержание фосфора в плазме крови. Как свидетельствуют данные многочисленных исследований, крем и свечи Овестин – наиболее оптимальный способ лечения атрофических изменений в структурах урогенитального тракта [9].

Оказывая быстрый эффект в отношении урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов, препарат восстанавливает нормальную структуру слизистой оболочки влагалища и мочевого пузыря, препятствует развитию инфекции и воспаления, стимулирует пролиферацию влагалищного эпителия и уротелия, а также секрецию слизи во влагалище и в просвете уретры, улучшает кровоснабжение слизистой оболочки уретры и влагалища, увеличивает содержание коллагена в соединительной ткани влагалища и уретры, связочном аппарате малого таза, повышает тонус гладкой мускулатуры влагалища, уретры, мышщ тазового дна, способствует удержанию мочи. Первые признаки клинического улучшения наблюдаются уже через пять дней терапии в обычном режиме. Скорость наступления клинического эффекта, как правило, зависит от степени атрофии влагалищного эпителия или уротелия и индивидуальной чувствительности к препарату [9].

Наш собственный опыт применения препарата Овестин относится к разным областям гинекологической практики, в числе которых предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация пациенток с пролапсом тазовых органов.

В клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за период с 2010 по 2014 г. было произведено 492 операции по поводу опущения половых органов:

- коррекция цистоцеле с помощью сетчатых имплантатов (n = 135);

- коррекция ректоцеле с помощью сетчатых имплантатов (n = 108);
- влагалищная экстирпация матки (n = 78);
- коррекция цистоцеле, ректоцеле местными тканями (n = 37);
- ампутация шейки матки, пластика шейки матки (n = 36);
- комбинированные операции, в том числе по поводу недержания мочи при напряжении (n = 65).

Средний возраст пациенток составил 51 год, при этом 459 женщин находились в периоде пери- и постменопаузы. Чаще всего пациентки предъявляли жалобы на дискомфорт в области промежности (n = 408, 83%), затрудненное опорожнение мочевого пузыря (n = 103, 21%), дискомфорт при половой жизни (n = 133, 27%), недержание мочи при напряжении (n = 73, 15%). При этом именно последние две жалобы – дискомфорт при половых отношениях и недержание мочи при напряжении – заставляли пациенток активно обращаться за помощью к гинекологу.

В процессе предоперационной подготовки препараты эстриола женщинам в постменопаузе обычно назначаются курсами разной длительности до 21 дня [18]. Мы рекомендовали введение суппозиториев Овестин 500 мкг ежедневно курсом не менее десяти дней пациенткам как в постменопаузе, так и в перименопаузе.

Схема обследования пациенток до операции и ведение послеоперационного периода были стандартными. Предоперационная подготовка с помощью эстриола позволила снизить уровень послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. О снижении частоты эрозий стенки влагалища у больных, оперированных с использованием сетчатых имплантатов и прошедших предоперационную подготовку препаратами эстриола, сообщают и другие авторы [18].

После выполнения оперативного вмешательства начиная со второго дня возобновлялась терапия препаратом Овестин в виде крема или суппозиториев в той же дозе с переходом после двух недель ежедневно-

го приема на режим «через два дня на третий». Послеоперационное применение препаратов эстриола общепринято и актуально. Так, сравнивая исходы двух лапароскопических методик пектопексии при пролапсе тазовых органов, авторы недавнего исследования описывают в качестве стандартной методики послеоперационного ведения использование вагинальных препаратов эстриола в течение шести – восьми недель [19]. Мы придерживаемся тактики назначения эстриола согласно принципам ведения пациентов с урогенитальными расстройствами, когда ежедневный прием гормона в течение примерно трех недель продолжает длительная поддерживающая терапия, высокобезопасная и не требующая дополнительного контроля. Результаты наблюдения за пациентками, обратившимися в нашу клинику, позволили сделать следующие выводы.

1. Овестин эффективен в подготовке стенок влагалища к оперативному вмешательству по поводу опущения половых органов и послеоперационной реабилитации.
2. Овестин позволяет полностью избавиться от симптомов вагинальной атрофии.
3. При наличии нарушений мочеиспускания в большинстве случаев на фоне применения Овестина их выраженность уменьшается.
4. Ни в одном из случаев не было отмечено системного действия эстриола, в частности не было зафиксировано ни одного случая гиперпластического процесса эндометрия.
5. В подавляющем большинстве случаев не было отмечено местных побочных эффектов, и ни одна женщина не прекратила лечение досрочно.

Заключение

Таким образом, роль предоперационной подготовки стенок влагалища с использованием эстрогенсодержащих препаратов у пациенток с опущением половых органов не вызывает сомнений. Наиболее эффективный и безопасный метод лечения –

применение локальных форм эстриола, в частности препарата Овестин, который показал высокую эффективность в комплексной терапии опущения половых органов. Комбинированная терапия (хирургическое вмешательство + гормональные препараты) дает возможность не только повысить эффективность, но и устранить влияние эстрогенного дефицита на ткани урогенитального тракта. Комплексный подход улучшает качество жизни пациенток и на практике претворяет в жизнь концепцию Всемирной организации здравоохранения – обеспечение хорошего самочувствия и полноценной жизни пациенток, в том числе страдающих генитальным пролапсом. ♣

Литература

1. Lawrence J.M., Lukacz E.S., Nager C.W. et al. Prevalence and co-occurrence of pelvic floor disorders in community-dwelling women // *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 111. № 3. P. 678–685.
2. Tegerstedt G., Maehle-Schmidt M., Nyrén O., Hammarström M. Prevalence of symptomatic pelvic organ prolapse in a Swedish population // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2005. Vol. 16. № 6. P. 497–503.
3. Балан В.Е., Сметник В.П., Анкирская А.С. и др. Урогенитальные расстройства в климактерии // Медицина климактерии / под ред. В.П. Сметник. М.: Литтерра, 2006. С. 217–290.
4. Ледина А.В., Куликов А.Ю. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств: клинические аспекты и фармакоэкономический анализ // *Фармакоэкономика.* 2009. № 1. С. 13–18.
5. Al-Baghdadi O., Ewies A.A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview // *Climacteric.* 2009. Vol. 12. № 2. P. 91–105.
6. Calleja-Agius J., Brincat M.P. Urogenital atrophy // *Climacteric.* 2009. Vol. 12. № 4. P. 279–285.
7. Sola V., Pardo J., Ricci P., Guiloff E. Tension free monofilament macropore polypropylene mesh (Gynemesh PS) in female genital prolapse repair // *Int. Braz. J. Urol.* 2006. Vol. 32. № 4. P. 410–415.
8. Digesu G.A., Khullar V., Cardozo L. et al. P-QOL: a validated questionnaire to assess the symptoms and quality of life of women with urogenital prolapsed // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2005. Vol. 16. № 3. P. 176–181.
9. Cavallini A., Dinario E., Giocolano A. et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expressoin in normal and atrophic human vagina // *Maturitas.* 2008. Vol. 59. № 3. P. 219–225.
10. The Proceedings of the 7th Workshop of the International Menopause Society // *Climacteric.* 2007. Vol. 10. Suppl. 2. P. 1–124.
11. Радзинский В.Е., Шалаев О.Н., Дурандин Ю.М. и др. Перинеология. Опущение и выпадение половых органов: учебное пособие. М.: Изд-во РУДН, 2008.
12. Радзинский В.Е., Петрова В.Д., Хамошина М.Б. и др. Оптимизация заживления ран после пластических хирургических операций // *Акушерство и гинекология.* 2011. № 1. С. 89–94.
13. Weisberg E., Ayton R., Darling G. et al. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet // *Cimacteric.* 2005. Vol. 8. № 1. P. 83–92.
14. Milani R., Salvatore S., Soligo M. et al. Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh // *BJOG.* 2005. Vol. 112. № 1. P. 107–111.
15. Verma R., Acharya R., Bhatia S. et al. Study of inside-out technique of trans-obturator tape for treatment of stress urinary incontinence in women with utero-vaginal prolapse // *J. Midlife Health.* 2013. Vol. 4. № 4. P. 221–224.
16. Griesser H., Skonietzki S., Fischer T. et al. Low dose estriol pessaries for the treatment of vaginal atrophy: a double-blind placebo-controlled trial investigating the efficacy of pessaries containing 0.2 mg and 0.03 mg estriol // *Maturitas.* 2012. Vol. 71. № 4. P. 360–368.
17. Pfeiler G., Glatz C., Königsberg R. et al. Vaginal estriol to overcome side-effects of aromatase inhibitors in breast cancer patients // *Climacteric.* 2011. Vol. 14. № 3. P. 339–344.
18. Abou-Elela A., Salah E., Torky H., Azazy S. Outcome of treatment of anterior vaginal wall prolapse and stress urinary incontinence with transobturator tension-free vaginal mesh (Prolift) and concomitant tension-free vaginal tape-obturator // *Adv. Urol.* 2009. ID 341268.
19. Noé K.G., Schiermeier S., Alkatout I., Anapolski M. Laparoscopic pectopexy: a prospective, randomized, comparative clinical trial of standard laparoscopic sacral colpopexy with the new laparoscopic pectopexy-postoperative results and intermediate-term follow-up in a pilot study // *J. Endourol.* 2015. Vol. 29. № 2. P. 210–215.

A Role for Topical Administration of Estriol in Optimizing Outcome of Surgical Treatment in Peri- and Postmenopausal Patients with Female Genital Prolapse

Yu.V. Chushkov, I.V. Kuznetsova, A.I. Ishchenko
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina Vsevolodovna Kuznetsova, ms.smith.ivk@gmail.com

Here we discuss an opportunity of applying topical hormone therapy containing estriol that improves regenerative processes in tissues of urogenital system. The authors share with the experience allowing to conclude that topical therapy with estriol was effective and safe during preparation of vaginal walls for further surgical treatment.

Key words: female genital prolapse, surgical correction of pelvic floor, urogenital atrophy, estriol

Овестин®

счастье зрелой жизни!

Эстриол



Реклама

Овестин помогает устранить симптомы, вызванные дефицитом эстрогенов в период менопаузы:



Сухость



Жжение



Недержание

крем и свечи



ООО «Аспен Хэлс», 123317, г. Москва,
Пресненская наб. 6, стр.2,
Бизнес-Центр «Империя Тауэр», 31 этаж

1 Инструкция по медицинскому применению Овестин свечи и крем
Свидетельство о регистрации:
П N013327/01 П N013327/02 ООО «Аспен Хэлс» 22.07.2014
01-2015-OVE-01-2017-RUS-058-SS

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Современная стратегия профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний

На симпозиуме обсуждались достижения и перспективы вакцинации против ВПЧ рекомбинантными поливалентными вакцинами. Были отмечены взаимосвязь и факторы риска развития анальной и цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Приведены данные, подтверждающие эффективность ВПЧ-профилактики этих предраковых состояний четырехвалентной вакциной Гардасил. Представлен опыт реализации программы вакцинации против ВПЧ-инфекции Гардасилом девочек-подростков в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре.



Профессор
В.Н. Прилепская

Вирус папилломы человека (ВПЧ) представляет собой одну из самых распространенных групп вирусов, которым инфицированы более 660 млн человек в мире¹. Как отметила заместитель директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ, в акушерстве и гинекологии с ВПЧ

Вакцинация: достижения и перспективы

ассоциирован целый ряд инфекционных заболеваний кожи и слизистых оболочек.

На сегодняшний день насчитывается более 100 типов папилломавирусов, порядка 30–40 из них поражают аногенитальный тракт, а ВПЧ-типы высокого риска способствуют развитию рака аногенитальной области. Среди них следует выделить ВПЧ 16-го и 18-го типов, на долю которых приходится не менее 70% случаев рака шейки матки, 40–50% случаев рака вульвы, 70% случаев рака влагалища, 80% случаев рака анального канала². ВПЧ низкого риска, 6-го и 11-го типов, являются не только причиной 90% случаев аногенитальных кондилом, но и порядка 10% случаев рака влагалища. В России и Восточной Европе преобладающее большинство всех случаев рака шейки матки вызывается ВПЧ 16-го и 18-го типов, реже ВПЧ 31-го и 45-го типов³.

Очевидная связь между ВПЧ-инфекцией и аногенитальным раком привела к созданию профилактических ВПЧ-вакцин. Вакцины против ВПЧ призваны помочь иммунной системе распознать и разрушить вирус на ранней стадии контакта, до проникновения в эпителиоциты, тем самым предотвращая развитие клинических симптомов при инфицировании, и обеспечить элиминацию из организма клеток, пораженных вирусом. С 2008 г. в нашей стране разрешены к применению две вакцины: четырехвалентная ВПЧ 6/11/16/18 типов вакцина (Гардасил) и бивалентная ВПЧ 16/18 типов вакцина (Церварикс). Обе вакцины обеспечивают эффективную защиту против двух наиболее опасных типов вируса – 16-го и 18-го, которые в подавляющем большинстве случаев вызывают тяжелые поражения и рак

¹ Bruni L., Diaz M., Castellsagué X. et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings // J. Infect. Dis. 2010. Vol. 202. № 12. P. 1789–1799.

² Parkin D.M., Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers // Vaccine. 2006. Vol. 24. Suppl. 3. P. 11–25.

³ Castellsagué X., de Sanjosé S., Aguado T. et al. HPV and cervical cancer in the world // Vaccine. 2007. Vol. 25. Suppl. 3. P. 27–219.



Сателлитный симпозиум компании MSD

гинекология

шейки матки. Четырехвалентная ВПЧ-вакцина отличается более широким диапазоном защиты: защищает от рака шейки матки, рака вульвы, рака влагалища, рака анального канала, аногенитальных кондилом. Обе вакцины высокоиммуногенны и имеют хороший профиль безопасности, что обусловлено отсутствием вирусного генома в вакцинах (рекомбинантные). В этой связи осложнений, связанных с вакцинацией, не отмечено. Побочные эффекты, как правило, местные – боль, отек в области инъекции, гиперемия. По мнению экспертов, эффективность обеих вакцин от рака шейки матки одинаково высока и составляет 96–98%. ВПЧ-вакцины максимально проявляют свою эффективность, если введены до сексуального дебюта, и предотвращают заражение при первом половом контакте.

ВПЧ-вакцинация широко применяется во многих странах мира. Ее первые результаты были оценены в Австралии, Новой Зеландии, США, Швеции, Германии, Бельгии. Было отмечено практически 60%-ное снижение частоты аногенитальных кондилом в популяции. Австралия была первой страной, в которой плановая вакцинация против ВПЧ 6/11/16/18 типов четырехвалентной вакциной (Гардасилом) была включена в 2007 г. в национальную программу иммунизации, финансируемую государством. В результате в 2009–2010 гг. были получены данные о снижении частоты генитальных кондилом, а в 2011–2012 гг. – о снижении частоты предраковых поражений генитального тракта. Итоги первых трех лет действия вакцинации против ВПЧ в популяции девушек до 18 лет продемонстрировали снижение частоты цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени на 38%⁴. В 2013 г. бы-

ла начала вакцинация против ВПЧ мальчиков, к 2022 г. ожидается снижение предраковых поражений в мужской популяции и заболеваемости раком шейки матки в женской.

В настоящее время утверждена новая схема вакцинации против ВПЧ – двухдозовая вакцинация девочек 9–14 лет с интервалом ноль – шесть месяцев, которая внесена в российскую инструкцию по применению бивалентной вакцины. В раздел показаний к применению включена также новая информация о профилактике предраковых поражений вульвы и влагалища, рака вульвы и влагалища. Решение Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о двухдозовой схеме вакцинации против ВПЧ было принято на основании данных иммунобриджинга. Двухдозовый режим вакцинации рекомендован для обеих вакцин против ВПЧ – и бивалентной, и четырехвалентной.

Последние данные из отчета ВОЗ по безопасности ВПЧ-вакцин 2014 г., в котором были проанализированы все поступившие сообщения о серьезных нежелательных явлениях после вакцинации против ВПЧ, показывают отсутствие взаимосвязи между ВПЧ-вакцинацией и аутоиммунными заболеваниями, венозной тромбоэмболией, параличом, судорогами, рассеянным склерозом, анафилактическими реакциями и другими заболеваниями. Кроме того, не доказано повышение риска влияния вакцин на течение и исходы беременности⁵.

Международные медицинские организации: ВОЗ, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration – FDA), Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for

Disease Control and Prevention – CDC), Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency), Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control) – пришли к консенсусу по безопасности применения вакцин. Так, на сегодняшний день, по данным проводимых надзорных детальных исследований, у мужчин и женщин не выявлено проблем со здоровьем при введении четырехвалентной вакцины против ВПЧ. Рекомендовано продолжить мониторинг показателей безопасности вакцин для обоих полов в дальнейшем. Международными организациями (FDA, CDC) также был составлен регистр беременных. В течение шести лет (с 1 июня 2006 г. по 31 мая 2012 г.) осуществлялось наблюдение в пострегистрационный период за девушками, получившими вакцину Гардасил в США, Канаде и Франции. В итоге наблюдение было прекращено вследствие отсутствия различий в исходах беременности в привитой популяции по сравнению с общей. Не было выявлено абсолютно никаких осложнений или побочных реакций у беременных, ранее вакцинированных Гардасилом, по сравнению с теми беременными, которые не получали вакцинацию.

По мнению ведущих специалистов-гинекологов, перспективы вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции напрямую связаны с новой вакциной Гардасил 9, разработанной компанией Merck&Co. Гардасил 9 представляет собой вакцину, содержащую девять антигенов ВПЧ – 6/11/16/18/31/33/45/52/58. Результаты клинических исследований продемонстрировали 97%-ную эффективность

⁴ Brotherton J.M., Fridman M., May C.L. et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study // Lancet. 2011. Vol. 377. № 9783. P. 2085–2092.

⁵ Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014 // Wkly Epidemiol. Rec. 2014. Vol. 89. № 43. P. 465–491.

ВПЧ-вакцины Гардасил 9 в отношении предотвращения предраковых поражений шейки матки, вульвы влагалища и других органов репродуктивной системы, вызываемых семью типами высокого онкогенного риска и двумя типами низкого.

11 декабря 2014 г. FDA одобрило Гардасил 9 по следующим показаниям:

- девушки 9–26 лет – профилактика рака и предраковых поражений шейки матки, анально-

го канала, вульвы, влагалища, а также аногенитальных кондилом;

- мальчики 9–15 лет – профилактика рака и предраковых поражений анального канала, а также аногенитальных кондилом.

«Безусловно, стратегия профилактики рака шейки матки не ограничивается одной вакцинацией, но вакцинация профилактическими рекомбинантными вакцинами является первым и ос-

новым пунктом в этом стратегическом плане. Особое значение имеет также массовый скрининг с применением жидкостной цитологии, биомаркеров, спектрально-цифровых технологий для выявления ранних изменений эпителия шейки матки, влагалища и снижение факторов риска с помощью повышения сексуальной культуры населения, отказа от курения и т.д.», – отметила профессор В.Н. Прилепская, завершая выступление.



Д.м.н.
Н.М. Назарова

По словам старшего научного сотрудника Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н. Нисо Мирзоевны НАЗАРОВОЙ, цервикальную и анальную неоплазии объединяет несколько факторов. Во-первых, их возникновение обусловлено высокоонкогенными типами ВПЧ⁶. Во-вторых, несмотря на различные функции, наличие гормонального влияния на эпителий шейки матки и разную микрофлору, анальный и цервикальный каналы имеют схожие эмбриологические, гистологические и патогенетические особенности:

Цервикальная и анальные неоплазии. Есть ли взаимосвязь?

- развиваются из мембраны эмбриологической клоаки и являются местами слияния эндодермальной и эктодермальной тканей;
- имеют область стыка (переходную зону) высокого цилиндрического и многослойного плоского эпителия;
- тонкий (150–200 мкм) многослойный плоский эпителий шейки матки и ануса состоит из четырех слоев клеток и способен к постоянному обновлению за счет непрерывного слущивания поверхностных клеток⁷.

В-третьих, и эпителий, покрывающий шейку матки, и анальный эпителий имеют область стыка, переходную зону и восприимчивы к ВПЧ. В-четвертых, в переходной зоне и анального эпителия, и эпителия шейки матки в норме наблюдаются процессы плоскоклеточной неоплазии, а диспластические изменения в первую очередь связаны с ВПЧ-инфекцией. Анальному раку предшествует анальная интраэпителиальная неоплазия, так же как раку шейки матки – цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Следовательно, рак анального канала и рак шейки

матки можно считать схожими заболеваниями.

Факторами риска развития анальной интраэпителиальной неоплазии считаются предраковые заболевания шейки матки, влагалища, вульвы (цервикальная интраэпителиальная неоплазия, интраэпителиальная неоплазия вульвы и влагалища), анальная ВПЧ-инфекция, остроконечные кондиломы, анальные половые контакты, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, курение⁸. Согласно данным литературы, анальная интраэпителиальная неоплазия I–III степени выявляется у 12–39% женщин с цервикальной неоплазией, при этом анальная неоплазия легкой и умеренной степени чаще встречается у женщин 19–40 лет, а тяжелой степени – у женщин старше 40 лет. Заболеваемость раком анального канала ежегодно увеличивается на 2–5%, в группе риска пациенты с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями генитальной области⁹.

Н.М. Назарова представила участникам симпозиума предварительные результаты проводимого в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

⁶ De Vuyst H., Clifford G.M., Nascimento M.C. et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis // Int. J. Cancer. 2009. Vol. 124. № 7. P. 1626–1636.

⁷ Forman D., de Martel C., Lacey C.J. et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases // Vaccine. 2012. Vol. 30. Suppl. 5. P. F12–23.

⁸ Paletsky J.M., Shiboski S., Moss A.J. Risk factors for anal human papillomavirus infection and anal cytologic abnormalities in HIV-positive and HIV-negative homosexual men // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 1994. Vol. 7. № 6. P. 599–606.

⁹ Scholefield J.H. Anal intraepithelial neoplasia // Br. J. Surg. 2013. Vol. 86. № 11. P. 1363–1364.

проспективного исследования «Совершенствование методов диагностики и лечения ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний аногенитальной области». В нем приняли участие 96 пациенток в возрасте от 18 до 50 лет с цервикальными неоплазиями различной степени тяжести. Их состояние оценивалось с помощью клинико-анамнестического, гинекологического исследования, аноскопии, молекулярно-биологических исследований (проведение мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени для 21-го типа ВПЧ, определение экспрессии mРНК различных генов), морфологических методов исследования.

Согласно полученным результатам, у 45,1% пациенток с цервикальной неоплазией различной степени тяжести выявлена ВПЧ-инфекция анальной области. Наиболее часто встречающимися типами ВПЧ в анальной области были 16-й, 31-й (20%), 39-й, 6-й (17,1%), 66-й, 33-й, 53-й, 44-й (14,3%), 52-й, 68-й, 56-й (11,4%) типы. В то же время в цервикальном канале чаще встречались следующие типы ВПЧ: 16-й (40%), 31-й (20%), 33-й (17,8%), 52-й (15,6%), 53-й, 68-й (13,3%), 58-й, 44-й (11,1%).

ВПЧ 66-го типа достоверно чаще определялся в эпителии анального канала (отношение шансов (ОШ) = 7,3 [0,82–66], $p = 0,042$), в то время как в эпителии цервикального канала – ВПЧ 16-го типа (ОШ = 2,7, $p = 0,055$). По мнению Н.М. Назаровой, разная частота выявления типов ВПЧ свидетельствует о различной тропности вируса к эпителию цервикального канала и анальной области. У 23,3% пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией была обнаружена анальная неоплазия различной степени тяжести. В дальнейшем этим пациенткам было рекомендовано наблюдение у проктолога.

На сегодняшний день существуют две стратегии профилактики риска развития анальной и цервикальной неоплазии и, соответственно, рака анального канала и шейки матки. Первая стратегия предусматривает профилактическую вакцинацию с помощью четырехвалентной ВПЧ-вакцины (Гардасил), которая показана не только для защиты от рака шейки матки, вульвы, влагалища, но и анальной неоплазии и рака анального канала. Эффективность четырехвалентной ВПЧ-вакцины в снижении риска развития предраковых поражений анального канала, в том числе у мужчин, до-

казана в плацебоконтролируемых исследованиях¹⁰.

Вторая стратегия основывается на проведении скрининга, однако если для цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака молочной железы методы скрининга апробированы, то рекомендаций по скринингу анальной интраэпителиальной неоплазии, который необходимо проводить не только в женской популяции, но и в мужской, нет.

Резюмируя вышесказанное, Н.М. Назарова констатировала, что причиной анальной интраэпителиальной неоплазии и рака анального канала является ВПЧ-инфекция и сопутствующие факторы риска. Анальный плоскоклеточный рак имеет преинвазивный период, аналогичный раку шейки матки. Успешный скрининг рака шейки матки, а также использование кольпоскопии, вульвовагиноскопии и молекулярно-биологических методов диктуют сегодня необходимость выявления анальной интраэпителиальной неоплазии на ранних стадиях, в первую очередь у групп пациенток высокого риска (цервикальной интраэпителиальной неоплазии, интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища). Исследования в этом направлении продолжают.

Опыт реализации программы вакцинации против ВПЧ-инфекции

Согласно данным, представленным доцентом кафедры акушерства и гинекологии Сургутского государственного университета, к.м.н. Юлией Игоревной МАЙЕР, в Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) официально регистрируемая заболеваемость аногенитальными бородавками составляет порядка 30–50 случаев на 100 тыс. населения, заболеваемость раком шейки мат-

ки – 14,9 на 100 тыс. населения. Ежегодно в регионе регистрируется 10–20 случаев рака вульвы и влагалища, 30 случаев рака анального канала. Рак шейки матки занимает второе место в структуре злокачественных новообразований женщин округа и первое место в возрастной категории до 30 лет, а летальность уже на первом году установления диагноза достигает 31%. Ежегодно из регионального бюджета тратится около



К.м.н.
Ю.И. Майер

гинекология

¹⁰ Paletsky J.M., Giuliano A.R., Goldstone S. et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. № 17. P. 1576–1585.

В 2008 г. в ХМАО – Югре стартовала программа вакцинации против ВПЧ девочек 12 лет четырехвалентной вакциной, которая предоставляет широкий спектр защиты. Планируем продолжить программу вакцинации на постоянной основе с включением в нее мальчиков 12–14 лет

30 млн рублей на лечение впервые установленных случаев рака шейки матки.

На сегодняшний день в ХМАО – Югре внедрены две стратегии профилактики рака шейки матки: стратегия первичной профилактики с помощью вакцинации четырехвалентной ВПЧ-вакциной и стратегия ранней диагностики, включающая жидкостную цитологию цервикальных мазков и тестирование на онкогенные типы ВПЧ с определением вирусной нагрузки. Оценка распространенности ВПЧ-инфекции в регионе показала наличие ВПЧ-инфекции у 60% девушек 17–18 лет, живущих половой жизнью. «По данным анонимного анкетирования, которое проводилось среди учащихся вузов, колледжей и старшеклассников округа, средний возраст начала половой жизни современной девушки составил 15,8 лет, а к 17 годам уже половина девушек имели активные сексуальные отношения. При этом только 44% девочек использовали какие-либо методы контрацепции при первом половом контакте», – констатировала Ю.И. Майер.

Результаты скрининга на генитальную инфекцию продемонстрировали высокую частоту инфицирования ВПЧ (52,7%), уреаплазмами (46,5%), микоплазмами (18,4%), а также хламидиями (6,2%) и кандидами (8,2%). Важно отметить, что 34,7% девушек были инфицированы онкогенными типами ВПЧ. Кольпоскопическая картина была представлена экто-

пией шейки матки (70,4%), хроническим цервицитом (37,8%), лейкоплакией (22,6%), цервикальной интраэпителиальной неоплазией I–II степени (21%), остроконечными кондиломами (13,6%).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ основной возраст для вакцинации против ВПЧ – 9–13 лет, поскольку профилактические вакцины в большей степени проявляют свою эффективность до встречи с вирусом, следовательно, до начала сексуальной жизни. «В нашем округе мы выбрали возраст 12 лет, решили использовать четырехвалентную вакцину, поскольку она предоставляет широкий спектр защиты, и в 2008 г. в ХМАО – Югре стартовала программа вакцинации против ВПЧ за счет средств регионального бюджета», – пояснила докладчик. В преддверии старта была проделана большая работа по информированию населения, врачей-педиатров, родителей о целях и перспективах программы, разработан текст добровольного согласия с обоснованием необходимости вакцинации, возможных побочных реакций, противопоказаний, определено место проведения вакцинации – школьные медицинские кабинеты.

Курс вакцинации состоял из трех доз, которые вводились по стандартной схеме с определенными интервалами в течение шести месяцев. Максимальный охват вакцинацией против ВПЧ пришелся на 2013–2014 гг., в течение которых предполагалось привить 3741 12-летнюю девочку.

По итогам 2014 г. первую аппликацию получили 3459 (99,7%) девочек, вторую аппликацию – 3433 (99,0%), третью аппликацию – 3353 (96,6%) девочки. В проведении вакцинации против ВПЧ принимали участие 27 медицинских организаций из 21 муниципального образования.

В ближайшее время в округе планируется создание Единого регионального регистра вакцинированных девочек с последующим мониторингом, а также продолжение работы по обеспечению населения надежной и объективной информацией о вакцинации. «Главное же заключается в том, что мы планируем продолжить программу вакцинации в ХМАО – Югре на постоянной основе с включением в нее мальчиков 12–14 лет», – отметила Ю.И. Майер, завершая выступление.

Заключение

По данным, представленным на симпозиуме, внедрение профилактической вакцинации населения против ВПЧ в национальные и региональные календари иммунизации снижает популяционный онкологический риск и уменьшает риск развития рака шейки матки и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Четырехвалентная вакцина Гардасил обеспечивает высокий уровень защиты от инфекций и заболеваний, ассоциированных с 6-м, 11-м, 16-м и 18-м типами ВПЧ, при хорошем профиле безопасности. Доказано, что вакцинация Гардасилом не оказывает влияния на течение и исход бере-

менности. Она предназначена для рутинной вакцинации девочек и женщин в возрасте от 9 до 45 лет, мальчиков и мужчин от 9 до 26 лет. В настоящее время по рекомендации ВОЗ внедряется новый двухдозовый режим вакцинации девочек 9–14 лет с интервалом от нуля до шести месяцев с помощью бивалентной и четырехвалентной вакцины. Ожидается, что вакцинация против ВПЧ с помощью четырехвалентной вакцины наряду со скрининговыми программами позволит существенно снизить заболеваемость генитальными кондиломами, генитальной и анальной неоплазией и аногенитальным раком в целом. ☺

Защитите Ваших пациентов от рака и других заболеваний, вызванных ВПЧ*

Рак шейки матки

Рак вульвы

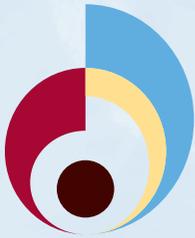
Рак влагалища

Анальный рак

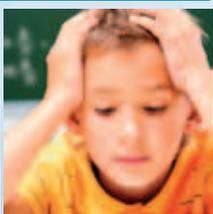
Генитальные

кондиломы

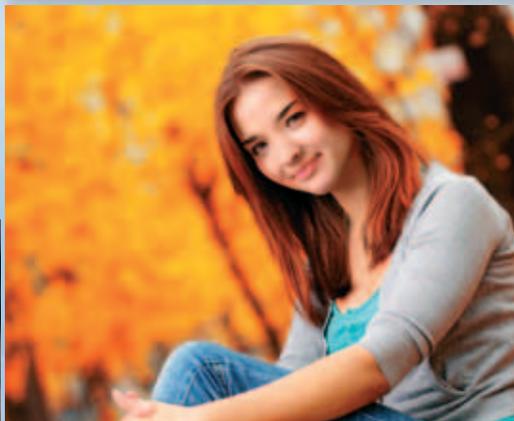
вызванные ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов



ГАРДАСИЛ®



Каждый на счету



Девочки и женщины 9-45 лет

Мальчики и мужчины 9-26 лет

Ключевая информация по безопасности вакцины Гардасил®

(на основании одобренной МЗ РФ инструкции по применению от 14.01.2014)

Противопоказания:

Гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины.

Нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины Гардасил®.

При остром тяжелом лихорадочном заболевании, введение вакцины Гардасил® следует отложить. Наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

Побочное действие:

Наиболее частые: повышение температуры, головокружение, обморок, боль в конечностях, а также местные реакции в области введения инъекции: боль, припухлость, покраснение.

Особые указания:

При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин.

Вакцину Гардасил® следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиваться кровотечение.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1,
тел.: +7 (495) 916 71 00,
факс: +7 (495) 916 70 94,
www.msd.ru
VACC-1084314-0036 (04.2015)



ГАРДАСИЛ®

[Квадривалентная Рекомбинантная Вакцина
Против Вируса Папилломы Человека (6,11,16,18 типов)]

*ВПЧ – вирус папилломы человека

XVII



МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МАКМАХ ПО АНТИМИКРОБНОЙ | 20 • 22 мая | 2015 • 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)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)
НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕКРЕТАРИАТ

214019, Россия, г. Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812)45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (доб. 123)

Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru/conference



3-5 | **2015**
ИЮЛЯ | **СОЧИ**

Г. СОЧИ, УЛ. ОРДЖОНИКИДЗЕ,
11 А, ГОСТИНИЦА MERCURE

ЛУЧШЕЕ ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ И СИМПОЗИУМОВ 2015: ЗАПАД



Организатор:

Российское общество клинической онкологии | rosoncoweb.ru



III Национальный конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства»

28-30 мая 2015 года, Санкт-Петербург

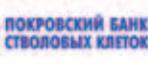
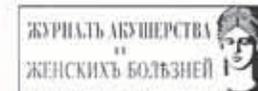
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта
Санкт-Петербургский государственный университет

www.akushercongress.spb.ru

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

► Место кесарева сечения в современном акушерстве, прогнозирование осложнений и их профилактика ► Родильное отделение на пике современных технологий: проблемы и решения ► Плод как пациент: от диагностики к медицине ► Экстремальные состояния в неонатологии: современные подходы ► Жизнеугрожающие осложнения в акушерстве и гинекологии: диагностика, интенсивная терапия, особенности анестезии ► Профилактика материнской смертности у женщин с экстрагенитальной патологией ► Сахарный диабет у беременных – растущая проблема современности ► Стратегия диагностики и терапии инфекций, вызванных стрептококком группы В ► Акушерские кровотечения при нарушениях в системе гемостаза ► Актуальные вопросы тромبوпрофилактики в акушерстве ► Новые подходы и эволюция понятий пренатальной диагностики ► Иммунологические исследования в изучении патогенеза, диагностике и терапии различных форм акушерско-гинекологической патологии ► Глобализация ВРТ: акушерские опасности и пути их решения ► Диагностические и лечебные подходы при онкологических заболеваниях при беременности ► Психология перинатальных потерь: взаимодействие акушера и психотерапевта ► Правовые аспекты акушерской помощи ► Современная акушерка: потенциал специальности

Организаторы и контакты: www.akushercongress.spb.ru • E-mail: oftcongress@ctogroup.ru • Тел.: +7 (495) 960-21-90, Лилия Обухова

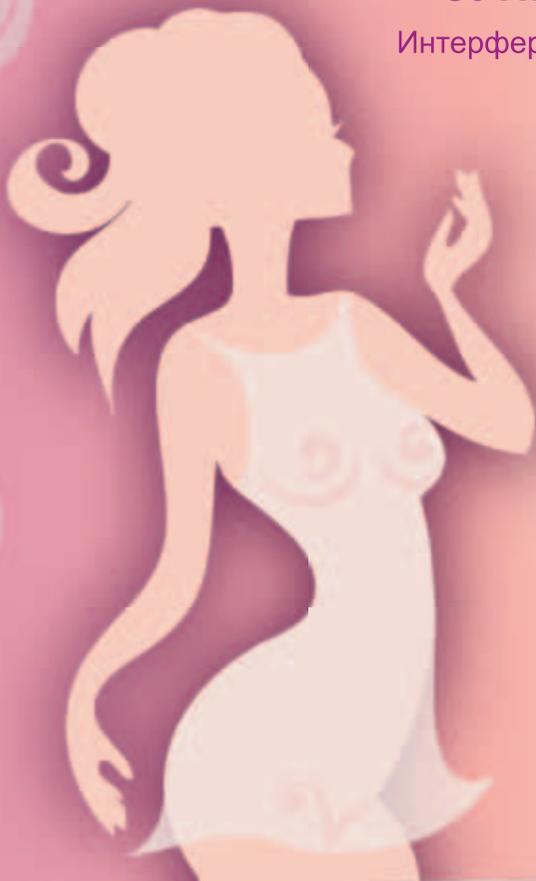


НОВЫЙ ПРЕПАРАТ

ВАГИФЕРОН®

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ

Интерферон альфа-2b + метронидазол + флуконазол



ЛЕЧЕНИЕ

- ✓ бактериального вагиноза
- ✓ бактериальных (неспецифических) вагинитов
- ✓ вагинитов, вызванных смешанной инфекцией (трихомонады, гарднереллы, дрожжеподобные грибы, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, микопlasма, уреapлазма)



Рег. уд. ЛП-001339

Реклама



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРН М www.firnm.ru



Отпуск по рецепту
Информация для специалистов

Инструкция по медицинскому применению препарата Вагиферон® утверждена
Минздравсоцразвития РФ, ЛП 001339-081211

Краткая информация из инструкции
по медицинскому применению препарата
Диферелин® 3,75 мг и 11,25 мг

 **Диферелин®**
трипторелин
3,75 мг / 11,25 мг

**ДЕЛИКАТНАЯ
СИЛА И
РЕШЕНИЕ
ЖЕНСКИХ
ПРОБЛЕМ**

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

Диферелин® 3,75 мг: П N011452/01 от 13.08.10; Диферелин® 11,25 мг: ЛСР-005557/08 от 17.07.08.

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Диферелин®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Трипторелин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3,75 мг и 11,25 мг. Фармакотерапевтическая группа.

Противоопухолевое средство - гонадотропин - рилизинг гормона аналог.

Код АТХ: L02AE04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: трипторелин является синтетическим декапептидом, аналогом природного гонадотропин - рилизинг гормона (высвобождающего гонадотропин). После короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза трипторелин подавляет секрецию гонадотропинов и, соответственно, функцию яичников. В начальном периоде применения трипторелина временно повышается концентрация лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови, соответственно у женщин повышается концентрация эстрадиола. Длительное лечение снижает концентрацию ЛГ и ФСГ, что приводит к уменьшению показателей эстрадиола (до уровней, соответствующих состоянию постменопаузы). Постоянное применение препарата ингибирует секрецию эстрогена яичниками до состояния менопаузы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Диферелин® 3,75 мг: генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (I-IV стадий), фибриомы матки (перед оперативным вмешательством), женское бесплодие (в программе экстракорпорального оплодотворения).

Диферелин® 11,25 мг: генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (I-IV стадий).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к Диферелину или другим аналогам гонадотропин - рилизинг гормона, беременность и период кормления грудью.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: У больных остеопорозом, у женщин с синдромом поликистозных яичников, у пациентов с депрессией.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Диферелин® 3,75 мг и 11,25 мг вводят внутримышечно в первые 5 дней менструального цикла:

Диферелин® 3,75 мг, 1 инъекция 1 раз в 28 дней; Диферелин® 11,25 мг 1 инъекция 1 раз в 3 месяца. Как правило, лечение проводится на протяжении 3-6 месяцев (не более 6 месяцев).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Диферелин® 11,25 мг (в начале лечения): усиление тазовых болей и дисменореи, которые исчезают через 1-2 недели. Меноррагия и метроррагия через месяц после первой инъекции.

- Во время лечения Диферелином 3,75 мг и 11,25 мг: аллергические реакции (крапивница, сыпь, зуд, очень редко отек Квинке), тошнота, рвота, увеличение массы тела, артериальная гипертензия, повышенная эмоциональная лабильность, нарушение зрения, боль и воспаление в месте инъекции и повышение температуры тела, ощущение "приливов", сухость во влагалище, приливы, снижение либидо, увеличение и боль молочных желез, диспареуния, СГЯ.

- Длительное применение аналогов ГнРГ может привести к деминерализации костей и является возможным фактором риска развития остеопороза, а также могут развиваться побочные эффекты характерные для аналогов ГнРГ.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: При температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ: Диферелин® 3,75 мг: 2 года; Диферелин® 11,25 мг: 3 года.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: Ипсен Фарма Биотек, Франция, 83670, Силь.

Декапептил® является товарным знаком, зарегистрированным компанией "Ипсен Фарма" на территории РФ.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.



 **IPSEN**
medicines for women's health

Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на качество или у Вас возник вопрос по применению препаратов компании «Ипсен Фарма», передайте информацию своему лечащему врачу или в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма» 109147, г. Москва, ул. Таганская 19, тел: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7(8) 495 258 54 01. Во внерабочие часы круглосуточные телефоны: 8(916) 999 30 28 (для приема сообщений о нежелательных явлениях); 8(800) 700 40 25 (служба медицинской информации для специалистов здравоохранения).
Информация по препарату предоставляется для медицинских специалистов в соответствии с п.4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов.

RUS/DIF/18032015

Реклама