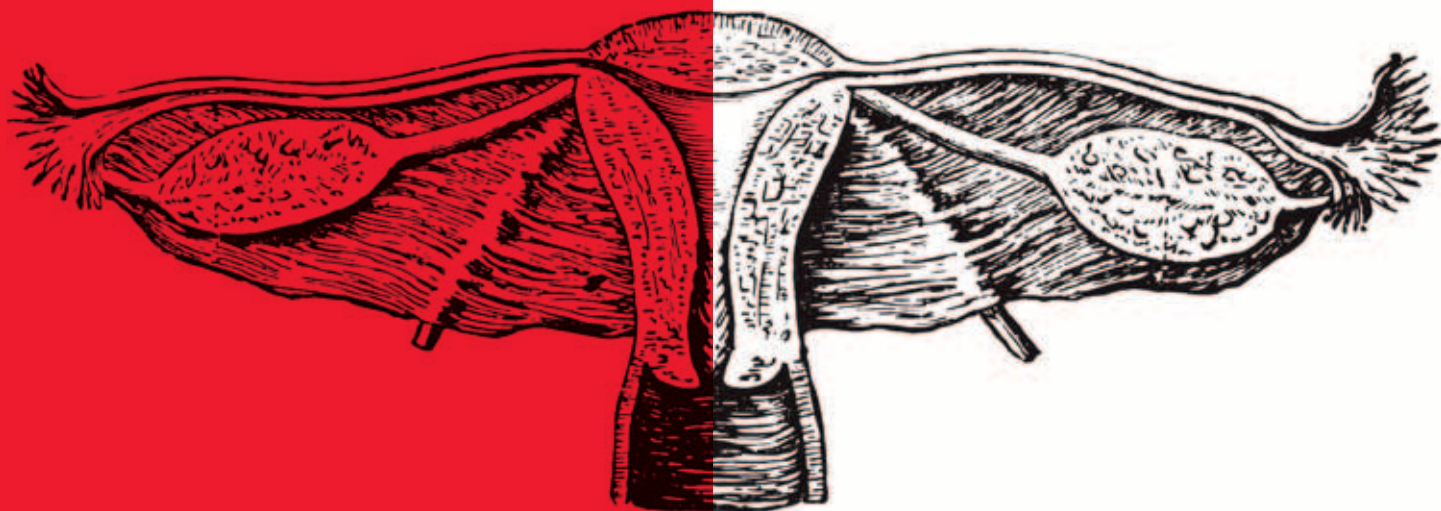


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

акушерство и гинекология №1-2, 2016



№

14

Контрацепция
у женщин
с избыточной массой
тела и ожирением

28

Профилактика
и лечение
железodefицитных
состояний
у беременных

34

Антибактериальная
терапия
урогенитальных
инфекций с учетом
международных
и отечественных
рекомендаций

48



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Курантил®

ДИПИРИДАМОЛ

Антиагрегант¹

Вазодилатирующее средство¹

Курантил® 25 таблетки 25 мг № 100¹

Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120¹

Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40¹

- Улучшает микроциркуляцию¹
- Препятствует агрегации тромбоцитов¹
- Обладает сосудорасширяющим эффектом¹

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил® 25, Курантил® N25, Курантил® N75 (МНН: дипиридамоЛ). **Показания к применению:** Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбозов после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил® 25, Курантил® N25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил® N75). **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы:** Таблетки принимают внутрь, натирая, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® в дозе 75 - 225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225-450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил® N25 по следующей схеме: 50 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4-5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил® N25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8-10 недель. Подробная информация о препарате содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® 25 (П N016001/01-190112 и П N016001/01-26092014), препарата Курантил® N25 (П N013897/01-280312 и П N013897/01-290514), препарата Курантил® N75 (П N013899/01-280312 и П N013899/01-040614)

1. Инструкция по медицинскому применению препаратов Курантил® 25 (П N016001/01-190112 и П N016001/01-26092014), Курантил® N 25 (П N013897/01-280312 и П N013897/01-290514), Курантил® N 75 (П N013899/01-280312 и П N013899/01-040614)

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

 **БЕРЛИН-ХЕМИ**
МЕНАРИНИ

Организаторы:

- Министерство здравоохранения РФ,
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России,
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ),
- Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ),
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ),
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ),
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»,
- при участии Американской ассоциации гинекологов-лапароскопистов (AAGL) и Европейской ассоциации по гинекологической эндоскопии (ESGE).



XXIX Международный конгресс с курсом эндоскопии

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

7–10 июня 2016

Москва,
ул. Академика Опарина, д. 4,
ФГБУ «НЦАГиП им. академика
В.И. Кулакова» Минздрава России

Руководители конгресса:

Адамян Л.В., академик РАН, профессор,
заместитель директора по научной работе ФГБУ
«НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России,
президент Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов

Сухих Г.Т., академик РАН, профессор, директор ФГБУ «НЦАГиП
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, зав. кафедрой
акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии
ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Конгресс посвящен современным аспектам использования новейших технологий в гинекологии, в том числе возможностям диагностики и коррекции гинекологической патологии (миомы матки, опухолей и опухолевидных образований придатков, эндометриоза, стрессового недержания мочи, пороков развития гениталий, бесплодия, сочетанной гинекологической и экстрагенитальной патологии), эндоскопии в сферах реконструктивной хирургии, репродуктологии, акушерства, фетальной хирургии, тазовой хирургии и онкогинекологии, альтернативным высокотехнологичным методикам диагностики и лечения женских болезней.

Международный конгресс проводится совместно с ведущими учеными, признанными авторитетами современной гинекологии России, СНГ, ближнего и дальнего зарубежья, в том числе при участии ведущих гинекологов-эндоскопистов мира: J. Hamou (Франция), A. Wattiez (Франция), D. Querleu (Франция), Ph. Koninckx (Бельгия), M. Korjar (Хорватия), G. Keckstein (Австралия), M. Malzoni (Италия), A. Ussia (Италия), A. Setubal (Португалия), Sh. Puntambekar (Индия), S. Gordts (Бельгия), V. Cela (Италия), M. Telang (Индия), R. Tozzi (Великобритания), X. Deprest (Бельгия), O. Donnez (Бельгия) и др., которые выступят с докладами и лекциями по всем актуальным вопросам современной гинекологии и смежных разделов медицины и представят новейшие диагностические и лечебные технологии.

На конгрессе пройдут интерактивные видеотрансляции, будут продемонстрированы инновационные методики реконструктивно-пластических операций на органах репродуктивной системы с использованием новых технологий в лапароскопии и гистероскопии, различных полимерных материалов и протезов.

Специальное внимание будет уделено тактике и альтернативным технологиям лечения миомы матки (в том числе с использованием улипристала ацетата), диагностике и лечению распространенных и осложненных форм инфильтративного эндометриоза с вовлечением тазовых органов, современным подходам к онкогинекологическим заболеваниям у больных репродуктивного возраста.

Будет проведен специальный тренинг по эндоскопии с использованием симуляционной техники под руководством A. Wattiez, с участием зарубежных и российских хирургов и выдачей сертификатов.

В рамках конгресса будет проведен конкурс молодых ученых.

Слушателям конгресса выдается международный диплом-сертификат на русском и английском языках.

Организаторами подана заявка по конгрессу в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО на соответствие установленным требованиям.

Регистрация делегатов

Сизова Мария
reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
моб. +7 (929) 646-51-66

Участие в выставке

Терен Виолетта
teren@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 106)
моб. +7 (926) 611-23-75

Бронирование гостиниц

Марканова Светлана
hotel@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 105)
моб. +7 (926) 095-29-09

Оргкомитет конгресса

endogyn@mail.ru
тел.: +7 (495) 438-94-00,
+7 (495) 438-77-83

Реклама



ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ НА 2016 ГОД

28-29 ЯНВАРЯ ВОЛГОГРАД	2 СЕНТЯБРЯ ПЕТРОПАВЛОВСК-КАМЧАТСКИЙ
4-5 ФЕВРАЛЯ МО (БАЛАШИХА)	12 СЕНТЯБРЯ ЮЖНО-САХАЛИНСК
25-26 ФЕВРАЛЯ ТВЕРЬ	29-30 СЕНТЯБРЯ КАЛИНИНГРАД
3-4 МАРТА АСТРАХАНЬ	13-14 ОКТЯБРЯ КРАСНОЯРСК
10-11 МАРТА МИНСК (РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)	19-21 ОКТЯБРЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГ III СЪЕЗД АААР
31 МАРТА- 1 АПРЕЛЯ ТОЛЬЯТТИ	10-11 НОЯБРЯ ЧЕБОКСАРЫ
14-15 АПРЕЛЯ БАРНАУЛ	24-25 НОЯБРЯ НОВОСИБИРСК
19-20 АПРЕЛЯ НАЛЬЧИК	1-2 ДЕКАБРЯ УФА
24-25 МАЯ МАХАЧКАЛА	15-16 ДЕКАБРЯ УЛЬЯНОВСК
3-4 ИЮНЯ ВЛАДИВОСТОК	22-23 ДЕКАБРЯ ЯРОСЛАВЛЬ
16-17 ИЮНЯ ИРКУТСК	
23-24 ИЮНЯ СИМФЕРОПОЛЬ	


19-21 ОКТЯБРЯ 2016 ГОДА

ВТОРОЙ СЪЕЗД

АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

	С 01.01.2016-31.03.2016	С 01.04.2016-19.09.2016*
СТОИМОСТЬ УЧАСТИЯ	3000	4000
ДЛЯ ЧЛЕНОВ АААР	2500	3500

* 19 СЕНТЯБРЯ 2016 ГОДА ЗАВЕРШАЕТСЯ ПРИЕМ ОПЛАТЫ И ЗАЯВОК НА УЧАСТИЕ.

 МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пл.Победы, д.1, ОТЕЛЬ **park inn** ПУЛКОВСКАЯ

КОНТАКТЫ:
www.arfpoint.ru

по вопросам участия:

по вопросам научной программы:

по вопросам спонсорства:

по техническим вопросам:

Лариса Данилова

Ольга Мямишева

Евгения Арлюк

Даниил Семёнов

e-mail: reg@arfpoint.ru

e-mail: arf@arfpoint.ru

e-mail: aaar@arfpoint.ru

e-mail: teh@arfpoint.ru

тел.: +7 (925) 904-77-64

тел.: +7 (926) 875-41-94

тел.: +7 (926) 379-67-05

тел.: +7 (925) 361-95-98

Эффективная
фармакотерапия. 14/2016.
Акушерство
и гинекология. № 1–2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, 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

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

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. 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»

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА,

В.Е. БАЛАН, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,

О.А. ГРОМОВА, И.В. КУЗНЕЦОВА,

С.А. ЛЕВАКОВ, И.Б. МАНУХИН, Л.Е. МУРАШКО,

Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,

С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,

В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Н.А. ТАТАРОВА,

А.Л. ТИХОМИРОВ, Е.В. УВАРОВА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СЕНИЧКИН

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

Тираж 17 000 экз.

Выходит 6 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала

на сайте www.umedp.ru

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

Лекции для врачей

- Т.С. КАЧАЛИНА, А.Н. ЗИНОВЬЕВ, М.Е. ЗЯБЛОВА
Рецидивы эндометриозных кист: факторы риска и профилактика 6
- И.В. КУЗНЕЦОВА
Вопросы диагностики и лечения инфекционных заболеваний влагалища 12
- Т.П. ЗЕФИРОВА, И.Х. САБИРОВ, М.Е. ЖЕЛЕЗОВА
Влияние нарушений реологических свойств крови матери на внутриутробное развитие плода 22
- С.А. ЛЕВАКОВ, Е.И. БОРОВКОВА
Возможности контрацепции на фоне ожирения 28

Обзор

- Н.А. КОРОТКОВА, В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
Анемия беременных. Современная профилактика и терапия 34
- А.В. МИРОНОВА
Возможности применения препарата Мирамистин® в практике детского гинеколога (обзор литературы) 42

Медицинский форум

- Рациональные подходы к антибиотикотерапии урогенитальных инфекций 48

Effective Pharmacotherapy. 2016.
Issue 14. Obstetrics
and Gynecology. Issue 1–2

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

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

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

A.Yu. OVCHINNIKOV, 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

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA,

V.Ye. BALAN, Yu.E. DOBROKHOTOVA,

O.A. GROMOVA, I.V. KUZNETSOVA,

S.A. LEVAKOV, I.B. MANUKHIN,

L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,

T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA,

O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA,

N.A. TATAROVA, A.L. TIKHOMIROV,

Ye.V. UVAROVA

© **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 Lectures

T.S. KACHALINA, A.N. ZINOVYEV, M.Ye. ZYABLOVA
Relapsing Endometrial Cysts: Risk Factors and Prevention 6

I.V. KUZNETSOVA
Diagnostics and Treatment of Vaginal Infections 12

T.P. ZEFIROVA, I.Kh. SABIROV, M.Ye. ZHELEZOVA
Impact of Rheological Properties of Maternal Blood
on Intrauterine Fetal Development 22

S.A. LEVAKOV, Ye.I. BOROVKOVA
Opportunities for Contraception During Obesity 28

Review

N.A. KOROTKOVA, V.N. PRILEPSKAYA
Anemia in Pregnancy. Current Prophylaxis and Therapy 34

A.V. MIRONOVA
Opportunities of Using Miramistin® in Practice of Pediatric
and Adolescent Gynecologist (Literature Review) 42

Medical Forum

Rational Approaches to Antibiotics Therapy of Urogenital Infections 48

РУКОВОДИТЕЛИ ШКОЛ РОАГ: СУХИХ Г. Т., СЕРОВ В. Н.



I ШКОЛА: 23-24 МАЯ, КАЗАНЬ

«Гинекологические заболевания и репродуктивное здоровье женщины»



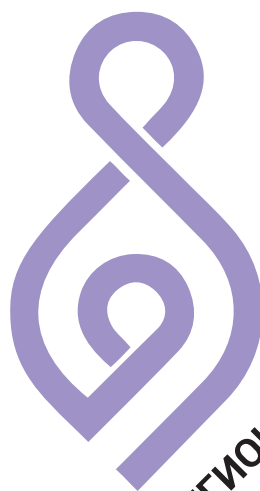
II ШКОЛА: 17-18 ОКТЯБРЯ, ЯРОСЛАВЛЬ

«Перинатальная медицина: достижения и нерешенные вопросы»



III ШКОЛА: 7-8 НОЯБРЯ, РОСТОВ-НА-ДОНУ

«Сложные вопросы репродуктивной медицины: новые взгляды, новые возможности»



**РЕГИОНАЛЬНЫЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ 2016**

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ ПЕРВОЙ ШКОЛЫ:

- Эндометриоз и миома матки: современные подходы к диагностике и лечению
- Болевой синдром в практике гинеколога
- Вагинальные инфекции и патология шейки матки
- Гормонально-зависимые заболевания репродуктивной системы
- Лечебные эффекты гормональной контрацепции
- Эстетическая гинекология
- Онкофертильность: проблемы и достижения
- Медикаментозное прерывание нежелательной беременности

WWW.ШКОЛАРОАГ.РФ



Российское общество
акушеров-гинекологов



ФГБУ «Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
им. В.И. Кулакова» Минздрава России



Конгресс-оператор –
Компания «СТО Конгресс»

Рецидивы эндометриоидных кист: факторы риска и профилактика

Т.С. Качалина, А.Н. Зиновьев, М.Е. Зяблова

Адрес для переписки: Марина Евгеньевна Зяблова, marina-zb@mail.ru

Статья посвящена одному из наиболее обсуждаемых вопросов в современной гинекологии – проблеме рецидивирования эндометриоидных кист. Рассматриваются факторы риска развития рецидива, особенности эндометриоидных кист, склонных к рецидиву, а также принципы гормональной терапии в послеоперационном периоде. Отмечается целесообразность проведения гистологической оценки типа эндометриоидных кист, иммуногистохимического исследования с определением уровня экспрессии маркеров пролиферации, апоптоза и неоплазии. Некоторые перспективы связываются с поиском генов, сопряженных с риском возникновения рецидивов эндометриоидных кист.

Ключевые слова: эндометриоидные кисты, рецидивирование, гормональная терапия

Как известно, наиболее частое диагностируемое проявление эндометриоза – это эндометриоидные кисты (ЭК) яичников. Их обнаруживают у 10–14% женщин, оперированных по поводу различных объемных образований органов малого таза.

Частота возникновения рецидивов эндометриоза после хирургического лечения через один-два года составляет 15–21%, в течение двух – пяти лет при адекватном удалении очагов – 12–30%, спустя пять лет – 36–47%, а через пять – семь лет – 50–55%. Чаще всего рецидив наблюдается при распространенном эндометриозе или невозможности удалить инфильтративные очаги в органах репродуктивной системы (узловые формы аденомиоза, ретроцервикальный эндометриоз с частичным или полным прорастанием стенки прямой или сигмовидной кишки, дистальных отделов мочеточников, мочевого пузыря и т.д.). Однако в этих случаях клиническое течение целесообразно квалифицировать

как прогрессирование заболевания, а не рецидив [1].

Факторы риска развития рецидива эндометриоидных кист

Существует множество факторов и особенностей течения болезни, по которым можно прогнозировать риск развития рецидива ЭК.

Наследственность. Риск развития рецидивирующего типа ЭК повышен, если у ближайших родственников (чаще по материнской линии) были злокачественные и доброкачественные заболевания гениталий, а также экстрагенитальные опухоли [2, 3]. Имеет значение и генетический фактор. Эпигенетические изменения в эндометриальных стволовых клетках, предназначенных для формирования различных органов и тканей малого таза, негативно влияют на экспрессию генов, которые кодируют стероидогенный фактор 1 и эстрогеновый рецептор бета. Эти эпигенетические изменения включают так называемое деметилирование – активацию и чрезмерную экс-

прессию стероидогенного фактора 1 и эстрогенового рецептора бета, играющих ключевую роль в патогенезе эндометриоза. Полагают, что генетическая предрасположенность к чрезмерной продукции стероидогенного фактора 1 и эстрогенового рецептора бета может приводить к развитию эндометриоза у женщин в любом возрасте. В ответ на воздействие провоспалительных веществ, особенно простагландина E_2 , стероидогенный фактор 1 связывается в эндометриоидных клетках со многими стероидогенными генами, включая ген ароматазы, следствием чего становится усиление образования эстрадиола. Эстрадиол с помощью эстрогенового рецептора бета стимулирует активность фермента циклооксигеназы типа 2, способствуя гиперпродукции простагландина E_2 . Связывание эстрогенового рецептора бета с промоторной зоной прогестероновых рецепторов снижает их экспрессию, становясь одной из причин развития резистентности к прогестерону [1].

Инфекционный фактор. У пациенток с рецидивирующим типом эндометриоза яичников в анамнезе часто имеется указание на хронический тонзиллит, перенесенные детские инфекции, такие как корь, скарлатина. Известно, что инфекционно-токсические заболевания оказывают опосредованное повреждающее действие на репродуктивную систему, снижая устойчивость организма к различным патогенным факторам и создавая фон для развития стойких метаболических нарушений [3].

Экстрагенитальная патология. Следует отметить, что у пациенток с рецидивами ЭК имеет место более выраженный характер экстрагенитальной патологии [4, 5]. В ее струк-



туре преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы (17,3%), щитовидной железы (16,3%), желудочно-кишечного тракта (14,5%), гепатобилиарного комплекса (14,5%), центральной нервной системы (0,9%) [2]. Доказано, что слизистая желудка и кишечника способна синтезировать биологически активные вещества и гормональные соединения, инактивировать микробные и химические токсины, принимает участие в обеспечении иммунного ответа. В этой связи хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта сопровождаются замедлением метаболизма, что в свою очередь провоцирует пролиферативные изменения в органах-мишенях, в том числе в яичниках. Патология гепатобилиарного тракта способствует конъюгации эстрогенов и повышению уровня свободных эстрогенов. Это приводит к возникновению печеночной гиперэстрогении, которая может способствовать развитию дисгормональной гиперплазии в органах репродуктивной системы. Часто рецидивы ЭК сочетаются с ожирением и сахарным диабетом. Это объясняется развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которая способствует уменьшению синтеза в печени стероидсвязывающего глобулина, необходимого для выведения избыточных андрогенов. В условиях развития гиперандрогении усиливается активность фермента ароматазы и формируется гиперэстрогения – еще одно звено патогенеза эндометриоза [1].

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. У пациенток с рецидивами ЭК часто имеются указания на длительное бесплодие, медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши [4]. В условиях многократно повторяющихся менструальных циклов менструальный рефлюкс (попадание некоторого количества эндометриальных клеток в брюшную полость через маточные трубы) становится универсальным фактором агрессии, ведет к резкому ослаблению иммунной системы и возникновению неадекватного ответа. Кроме того, в анамнезе рецидивирующие ЭК часто сочетаются с гиперпластическими процессами

эндометрия, клинически активным аденомиозом, миомой матки, хроническими воспалительными заболеваниями (эндометритом, аднекситом). Это связано с общностью патогенетических факторов: гиперэстрогенией, резистентностью к прогестерону, нарушением процессов апоптоза, накоплением провоспалительных факторов, нарушением соотношения простагландинов.

Клиническое течение. Для ЭК, склонных к рецидиву, характерны более выраженные клинические симптомы: гиперполименорея (65,1%), дисменорея (82,6%), диспареуния (82,6%) [2, 3]. При нерезидивирующем течении эти нарушения встречаются с частотой 8,2, 7,1, 15,3% соответственно. В половине случаев нерезидивирующих ЭК клинические проявления заболевания отсутствуют, а образования случайно обнаруживаются при проведении ультразвукового исследования. Существует мнение, что выраженность клинических симптомов коррелирует со степенью сосудистых нарушений, а также с наличием ЭК, инфильтративными формами эндометриоза и спаечным процессом малого таза. К наиболее частым признакам рецидивирующих ЭК относятся возобновление болевого синдрома и повышение уровня онкомаркера СА-125 в крови [2, 6].

Особенности эндометриoidных кист, склонных к рецидиву

При проведении дополнительных методов исследования выявлены следующие особенности ЭК, склонных к рецидиву.

Ультразвуковые критерии. Для ЭК, склонных к рецидиву, характерен умеренный и выраженный кровоток практически во всех отделах кисты. При этом максимальная скорость артериального кровотока достоверно выше, чем при нерезидивирующем варианте ЭК [3].

Лапароскопическая диагностика. Рецидивирующие ЭК в 100% случаев сочетаются с перитонеальным эндометриозом [7], в то время как нерезидивирующие – только в 38% случаев [3]. Кроме того, при рецидивирующем течении заболевания спаечный процесс той или иной степени

обнаруживается у всех пациенток, а поверхностные эндометриoidные образования яичников – у 28,8% [8].

Морфология. В настоящее время выделяют два вида ЭК: железисто-кистозный и кистозный. Железисто-кистозный вариант характеризуется наличием в стенке многочисленных желез и цитогенной стромы с разнообразными клеточными элементами, эпителием пролиферирующего типа, большим количеством артерий с тонкой гладкомышечной стенкой. Для кистозного варианта характерны отсутствие желез, фиброзированная строма, а также фиброзный и дистрофический эпителий, в стенке кисты определяются отдельные сосуды с утолщенными склерозированными стенками [9].

Существует мнение, что на основании изучения жалоб больной, данных ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием, определения уровня маркера СА-125 возможно предположить морфологический тип ЭК на дооперационном этапе. Так, железисто-кистозной форме свойственны незначительные размеры кисты, как правило не превышающие 4 см, наличие тонкой стенки, отсутствие четкой границы между новообразованной и здоровой яичниковой тканью, активная васкуляризация. При цветном доплеровском картировании регистрируются средняя скорость кровотока и низкие индексы периферического сосудистого сопротивления. В то время как у пациенток с кистозным вариантом образования имеют место размеры образования от 4,4 до 12 см, двойной контур, единичные локусы кровотока в области ворот, а в большинстве случаев кистозное образование аваскулярно. Кроме того, железисто-кистозный тип в 100% случаев сочетается со спаечным процессом, а также с эндометриoidными гетеротопиями инфильтративного характера. Следует отметить, что для пациенток с железисто-кистозной формой характерен более высокий уровень маркера СА-125 (в среднем 149,2 Ед/мл), в то время как у женщин с кистозным типом он колеблется в среднем на уровне 26,5 Ед/мл. Клиническая симптоматика более

выражена при железисто-кистозном варианте [7, 9].

Локализация и объем выполненного оперативного вмешательства. Рецидив чаще наблюдается у пациенток, перенесших двусторонние органосохраняющие операции и одностороннюю аднексэктомия [9, 10, 11].

Иммуногистохимическое исследование. У пациенток с рецидивирующим типом ЭК уровень маркера пролиферации Ki-67 повышен, экспрессия проапоптозного фактора СБ-95 низкая. Иначе говоря, есть основание считать, что очаги эндометриоза яичников образуются из клеток эндометрия с высоким пролиферативным потенциалом и низким уровнем апоптоза. В строме рецидивирующих ЭК отмечаются усиление неангиогенеза и повышение экспрессии факторов роста, что приводит к более выраженному неангиогенезу и инвазии эндометриозных гетеротопий, а в последующем к развитию кровоизлияний в просвет образования и формированию полости кисты.

Гормональная терапия в послеоперационном периоде

Следует отметить, что гормональная терапия в послеоперационном периоде должна осуществляться дифференцированно с учетом репродуктивных планов пациентки [1]. Консервативная терапия агонистами гонадотропин-рилизинг гормона имеет преимущества: она восстанавливает репродуктивную функцию у больных эндометриозом, позволяет в некоторых случаях отказаться от выполнения радикальных операций, улучшает результаты консервативной терапии и качество жизни пациенток. Одной из особенностей применения агонистов гонадотропин-рилизинг гормона является rebound-эффект – после отмены терапии происходит активация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, стимуляция овуляции и повышается вероятность наступления беременности [12, 13]. Кроме того, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона оказывают протективное действие, защищая недифференцированные герминогенные стволовые клетки, кото-

рые генерируют примордиальные фолликулы, сохраняют большой пул «дремлющих» примордиальных фолликулов, а также снижают синтез примордиального ростового фактора фолликулами, зависимыми от фолликулостимулирующего гормона [14].

Данные метаанализа 2010 г., в который вошли три рандомизированных клинических исследования (n = 165), показал, что назначение пациенткам с эндометриозом перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий агонистов гонадотропин-рилизинг гормона с целью супрессии на срок от трех до шести месяцев повышает шансы наступления клинической беременности более чем в 4 раза [15].

Показаниями к терапии эндометриоза отечественным агонистом гонадотропин-рилизинг гормона Бусерелином-лонг ФС являются:

- распространенный эндометриоз (средней или тяжелой степени) до и/или после хирургического лечения;
- эндометриоз легкой степени и бесплодие после проведения хирургического лечения;
- эндометриоз любой степени тяжести при наличии клинических симптомов после хирургического лечения;
- отказ пациентки от операции;
- невозможность проведения хирургического лечения;
- отсутствие эффекта от назначения комбинированных оральных контрацептивов или прогестагенов.

В настоящее время существуют новые подходы к гормональной терапии эндометриоза, а именно применение препарата Бусерелин-лонг ФС с последующим длительным назначением диеногеста или приемом низкодозированных комбинированных контрацептивов в пролонгированном режиме.

Существует мнение, что комбинированные оральные контрацептивы не эффективны для лечения рецидива ЭК, поскольку эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием, а комбинированные оральные контрацептивы содержат эстрогенный компонент, вследствие чего нельзя исключить потенциаль-

ную стимуляцию развития, прогрессирования и рецидивирования заболевания [1]. В этой связи комбинированные оральные контрацептивы следует назначать в непрерывном режиме для исключения пиков эстрогенов, а также для устранения симптомов эндометриоза. Некоторые авторы рекомендуют вместе с комбинированными оральными контрацептивами использовать диосмин (Флебодиа 600) для снижения выраженности гормонзависимой боли, поскольку эстрогены стимулируют выработку оксида азота и опосредованно способствуют расширению вен. Прогестагены также оказывают сосудорасширяющий эффект и могут усиливать боль при варикозном расширении вен нижних конечностей и малого таза [16, 17].

Эндометриозные кисты: клиническая практика

Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации за последние пять лет. Всего были изучены данные 121 пациентки, прооперированной в клинике по поводу ЭК яичников, в том числе 19 случаев в связи с рецидивами.

Оказалось, что соматический анамнез был отягощен в подавляющем большинстве случаев, причем преобладали патология желудочно-кишечного тракта и аутоиммунные заболевания. У всех пациенток с рецидивом ЭК в анамнезе имелись указания на частые инфекционные заболевания и наличие очагов хронической инфекции. В 70% случаев репродуктивный анамнез был отягощен бесплодием и невынашиванием беременности.

У подавляющего большинства пациенток с рецидивами ЭК перед операцией наблюдалась выраженная клиническая картина заболевания, в которой превалировал болевой синдром.

У всех пациенток с рецидивами ЭК имели место органосохраняющие операции, при этом выявлено сочетание ЭК с эндометриозными гетеротопиями по брюшине малого таза и спаечным процессом.

В послеоперационном периоде 26% пациенток с рецидивами ЭК не получали гормонального лечения.

Бусерелин

Аналог гонадотропин-рилизинг гормона **Ф-СИНТЕЗ**



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

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

я снова радуюсь жизни!



БУСЕРЕЛИН

назальный спрей 150 мкг/доза



ЛСР-003577/10



БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ

Бусерелин 3,75 мг



ЛСР-003576/10

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

Реклама

Условия отпуска из аптеки: по рецепту врача

12 пациенткам с рецидивирующей ЭК диаметром 5 см и более было проведено повторное хирургическое органосохраняющее вмешательство, в 11 случаях – кистэктомия, в одном – аднексэктомия с одной стороны и резекция с другой.

У семи пациенток с рецидивом ЭК (кисты меньше 3 см в диаметре) и планирующих беременность в ближайшее время вопрос об оперативном вмешательстве был решен отрицательно в связи с большим риском истощения яичников. С учетом протективного в отношении яичников эффекта и способности агонистов гонадотропин-рилизинг гормона

повышать вероятность наступления беременности при эндометриозе этим пациенткам была рекомендована патогенетическая терапия препаратом Бусерелин-лонг ФС на протяжении трех месяцев.

Заключение

Основываясь на данных литературы о факторах риска рецидива ЭК, мы полагаем, что в каждом случае в прогностических целях следует проводить гистологическую оценку типа ЭК (кистозный или железисто-кистозный вариант), иммуногистохимическое исследование с оценкой уровня экспрессии марке-

ров пролиферации, апоптоза и неоангиогенеза. В перспективе после оперативного лечения необходим поиск генов, сопряженных с риском возникновения рецидивов ЭК. Это позволит не откладывать наступление беременности у женщин репродуктивного возраста после операции и безотлагательно решать вопрос о вспомогательных репродуктивных технологиях. При генетическом риске рецидива ЭК у женщин с реализованной репродуктивной функцией, по-видимому, целесообразно расширять объем оперативного вмешательства, возможно даже до радикальной операции. ❁

Литература

1. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
2. Борисова Е.А. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
3. Унанян А.Л. Эндометриоз тела матки и яичников: новые аспекты патогенеза, клиники, лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007.
4. Дамиров М.М. Аденомиоз. М.: Бионом-Пресс, 2004.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. М.: Медицина, 1994.
6. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. М.: Медицина, 2006.
7. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.
8. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А. Рецидивирующий и нерезидивирующий эндометриоз яичников: клинико-патогенетические механизмы // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2011. № 2. С. 38–43.
9. Пашкова А.В. Клинико-морфологические параметры эндометриоза яичников, диагностика, терапия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
10. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. М., 1997.
11. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. СПб.: Н-Л, 2002.
12. Jee B.C., Lee J.Y., Suh C.S. et al. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriosis after conservative laparoscopic surgery // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 1. P. 40–44.
13. Lee D.Y., Bae D.S., Yoon B.K., Choi D. Post-operative cyclic oral contraceptive use after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment effectively prevents endometrioma recurrence // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. № 12. P. 3050–3054.
14. 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.
15. 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.
16. Исламова А.О. Хроническая тазовая боль у женщин с тазовым варикозом в практике врача-гинеколога // Медицинские аспекты здоровья женщин. 2012. № 6–7. С. 47–49.
17. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5thed. World Health Organization, 2015.

Relapsing Endometrial Cysts: Risk Factors and Prevention

T.S. Kachalina, A.N. Zinovyev, M.Ye. Zyablova

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Contact person: Marina Yevgenyevna Zyablova, marina-zb@mail.ru

This paper is aimed at relapsing endometrial cysts, one of the most debatable issues in current gynecology. Risk factors of developing relapses, features of endometrioid cysts prone to recurrence as well as principles of using hormone therapy in post-surgery period are discussed. It is worthwhile to perform histology assessment of endometrioid cysts with immunohistological examination by measuring level of proliferative, apoptotic and neoangiogenesis markers. A search for genes related to risk of developing recurrent endometrioid cysts may be associated with some diagnostic perspectives.

Key words: endometrioid cysts, relapse, hormone therapy

DISCOVERYMED

IX Междисциплинарная
научно-практическая конференция
**«УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ
И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ:
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»**
с симпозиумами: «Мужское здоровье»
и «Заболевания шейки матки»



19-20 мая 2016 г.

с 9.30 до 17.30

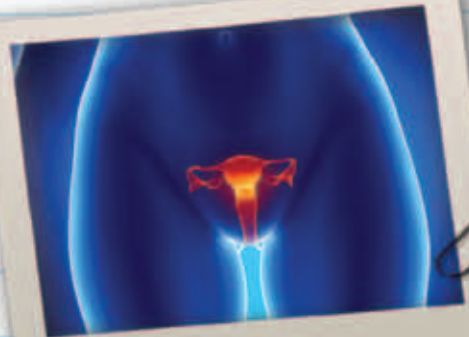
Место проведения: Санкт-Петербург, ПетроКонгресс
(ст. м. «Чкаловская», Лодейнопольская ул., д. 5)

МАСТЕР-КЛАССЫ

- «Кольпоскопический диагноз
с возможными вариантами лечения» (2-3 ч)
- «Лазерное омоложение влагалища:
косметологическая процедура или лечение?»
с демонстрацией клинических случаев (1,5-2 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>



Вопросы диагностики и лечения инфекционных заболеваний влагалища

И.В. Кузнецова

Адрес для переписки: Ирина Всеволодовна Кузнецова, ms_smith@list.ru

Инфекции полового тракта остаются одной из самых актуальных проблем современной гинекологии, что обусловлено их высокой распространенностью и негативными исходами для репродукции. В ряду инфекционных заболеваний нижних и верхних отделов половых путей воспалительные и невоспалительные поражения влагалища привлекают внимание клиницистов как по причине частых рецидивов и сопровождающих их негативных симптомов, так и ввиду несомненного влияния патологической микрофлоры на функции репродуктивной системы, повышения риска воспалительных заболеваний органов малого таза и акушерских осложнений. Малосимптомная картина вульвовагинальных инфекций, сложности выявления этиологического фактора часто становятся причиной недостаточной эффективности диагностики и лечения. Это в полной мере относится и к инфекциям, чаще других связанным с патологическими выделениями из половых путей: вульвовагинальному кандидозу, бактериальному вагинозу и трихомониазу, вопросам диагностики и лечения которых посвящен этот обзор.

Ключевые слова: инфекционные заболевания влагалища, рецидивы, вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, трихомониаз

Микрофлора влагалища

На протяжении последних лет представления о микробиоте человека претерпели значительные изменения. Взаимодействие нормальной микрофлоры и организма человека теперь понимается как эволюционно сложившиеся симбиотические отношения,

в основе которых лежат взаимосвязанность и взаимозависимость. С одной стороны, нарушение биологического баланса может служить маркером внутреннего неблагополучия как результата эндогенных патологических процессов и воздействия факторов окружающей среды [1].

С другой стороны, микробные сообщества, объединенные в биопленки – надклеточные системы, состоящие из микробных клеток и ассоциированного с ними внеклеточного полимерного матрикса, представляют собой своеобразный барьер, защищающий макроорганизм от внешней среды.

Как показали результаты недавно завершившегося крупномасштабного проекта «Микробиом человека», в организме здорового человека обитает свыше 10 тыс. видов микроорганизмов [2]. При этом бактериальные клетки по численности многократно превышают собственные клетки организма человека (9:1) и несут суммарно в 360 раз больше генетической информации [3].

Функции микрофлоры в физиологии и поддержании гомеостаза человека многообразны. Нормальная микробиота является первичным неспецифическим барьером. Только после того, как инфекция его преодолевает, включаются все последующие неспецифические и специфические факторы защиты макроорганизма. Иммунная и детоксикационная функции не исчерпывают возможности микробиома, бактерии обладают метаболическими,



эпигенетическими, трофическими, энергетическими и другими свойствами. Следовательно, без стабильного состояния микробиоты организм не может поддерживать нормальную жизнедеятельность. Это подтверждается доказанной взаимосвязью между дисбиотическими нарушениями и развитием сахарного диабета, ожирения, воспалительных заболеваний кишечника, аллергии, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, онкологических заболеваний. От состава вагинальной микрофлоры зависит не только риск воспалительных заболеваний тазовых органов и акушерских осложнений, но и физиологическое течение процессов репродукции.

Микрофлора сугубо индивидуальна, чрезвычайно изменчива, специфична на уровне штаммов. На нее влияет множество факторов, включая внешнюю среду, питание, генетические и даже этнические особенности [4]. Влагалищная микрофлора взрослой женщины содержит в основном облигатные и факультативные анаэробные бактерии с существенно меньшим представительством аэробных микроорганизмов. Наряду с индигенными (постоянно обитающими, резидентными) микроорганизмами, во влагалищной экосистеме присутствуют и транзиторные (случайные, аллохтонные) патогенные или условно-патогенные микробы. Как и в других органах, во влагалище бактерии формируют биопленки, включающие в подавляющем большинстве компоненты автохтонной микробиоты, присущей человеку.

У здоровой женщины фертильного возраста в вагинальном сообществе обнаруживаются *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corinebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium*. Доминируют в этом сообществе, занимая 95–98% всей популяции, *Lactobacillus*, число которых достигает 10^6 – 10^9 КОЕ/мл. Обладая свойствами и факультативных,

и строгих анаэробов, лактобактерии являются микроаэрофилами, то есть благодаря особенностям метаболизма могут существовать в средах со сниженной концентрацией кислорода.

Группа лактобактерий гетерогенна и объединяет множество штаммов с различными биохимическими свойствами: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. cellobiosus*, *L. fermentum*, *L. iners*, *L. plantarum*, *L. rhamnosis*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. vaginalis*, *L. delbrückii*, *L. salivarius* и т.д. К настоящему времени описано около 120 штаммов лактобацилл, и более 20 из них обитают во влагалище. У каждой женщины доминирует один из видов, как правило *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* или *L. gasseri*. Другие штаммы встречаются реже, в меньших титрах и чаще всего относятся к новым филотипам [5, 6].

Влагалищная микрофлора представляет собой динамичную экосистему и изменяется не только на протяжении жизни женщины, но даже в течение одного менструального цикла. В первые дни менструации число лактобацилл снижается, а к середине и второй фазе цикла с повышением уровня эстрогенов и возрастом концентрации гликогена в эпителии влагалища содержание молочной кислоты и лактобацилл постепенно увеличивается, вагинальный pH снижается до нормальных значений. Несмотря на относительные колебания численности, лактобактерии доминируют во влагалищном микробном сообществе во все фазы менструального цикла [7].

Лактобактерии играют ключевую роль в формировании нормальной вагинальной среды, реализуя несколько механизмов, предохраняющих от инвазии или избыточного роста патогенных видов [8]. Лактобактерии синтезируют кислоты (молочную, уксусную, пироглутаминовую), в результате чего pH влагалищного секрета снижается до 3,7–4,5 и создается среда, ограничивающая рост кислотонезависимых бактерий [9].

Другим оружием противомикробной защиты, имеющимся в арсенале лактобацилл, являются вещества белковой природы – бактериоцины и лактаины. Они подавляют рост чувствительных штаммов условно-патогенных бактерий, причем антибактериальные свойства лактаинов зависят от кислотности влагалищной среды и достигают наибольшей активности при низких значениях pH.

Кроме того, лактобациллы производят биосурфактанты и аргининдеаминазы, что, наряду со специфическими рецепторами, обеспечивает их способность прикрепляться к клеткам влагалищного эпителия, объединяться и таким образом образовывать защитные биопленки. Среди лактобактерий, населяющих влагалище, наибольшими способностями к образованию биопленок обладают микроорганизмы комплекса *L. acidophilus*. У этого вида максимально выражены свойства аутоагрегации и крайне низка способность к коагрегации с патогенами. Другие лактобациллы, способные к коагрегации с чужеродными микроорганизмами, создают барьер, препятствующий адгезии патогенов к эпителию, также реализуя механизм противомикробной защиты [10]. *Lactobacillus* конкурируют с патогенами за питательные вещества и рецепторы в эпителии влагалища, модифицируют токсины и рецепторы токсинов.

Еще один механизм, который позволяет лактобактериям предупреждать дисбиотические вагинальные нарушения, состоит в выработке соединений, содержащих активные формы кислорода: супероксидного радикала и перекиси водорода. Повреждение клеточной стенки транзиторных микроорганизмов этими химически реактивными веществами и выделение кислорода препятствуют контаминации влагалища анаэробными бактериями, но не оказывают влияния на патогенную аэробную микрофлору и *Candida*. Система

антиоксидантных ферментов защищает лактобациллы от повреждения собственными свободными радикалами.

Лактобактерии различаются по способности к синтезу H_2O_2 . К наиболее активным продуцентам H_2O_2 относятся представители комплекса *L. acidophilus* – *L. crispatus* и *L. jensenii*, при их доминировании влагалище надежно защищено. Преобладание во влагалище *L. iners*, уникальный геном которых позволяет им питаться гликогеном и выживать в условиях смещенного баланса вагинальной микрофлоры, напротив, ослабляет защиту биопленки, сформированной лактобациллами, и создает условия для развития патогенных микроорганизмов [11, 12].

Целый ряд внешних по отношению к микрофлоре влагалища факторов может стать причиной дисбаланса. К этим факторам относятся низкая эстрогенная насыщенность тканей, активная сексуальная жизнь, использование гормональных, внутривлагалищных и внутриматочных контрацептивов, соматическая и эндокринная патология, антибактериальная, иммуносупрессивная терапия, иммунодефицитные состояния, недостаточность мышц тазового дна, нарушение гигиены. Особенно уязвимы в отношении развития вульвовагинальных инфекций беременные. Нарушение по разным причинам состава вагинальной микрофлоры с уменьшением числа лактобактерий создает условия для развития вагинальных инфекций.

Первый этап дисбиотических нарушений влагалищного биотопа характеризуется патологической обсемененностью: микробиологически обнаруживаются повышенный уровень транзитных микроорганизмов и сниженная концентрация лактобактерий, при этом клинические симптомы отсутствуют. При появлении возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, принято говорить о специфических

вагинитах, которые могут быть инициированы *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis* и по некоторым классификациям *Candida*. Другими причинами дисбиотических нарушений во влагалище являются колонизация микроорганизмами, не свойственными нормальной вагинальной микрофлоре (например, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*), избыточный рост либо повышение вирулентности представителей нормальной влагалищной микрофлоры (например, *Escherichia coli*) [2]. Изменения в составе влагалищной микрофлоры не всегда свидетельствуют о наличии или скором развитии заболевания. Появление симптомов зависит от вирулентности и численного доминирования микроорганизмов, а также от реакции на них системы врожденного и приобретенного иммунитета хозяина [13].

Вульвовагинальные инфекции

Наиболее частыми вульвовагинальными инфекциями бактериальной этиологии сегодня признаны бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, трихомониаз, хламидийный вульвовагинит, аэробный вагинит. Вульвовагинальные инфекции не всегда манифестируют патологическими признаками. Кандидозный и аэробный вагиниты обычно проявляются дискомфортными ощущениями, а трихомониаз, бактериальный вагиноз и хламидийный вагинит могут протекать бессимптомно. Жалобы на патологические выделения из половых путей чаще всего связаны с бактериальным вагинозом (40–50%), вульвовагинальным кандидозом (17–39%) и трихомониазом (15–20%) [14].

Бактериальный вагиноз

Самым распространенным нарушением микробиоты влагалища, сопровождающимся патологическими выделениями

из половых путей, является бактериальный вагиноз. Это невоспалительное полимикробное состояние, которое характеризуется снижением численности и изменением свойств лактобацилл и увеличением популяции других, преимущественно анаэробных, микроорганизмов. Среди микробов, ассоциированных с развитием бактериального вагиноза, лидируют *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Mobiluncus G. vaginalis* – это основной представитель нормальной влагалищной экосистемы у девочек, который может присутствовать и в вагинальной микрофлоре здоровой взрослой женщины. Инфекционный процесс развивается при значительном увеличении и преобладающем росте *G. vaginalis*, вытесняющей лактобацилллярную микрофлору. В процессе жизнедеятельности *G. vaginalis* вырабатывает ряд субстратов, которые вызывают цитоллиз эпителиальных клеток влагалища, приводя к избытку углеводов, маслянокислому брожению и образованию короткоцепочечных жирных кислот [15]. Это еще больше усиливает деструкцию эпителиальных клеток, защелачивает среду и одновременно препятствует развитию воспалительной реакции [16, 17]. Подобно лактобациллам, *G. vaginalis* создают биопленку, в которой комфортно существует *L. iners*. *L. iners* также оказывает цитотоксический эффект, продуцируя холестерин-зависимый цитоллизин, в условиях недостаточной кислотности (рН 4,5–6,0) его выработка происходит в 6 раз активнее, чем при рН менее 4,5 [18]. Риск рецидива бактериального вагиноза зависит от бактериального состава патогенов: при моноинфекции *G. vaginalis* он составляет 38%, тогда как при наличии *A. vaginae* и *G. vaginalis* повышается до 83% [19]. Та же закономерность отмечается и в отношении микробных ассоциаций в составе биопленки: более чем в 90% случаев присутствуют *A. vaginae* и *G. vaginalis* [20].



Таблица. Критерии диагностики бактериального вагиноза Ньюджента

Балл	Большие грамположительные палочки (морфотипы <i>Lactobacillus</i> spp.)	Маленькие грамвариабельные палочки (морфотипы <i>G. vaginalis</i> , <i>Bacteroides</i> spp.)	Изогнутые грамвариабельные палочки (морфотип <i>Mobiluncus</i>)
0	Более 30 морфотипов	Нет морфотипов	Нет морфотипов
1	5–30 морфотипов	1 морфотип	1–4 морфотипа
2	1–4 морфотипа	1–4 морфотипа	5–30 и более морфотипов
3	1 морфотип	5–30 морфотипов	–
4	Нет морфотипов	Более 30 морфотипов	–

Количество баллов в диапазоне 0–3 соответствует нормоценозу, 4–6 баллов – промежуточному состоянию микрофлоры, 7 и более баллов – бактериальному вагинозу.

Распространенность бактериального вагиноза чрезвычайно высока. Так, ежегодно в США регистрируется около 1 млн новых случаев. Бактериальный вагиноз не относится к вульвовагинитам, поскольку не сопровождается воспалительной реакцией, не приносит выраженного страдания и не требует немедленной помощи. Значимость бактериального вагиноза определяется высокой заболеваемостью и риском акушерских и гинекологических осложнений. Бактериальный вагиноз во время беременности повышает частоту самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, послеродового эндометрита, послеоперативного сепсиса [21]. Кроме того, рецидивирующий бактериальный вагиноз ухудшает качество жизни [22]. Все это подтверждает, что бактериальный вагиноз является самостоятельной проблемой и требует внимательной диагностики и активного лечения.

Для постановки диагноза бактериального вагиноза рекомендуют использовать диагностические критерии Амсея, Ньюджента или Хей – Айсона.

Согласно критериям Амсея, диагноз «бактериальный вагиноз» устанавливается при наличии у женщины по крайней мере трех из четырех перечисленных признаков:

- 1) специфические однородные, прозрачные, белые или серые вагинальные выделения;
- 2) pH вагинальных выделений выше 4,5;

3) положительный аминный тест – появление специфического «рыбного» запаха при добавлении к отделяемому влагиалища 10%-ного раствора гидроксида калия;

4) выявление «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании.

Лабораторные критерии бактериального вагиноза, предложенные Ньюджентом, основаны на применении балльной системы оценки трех бактериальных морфотипов, выявленных в мазках влагиалищного отделяемого, окрашенных по Граму (таблица).

Критерии Хей – Айсона так же, как и критерии Ньюджента, оценивают результаты микроскопии мазков, окрашенных по Граму:

- 0 степень – в мазках обнаруживают только эпителиальные клетки, лактобациллы отсутствуют (обычно в результате проведенной антибактериальной терапии);
- I степень (нормоценоз) – преобладают морфотипы лактобацилл;
- II степень (промежуточный тип) – смешанная микрофлора, лактобациллы в небольшом количестве, выявляются морфотипы *Gardnerella* spp. или *Mobiluncus*;
- III степень (бактериальный вагиноз) – преобладают морфотипы *Gardnerella* spp. или *Mobiluncus*, «ключевые» клетки, лактобацилл немного или они отсутствуют;
- IV степень (аэробный вагинит) – лактобациллы отсутствуют, присутствует аэробная микрофлора.

Для бактериального вагиноза не характерны реакции воспалительного иммунного ответа (микроскопические признаки воспаления отсутствуют). Это отличает бактериальный вагиноз от других видов условно-патогенной вульвовагинальной инфекции, которые в симптомной форме всегда сопровождаются вагинитом, в том числе от второго по распространенности инфекционного заболевания влагиалища – вульвовагинального кандидоза.

Вульвовагинальный кандидоз

Кандидоз – это обширная группа поражений покровных тканей организма, связанных с избыточным ростом грибов рода *Candida*. *Candida* spp. – условные патогены, факультативные анаэробы, им свойствен тропизм к тканям, богатым гликогеном (слизистая влагиалища), они хорошо уживаются в среде, образуемой лактобактериями. Многие *Candida* spp. диморфны, образуют клеточки (бластомицеты), цепочки почкующихся дрожжевых клеток (псевдомицелий) и/или мицелий, имеющий, в отличие от псевдомицелия, общую оболочку и перегородки. В подавляющем большинстве случаев возбудителями инфекции выступают *Candida albicans*, другие виды *Candida* spp. встречаются в 8–20% случаев, обычно при рецидивирующем течении кандидоза-инфекции, на фоне сахарного диабета, ВИЧ-инфекции и в постменопаузе. Варианты кандидоза классифи-

цируют по локализации, а также по степени поражения.

Вульвовагинальный кандидоз – это инфекционное поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*, относится к поверхностным кандидозам, отличающимся более благоприятным течением по сравнению с инвазивной кандидозной инфекцией [23, 24]. Выделяют неосложненный вульвовагинальный кандидоз – впервые выявленный или спорадически (< 4 раз в год) возникающий вагинит, вызванный *C. albicans*, с умеренными проявлениями вагинита, при отсутствии сопутствующих факторов риска, связанных с изменением иммунного ответа (диабет, прием цитостатиков, глюкокортикостероидов и др.). Тяжелые вагиниты, наличие не-*albicans* инфекции, рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и возникновение заболевания на фоне нарушенного иммунитета объединяет понятие «осложненный вульвовагинальный кандидоз». Кроме того, осложненным считается вульвовагинальный кандидоз у беременных. Иммунный ответ макроорганизма является ключевым элементом патогенеза вульвовагинального кандидоза [25]. Измененный иммунный статус становится причиной того, что во время беременности распространенность вульвовагинального кандидоза в 2–4 раза выше, чем вне беременности [26].

В большинстве случаев при вульвовагинальном кандидозе идентифицируется один вид грибов, но колонии одного и того же вида неоднородны. Так, фенотипические переключения способствуют формированию множества разновидностей, отличающихся по свойствам, в том числе имеющих разную вирулентность [27]. От вирулентности может зависеть частота клинических рецидивов инфекции. Факторами высокого риска вульвовагинального кандидоза и рецидивирующего вульвова-

гинального кандидоза являются состояния, при которых создаются условия, благоприятствующие жизнедеятельности и размножению *Candida*. Это прием антибиотиков, неконтролируемый диабет, изменения гормонального гомеостаза, генетическая предрасположенность [28].

Антибиотики нарушают равновесие бактериальной микрофлоры во влагалище и желудочно-кишечном тракте, способствуя избыточному росту *Candida*. После применения антибиотиков вагинальная колонизация грибами рода *Candida*, особенно *C. albicans*, повышается на 10–30%, приводя к вульвовагинальному кандидозу в 28–33% случаев [28].

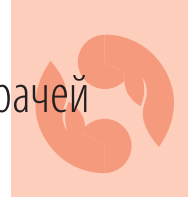
Чувствительность к *Candida*-инфекции тесно взаимосвязана с эстрогенной чувствительностью. Именно поэтому вульвовагинальный кандидоз часто ассоциирован с теми периодами жизни, которые проходят под знаком эстрогенных влияний, то есть репродуктивным периодом и беременностью [28]. Обилие питательных субстратов на фоне гиперэстрогенных состояний, обуславливающих активную пролиферацию влагалищного эпителия с накоплением гликогена, создает условия для развития грибковой инфекции. Аналогичная ситуация возникает на фоне гипергликемии как при нарушениях углеводного обмена, так и при высокоуглеводной диете.

Генетическая предрасположенность к кандидозу рассматривается с различных позиций, в том числе с точки зрения адгезивных способностей инфекта. Подобно другим микроорганизмам *Candida* spp. способны к образованию биопленок, защищающих их от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. В биопленку, формируемую *Candida*, включаются углеводы и протеины. Она быстро образуется на поверхностях катетеров Фолея, внутриматочных спиралей, вагинальных контрацептивов, в том числе гормональных (кольцо, шеечный колпачок, диафрагма)

и защищает изоляты *Candida* от действия антимикотиков. Длительное нахождение этих по сути инородных тел способствует быстрой колонизации патогенами и превращает их в резервуар возбудителей генитальной инфекции. Но для формирования биопленки наличие инородного тела не обязательно – она легко образуется и на поверхностях слизистых оболочек, создавая условия для сохранения грибковой инфекции [25]. Примерно в 20–34% случаев рецидивирующего вульвовагинального кандидоза биопленки имеют полимикробную природу и кроме *Candida* содержат такие патогенные микроорганизмы, как *Streptococcus agalactiae* или *G. vaginalis* [29], что требует изменения клинического диагноза (варианты микст-инфекции) и подбора многоцелевой терапии.

Диагностика вульвовагинального кандидоза базируется на микроскопии влагалищного мазка, причем при обработке нативного мазка 10%-ным гидроксидом калия идентификация дрожжевых клеток облегчается [28]. Измерение pH рекомендуется для исключения других инфекций, таких как бактериальный вагиноз и трихомониаз, характеризующихся высоким (более 4,5) pH, тогда как при вульвовагинальном кандидозе он сохраняется в нормальных пределах от 4,0 до 4,5. При окраске по Граму вагинальных выделений женщин с вульвовагинальным кандидозом обнаруживаются следующие признаки [30]:

- вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоев, но пропорционально тяжести вагинита могут встречаться промежуточные и даже парабазальные клетки;
- лейкоцитарная реакция от умеренной (10–15 лейкоцитов в поле зрения) до резко выраженной (30–50 и более лейкоцитов в поле зрения);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое;



- преобладание морфотипов лактобацилл, присутствуют дрожжевые клетки, фрагменты псевдомицелия с бластоспорами.

Candida non-albicans возбудители, особенно *C. glabrata*, не формируют псевдомицелий и плохо распознаются при световой микроскопии, в связи с чем наличие симптомов вульвовагинального кандидоза при отрицательных результатах микроскопии или иное подозрение на *non-albicans* вульвовагинальный кандидоз диктуют необходимость выполнения более точного культурального исследования. Обнаружение *Candida spp.* в культуре при отсутствии симптомов заболевания не является показанием для лечения. Существенной разницы между средами для выращивания культуры вульвовагинального кандидоза нет [31]. Определение антигена, серологические тесты и ПЦР-диагностика в клинической практике не используются [28].

Трихомоноз

Третья по частоте инфекция, связанная с патологическими выделениями из половых путей, трихомоноз вызывается облигатным урогенитальным патогеном *Trichomonas vaginalis*. В нашей стране трихомоноз выявляется значительно реже, чем в странах Европы и Северной Америки, где его распространенность схожа с таковой других вульвовагинальных инфекций. Одной из причин этого феномена следует признать несовершенство диагностики: в отечественной рутинной клинической практике чаще всего отсутствует возможность немедленной микроскопии влажного влагалищного мазка. Кроме того, следует иметь в виду выраженный полиморфизм трихомонад. Клиницист сталкивается с трудностями постановки диагноза, если в исследуемом материале обнаруживаются атипичные формы трихомонад или трихомонады не выявляются при хроническом воспалительном процессе и частых рецидивах вагинита,

поскольку находятся в измененной форме. Решить эту проблему возможно путем оптимизации диагностики. Если высокотехнологичные методы недоступны, подозрение на трихомоноз у пациентки с вагинитом может стать достаточным основанием для проведения эмпирической терапии метронидазолом.

Лечение

Современная этиотропная лекарственная терапия нарушений вагинального микробиома, в зависимости от типа инфекционного процесса, включает несколько групп antimicrobных и антисептических средств.

Эрадикация микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, достигается с помощью следующих препаратов:

- клиндамицин крем 2% (5 г) один раз в сутки интравагинально в течение семи дней;
- метронидазол 500 мг один раз в сутки внутрь в течение семи дней;
- метронидазол гель 0,75% (5 г) один раз в сутки интравагинально в течение пяти дней.

Альтернативные схемы предполагают применение следующих средств:

- клиндамицин 100 мг (вагинальные суппозитории) один раз в сутки в течение трех дней;
- клиндамицин 300 мг два раза в сутки внутрь в течение семи дней;
- тинидазол 2 г один раз в сутки в течение двух дней;
- тинидазол 1 г один раз в сутки в течение пяти дней.

Оральный и вагинальный пути введения лекарственных средств имеют эквивалентную эффективность. Вопрос об оральном или вагинальном применении метронидазола решается индивидуально. Следует учитывать, что при приеме внутрь часто возникающие побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта значительно снижают compliance, поэтому в большинстве случаев предпочтение отдается топическим (местным) средствам.

Для лечения вульвовагинального кандидоза местно применяются клотримазол, миконазол, бутоконазол, тиокконазол, терконазол, итраконазол, нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин В, борная кислота, а также флуконазол, итраконазол орально. Использование комбинированных препаратов, включающих азоловые антимикотики, при бактериальном вагинозе также признается целесообразным, поскольку даже при отсутствии клинических и лабораторных признаков вульвовагинального кандидоза лечение бактериального вагиноза может привести к развитию симптомов кандидоза в случае предшествующей колонизации влагалища грибами [31]. В лечении трихомоноза используются метронидазол и тинидазол. Соответственно метронидазол в составе комбинированных препаратов приносит пользу с точки зрения лечения потенциальной трихомонадной инфекции, диагностика которой грешит неточностью.

Среди комбинированных средств в лечении перечисленных заболеваний, установленных или подозреваемых, могут применяться препараты семейства Нео-Пенотран:

- метронидазол 500 мг + миконазола нитрат 100 мг (Нео-Пенотран) по одному вагинальному суппозиторию два раза в сутки, курс семь дней;
- метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг (Нео-Пенотран Форте) по одному вагинальному суппозиторию один раз в сутки, курс семь дней;
- метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг + лидокаин 100 мг (Нео-Пенотран Форте Л) по одному вагинальному суппозиторию один раз в сутки, курс семь дней.

Несмотря на широкие возможности антибиотикотерапии, в последние годы глобальный характер приобрела проблема постепенной потери чувствительности патогенов к имеюще-

муся арсеналу лекарственных препаратов. Одной из ключевых причин появления антибиотикорезистентных суперштамов микроорганизмов признана нерациональная антибиотикотерапия [32]. В результате бесконтрольного и часто необоснованного использования антибиотиков подавляется индигенная микрофлора, развиваются нарушения микробиоценоза в различных биотопах организма, в том числе влагалищном. Это ведет к все более частому рецидивированию вульвовагинальных инфекций и все большей распространенности вульвовагинитов, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами.

Высокая частота рецидивов кандидозной инфекции также отчасти объясняется ростом устойчивости *Candida* ко многим современным противогрибковым средствам. *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* при вульвовагинальном кандидозе сохраняют чувствительность к азоловым антимикотикам, наибольшей устойчивостью к флуконазалу отличаются *C. glabrata* (15,2% резистентность и 51,8% дозозависимая чувствительность) и *C. krusei* (41,7% резистентность и 50% дозозависимая чувствительность). Эти данные позволяют рекомендовать проведение эмпирической терапии азоловыми антимикотиками при неосложненном вульвовагинальном кандидозе. При рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе (≥ 4 симптомных эпизода вульвовагинального кандидоза в год) необходимо устанавливать вид *Candida*, вызвавший вагинит [28]. В случае рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, вызванного *Candida* spp., чувствительными к азоловым антимикотикам, рекомендована двухэтапная тактика лечения. Сначала следует купировать симптомы обострения и добиться микологической эрадикации, а затем провести шестимесячный курс терапии, предотвращающий избыточный

рост *Candida* spp., во избежание рецидивов вульвовагинального кандидоза.

Необходимо отметить высокую частоту рецидивов бактериального вагиноза: через месяц после лечения повторный эпизод возникает у 11–29%, через три месяца – у 30% и через год – более чем у 50% пациенток. Столь высокая частота рецидивов бактериального вагиноза отчасти объясняется тем, что только в 48% случаев после антимикробной терапии влагалище колонизируется штаммами лактобактерий, которые продуцируют H_2O_2 , создавая неблагоприятные условия для существования анаэробной флоры [33]. Другими словами, преобладание после лечения *L. crispatus* и/или *L. jensenii* свидетельствует о низком риске рецидива бактериального вагиноза, а колонизация влагалища *L. iners* или другими штаммами лактобацилл ассоциируется с высокой вероятностью рецидивов [34]. Видовой состав лактобацилл сугубо индивидуален. Экзогенные организмы, будучи не способными создать биопленку самостоятельно, могут только помочь эндогенным бактериям, поэтому важно, чтобы препараты, применяемые при бактериальном вагинозе, по крайней мере не наносили ущерб лактобактериям. В этом отношении можно отметить безопасность комбинации метронидазола и миконазола.

Дифференцированный подход нашел отражение в международных и отечественных рекомендациях по лечению вульвовагинальных инфекций, согласно которым антимикробная терапия проводится только при наличии клинических проявлений инфекционного процесса во влагалище или выявлении облигатных патогенов. Лабораторное обнаружение условных патогенов в отсутствие клинических симптомов и лейкоцитоз не может считаться основанием для медикаментозного лечения. Исключение составляют пациентки с отяго-

щенным акушерским анамнезом (невынашиванием беременности, преждевременными родами) и необходимостью санации влагалища перед хирургическим лечением. В этих ситуациях лечение назначается на основании результатов микроскопического исследования вагинального отделяемого [35, 36].

Не умаляя значения дифференцированного этиотропного подхода, следует напомнить, что инфекции урогенитального тракта чаще всего имеют полимикробную природу воспаления. Смешанные вагиниты, при которых сложно отдать предпочтение тому или иному инфекту, встречаются в 20–30% наблюдений. Однако даже если доминирует один микроорганизм, остальные также вносят вклад в развитие воспалительных изменений. Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз сосуществуют в 55,4–59,6% случаев [37]. Лечение заболеваний полимикробного происхождения этиотропными средствами не всегда приносит ожидаемый результат, поскольку чувствительность к антибиотикам микроорганизмов в биопленке не соответствует таковой, определенной в лабораторных тестах на клинических изолятах чистых культур бактерий. Следовательно, полимикробная инфекция требует комплексной терапии.

При наличии и грибковой, и анаэробной микрофлоры препаратами выбора могут стать Нео-Пенотран и Нео-Пенотран Форте, в состав которых входят микронизированный метронидазол, включенный в стандарты терапии бактериального вагиноза и трихомониаза [38], и микронизированный миконазола нитрат, обладающий антимикотической активностью. Эффективность обоих компонентов по отдельности и в комплексе имеет хорошую доказательную базу [39]. Нео-Пенотран и Нео-Пенотран Форте отличаются дозировкой и режимом приема. Содержание активных компонентов в одном

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СЕМЕЙСТВА НЕО-ПЕНОТРАН® ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ¹⁻³

Вершина эволюции



750 мг МЕТРОНИДАЗОЛ

200 мг МИКОНАЗОЛ

100 мг ЛИДОКАИН

Оптимальное сочетание



750 мг МЕТРОНИДАЗОЛ

200 мг МИКОНАЗОЛ

Проверенная классика



500 мг МЕТРОНИДАЗОЛ

100 мг МИКОНАЗОЛ

ООО «Ацино Рус»
Россия, 127055, г. Москва, ул. Палиха, д. 10 стр. 3, офис В-3
т. +7 (495) 502 9247 www.acino-pharma.com



РЕКЛАМА

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Нео-Пенотран® Форте Л (РУ № ЛП-000486)

² Инструкция по медицинскому применению препарата Нео-Пенотран® Форте (РУ № ЛСР-006559/09)

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Нео-Пенотран® (РУ № П N014405/01)

Для подробной информации по препаратам Нео-Пенотран®, Нео-Пенотран® Форте и Нео-Пенотран® Форте Л ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Организации, уполномоченные принимать претензии на территории РФ:

по препаратам Нео-Пенотран® и Нео-Пенотран® Форте - Би-Си Фарма Б.В. (Нидерланды), адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 16, офис 61, тел./факс: +7 (495) 648 3947. www.bc-pharma.ru

по препарату Нео-Пенотран® Форте Л - ООО «Кофарм», адрес: 127006, г. Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, офис 6, тел.: +7 (495) 937 5608 / факс: +7 (495) 937 5614. www.copharm.ru

суппозитории препарата Нео-Пенотран меньше, чем в одном суппозитории Нео-Пенотран Форте, но он применяется дважды в сутки, поэтому суточная доза оказывается выше. В то же время удобство однократного применения препарата в течение дня определяет преимущества Нео-Пенотран Форте. Таким образом, выбор формы препарата Нео-Пенотран зависит от выраженности симптомов инфекции и риска возникновения рецидива. В случаях острых симптомных вагинитов, возникающих при участии *S. albicans*, целесообразно применение Нео-Пенотран Форте Л, в состав которого входит лидокаин. Обезболивание

при симптомных вагинитах, особенно вульвовагинальном кандидозе, крайне актуально, однако средств, содержащих анальгетические компоненты, практически нет. Введение глюкокортикоидов заметно облегчает тяжесть симптомов, но их супрессивное воздействие на местный иммунитет чревато неблагоприятными последствиями и повышением риска не только бактериальной, но и вирусной инфекции со всеми известными исходами [40]. Иммуносупрессивные средства не показаны при бактериальном вагинозе, поскольку это заболевание и без того сопровождается снижением воспалительной реакции. Имен-

но поэтому применение суппозитория Нео-Пенотран Форте Л становится практически безальтернативным методом лечения при сочетании бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза.

Несмотря на определенные сложности в проведении антимикробной терапии, в настоящее время топическое лечение вульвовагинальных инфекций не вызывает затруднений. Ключевым моментом в достижении стойкого эффекта терапии остается разумный индивидуальный подбор лечебного метода в зависимости от исходного статуса здоровья пациентки и микробиологической картины заболевания. ❁

Литература

1. *Ley R.E., Lozupone C.A., Hamady M. et al.* Worlds within worlds: evolution of the vertebrate gut microbiota // *Nat. Rev. Microbiol.* 2008. Vol. 6. № 10. P. 776–788.
2. *Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al.* The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques // *BJOG.* 2011. Vol. 118. № 5. P. 533–549.
3. *Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M. et al.* The human microbiome project // *Nature.* 2007. Vol. 449. № 7164. P. 804–810.
4. *Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al.* Vaginal microbiome of reproductive-age women // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4680–4687.
5. *Shi Y., Chen L., Tong J., Xu C.* Preliminary characterization of vaginal microbiota in healthy Chinese women using cultivation-independent methods // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009. Vol. 35. № 3. P. 525–532.
6. *Yamamoto T., Zhou X., Williams C.J. et al.* Bacterial populations in the vaginas of healthy adolescent women // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2009. Vol. 22. № 1. P. 11–18.
7. *Chaban B., Links M.G., Jayaprakash T.P. et al.* Characterization of the vaginal microbiota of healthy Canadian women through the menstrual cycle // *Microbiome.* 2014. Vol. 4. № 2. ID 23.
8. *Rönnqvist P.D., Forsgren-Brusk U.B., Grahn-Häkansson E.E.* Lactobacilli in the female genital tract in relation to other genital microbes and vaginal pH // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2006. Vol. 85. № 6. P. 726–735.
9. *Iijima N., Thompson J.M., Iwasaki A.* Dendritic cells and macrophages in the genitourinary tract // *Mucosal Immunol.* 2008. Vol. 1. № 6. P. 451–459.
10. *Zakaria Goma E.* Antimicrobial and anti-adhesive properties of biosurfactant produced by lactobacilli isolates, biofilm formation and aggregation ability // *J. Gen. Appl. Microbiol.* 2013. Vol. 59. № 6. P. 425–436.
11. *Macklaim J.M., Gloor G.B., Anukam K.C. et al.* At the crossroads of vaginal health and disease, the genome sequence of *Lactobacillus iners* AB-1 // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4688–4695.
12. *Zozaya-Hinchliffe V., Lillis R., Martin D.H., Ferris M.J.* Quantitative PCR assessments of bacterial species in women with and without bacterial vaginosis // *J. Clin. Microbiol.* 2010. Vol. 48. № 5. P. 1812–1819.
13. *Fredricks D.N.* Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota // *Anaerobe.* 2011. Vol. 17. № 4. P. 191–195.
14. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
15. *Gelber S.E., Aquilar J.L., Lewis K.L., Ratner A.J.* Functional and phylogenetic characterization of vaginolysin, the human-specific cytolysin from *Gardnerella vaginalis* // *J. Bacteriol.* 2008. Vol. 190. № 11. P. 3896–3903.
16. *Van Immerseel F., Ducatelle R., De Vos M. et al.* Butyric acid-producing anaerobic bacteria as a novel probiotic treatment approach for inflammatory bowel disease // *J. Med. Microbiol.* 2010. Vol. 59. Pt. 2. P. 141–143.
17. *Mirmonsef P., Gilbert D., Zariffard M.R. et al.* The effects of commensal bacteria on innate immune responses in the female genital tract // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. Vol. 65. № 3. P. 190–195.
18. *Rampersaud R., Planet P.J., Randis T.M. et al.* Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners* // *J. Bacteriol.* 2010. Vol. 193. № 5. P. 1034–1041.
19. *Marrazzo J.M., Thomas K.K., Fiedler T.L. et al.* Relationship of specific vaginal bacteria and bacterial vaginosis treatment failure in women who have sex with women // *Ann. Intern. Med.* 2008. Vol. 149. № 1. P. 20–28.
20. *Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V. et al.* An adherent *Gardnerella vaginalis* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 198. № 1. ID 97.



21. Donders G., Van Calsteren K., Bellen G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy // BJOG. 2009. Vol. 116. № 10. P. 1315–1324.
22. Bilardi J.E., Walker S., Temple-Smith M. et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis // PLoS ONE. 2013. Vol. 8. № 9. ID e74378.
23. Schaller M., Weindl G. Models of oral and vaginal candidiasis based on in vitro reconstituted human epithelia for the study of host-pathogen interactions // Methods Mol. Biol. 2009. Vol. 470. P. 327–345.
24. Schaller M., Zakikhany K., Naglik J.R. et al. Models of oral and vaginal candidiasis based on in vitro reconstituted human epithelia // Nat. Protoc. 2006. Vol. 1. № 6. P. 2767–2773.
25. Richardson M., Rautemaa R. How the host fights against Candida infections // Front. Biosci. 2009. Vol. 1. P. 246–257.
26. Soong D., Einarson A. Vaginal yeast infections during pregnancy // Can. Fam. Physician. 2009. Vol. 55. № 3. P. 255–256.
27. Srikantha T., Daniels K.J., Wu W. et al. Dark brown is the more virulent of the switch phenotypes of Candida glabrata // Microbiology. 2008. Vol. 154. Pt. 11. P. 3309–3318.
28. Sobel J.D. Vulvovaginal candidosis // Lancet. 2007. Vol. 369. № 9577. P. 1961–1971.
29. Esim Buyukbayrak E., Kars B., Karsidag A.Y. et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 282. № 5. P. 515–519.
30. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов (медицинская технология). М., 2011.
31. Pirotta M.V., Garland S.M. Genital Candida species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics // J. Clin. Microbiol. 2006. Vol. 44. № 9. P. 3213–3217.
32. Wax R.G., Lewis K., Salyers A.A., Taber H. Bacterial resistance to antimicrobials. Second ed. USA: CRC Press, 2008.
33. Nyirjesy P., McIntosh M.J., Steinmetz J.I. et al. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal mobiluncus morphotypes in patients with bacterial vaginosis // Sex. Transm. Dis. 2007. Vol. 34. № 4. P. 197–202.
34. Wertz J., Isaacs-Cosgrove N., Holzman C., Marsh T.L. Temporal shifts in microbial communities in nonpregnant african-american women with and without bacterial vaginosis // Interdiscip. Perspect. Infect. Dis. 2008. Vol. 2008. ID 181253.
35. Sherrard J., Donders G., White D., Jensen J.S. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // Int. J. STD AIDS. 2011. Vol. 22. № 8. P. 421–429.
36. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Recomm. Rep. 2010. Vol. 59. № RR-12. P. 1–110.
37. Atashili J., Poole C., Ndumbe P.M. et al. Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies // AIDS. 2008. Vol. 22. № 12. P. 1493–1501.
38. Brown J.M., Hess K.L., Brown S. et al. Intravaginal practices and risk of bacterial vaginosis and candidiasis infection among a cohort of women in the United States // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121. № 4. P. 773–780.
39. Kirjavainen P., Pautler S., Baroja M.L. et al. Abnormal immunological profile and vaginal microbiota in women prone to urinary tract infections // Clin. Vaccine Immunol. 2009. Vol. 16. № 1. P. 29–36.
40. Cagayan S., Bravo S.L., Fallarme A. Randomized, single-blind, one-center trial comparing the efficacy, safety and acceptability of 3 day versus 7 day treatment of 150 mg tinidazole/100 mg tioconazole vaginal ovules in vaginitis treatment // 3rd Asia Pacific Congress on Controversies in obstetrics, gynecology and infertility. China, 2009.

Diagnosics and Treatment of Vaginal Infections

I.V. Kuznetsova

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina Vsevolodovna Kuznetsova, ms_smith@list.ru

Infections of female genital tract still remain one of the top-priority problems in modern gynecology due to their high incidence rate and negative outcomes for reproduction. Inflammatory and non-inflammatory injuries of vagina are among infectious diseases of the upper and lower genital tract, which attract attention both due to frequent relapses and accompanying negative symptoms as well as undoubtful impact of pathogenic microflora on functioning of reproductive system, increased risk of pelvic inflammatory diseases and obstetric complications. Insufficiently effective diagnostics and treatment may be caused by vulvovaginal infections often with oligosymptomatic clinical picture as well as difficulties related to detecting causative agents. To the full extent, it is true for infections more than others being related to pathological discharge from genital tract such as vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis, and trichomoniasis. This review is dedicated to discussing diagnostics and treatment of such diseases.

Key words: vaginal infections, relapses, vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis, trichomoniasis

Влияние нарушений реологических свойств крови матери на внутриутробное развитие плода

Т.П. Зефирова¹, И.Х. Сабиров², М.Е. Железова¹

Адрес для переписки: Татьяна Петровна Зефирова, tzefirova@gmail.com

В статье даны современные представления о реологических свойствах крови во время беременности, их влиянии на плацентарный кровоток, рост и развитие плода. Обозначена роль физиологической гемодилюции во втором триместре беременности. Приведены собственные данные о течении гестационного процесса и перинатальных исходах у женщин с повышенными концентрационными показателями крови. Установлено, что наиболее характерным осложнением в подобных случаях становится задержка развития плода – она выявляется в 40% случаев. Показано, что патофизиологический механизм развития данного состояния основывается на повышении вязкости крови в сосудах мелкого калибра и нарушении микроциркуляторного кровотока. Обоснована целесообразность применения терапии, направленной на улучшение реологических свойств крови. В частности беременным с повышенными показателями гемоглобина во втором триместре рекомендовано назначение препарата Курантил N.

Ключевые слова: беременность, гемодилюция, вязкость крови, микроциркуляция, задержка развития плода, Курантил N

Важнейшей задачей современной акушерства являются профилактика и лечение серьезных осложнений беременности, оказывающих прямое влияние на перинатальные исходы для матери и плода. В ряду таких осложнений значимое место занимают плацентарная недостаточность и синдром задержки развития плода (СЗРП). Частота СЗРП колеблется от 3–10% в развитых странах до 15–20% – в развивающихся. Известно, что именно СЗРП чаще всего обуславливает низкий вес ребенка при рождении. Связь

между СЗРП/низким весом и мертворождаемостью/смертностью новорожденных может быть установлена в 66–69% случаев [1, 2]. Причины СЗРП многочисленны. Среди них возраст матери, паритет, избыточная и низкая масса тела во время беременности, гестационная гипертензия, экстрагенитальная патология и др. При всем разнообразии факторов, ассоциированных с задержкой развития плода, патогенетические механизмы этого осложнения во многом универсальны. Большое значение в их реализации играют структурные особенности

плаценты и гемодинамические характеристики женской крови, являющейся для плода единственным поставщиком энергетических и пластических ресурсов [3–5]. Известно, что физические свойства крови играют главную роль в реализации ее реологических возможностей. Для поддержания плацентарного кровотока необходима высокая текучесть в микроциркуляторном звене. Напомним, что кровь – это неньютоновская жидкость, поэтому ее вязкость – это переменная величина, которая зависит от диаметра сосуда и колеблется в пределах 1,7–22,9 мПа•с [6]. Чем меньше диаметр сосуда, тем выше вязкость протекающей в нем крови. Эта пропорция описывается моделью Кессона, и показатель вязкости в наибольшей степени определяется концентрацией форменных элементов, то есть гематокритом и опосредованно уровнем гемоглобина. Оптимизировать скорость движения крови в межворсинчатом пространстве можно только за счет снижения концентрации эритроцитов. На это и направлен процесс физиологической гемодилюции, в основе которого лежит увеличение объема циркулирующей плазмы. Он наиболее заметен во втором триместре беременности. Именно в этот срок завершается вторая волна инвазии трофобласта и в значительной степени программируется дальнейшее течение беременности [3, 7–9]. Физиологические рамки концентрационных характеристик



крови у беременных до сих пор остаются предметом дискуссий. Нижняя граница нормы гемоглобина во втором триместре оценивается как 105–110 г/л [1–10]. Верхний предел не обозначен как для беременности в целом, так и для отдельных ее этапов. В то же время очевидно, что отсутствие гемодилюции, ведущей к повышенной вязкости и нарушенной микроциркуляции крови, может быть маркером грядущего неблагополучия [11–13]. Имеются данные о том, что при высоком уровне гемоглобина у женщины во время беременности риск перинатальной смертности повышается в 2,6 раза. По результатам анализа исходов 295 651 родов высокий гемоглобин назван независимым фактором риска неблагоприятных перинатальных исходов [14, 15]. Для того чтобы определить верхнюю границу концентрационных показателей крови у женщин в средние сроки гестации, нами был оценен средний уровень показателя гемоглобина в выборке из 280 беременных, не страдающих анемией и находящихся на сроках 16–24 недели. Установлен средний показатель гемоглобина – 118,4 г/л (95% ДИ 116,7–120,0), а первое стандартное отклонение зафиксировано на отметке 126,6 г/л. Уровень гемоглобина превысил это значение у неожиданно значимого числа женщин ($n = 52$, 18,5%). Мы наблюдали течение беременностей этих женщин (основная группа) в сравнении с 50 случайно отобранными беременными, имеющими уровень гемоглобина 110–126,5 г/л (группа сравнения). При сопоставлении основных анамнестических характеристик оказалось, что при одинаковом среднем возрасте женщин число первородящих в основной группе было выше (63%). В то время как в группе сравнения на долю пациенток с первыми и повторными родами пришлось 48 и 52% соответственно ($p = 0,04$). Была проанализирована динамика гемоглобина на различных сроках текущей беременности. Для женщин основной группы

было характерно незначительное снижение гемоглобина от первого ко второму триместру с дальнейшей стабилизацией на среднем уровне 129,3 г/л (95% ДИ 126,7–131,9). При этом у 20% пациенток были зафиксированы очень высокие показатели – 140–149 г/л. В группе сравнения наблюдалась иная динамика. Если в начале беременности значения гемоглобина были сходными с таковыми в основной группе, то к 20–21-й неделе они существенно снизились до 113,2 г/л (95% ДИ 120,2–116,1). У 22% женщин в этот период появлялись признаки анемии. Однако к родам гемоглобин вновь повысился до 118,5 г/л (95% ДИ 117,2–119,7). Ультразвуковые маркеры начинающейся фетоплацентарной недостаточности у женщин основной группы были обнаружены уже во втором триместре, на 18–22-й неделе. На этом сроке такие симптомы, как изменение толщины и степени зрелости плаценты, имели место у 27% пациенток, а к 32–36-й неделе – уже у 37%. Признаки внутриутробного страдания плода в третьем триместре фиксировались в 27% случаев. В группе сравнения отклонения ультразвуковых характеристик плаценты обнаруживались только в третьем триместре, они редко сопровождалась симптомами хронической гипоксии плода (около 4%, различия с основной группой значимы, критерий $\chi^2 = 10,13$, $p = 0,0015$). Реализация плацентарной недостаточности в СЗРП (по данным ультразвукового исследования) у женщин основной группы происходила, как правило, в последнем триместре беременности, иногда до 30 недель. Задержка развития плода зафиксирована у 42% женщин с повышенным уровнем гемоглобина. В группе сравнения СЗРП наблюдался только в 4% случаев (критерий $\chi^2 = 19,32$, $p = 0,00$). Наличие гемоконцентрации повышало шансы развития СЗРП более чем в 16 раз (отношение шансов = $16,25 \pm 0,77$, 95% ДИ 3,55–74,2). В большинстве случаев антенатальный диагноз нашел свое

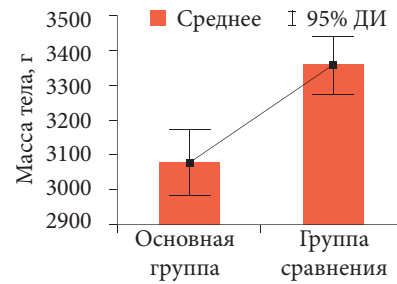


Рис. 1. Средняя масса новорожденных в основной группе и группе сравнения

подтверждение после рождения ребенка. Родоразрешение в обеих группах произошло на симметричных сроках. При этом масса тела детей, рожденных от женщин с гемоконцентрацией, в среднем составила 3057 г (95% ДИ 2927,9–3186,2), а в группе сравнения – 3480 г (95% ДИ 3362,1–3614,6, $t = 4,79$, $p = 0,001$) (рис. 1). Число детей с подтвержденным диагнозом СЗРП в основной группе составило 43%, что соответствовало результатам антенатальной диагностики. Гипоксия при рождении была отмечена в 52% случаев, в каждом третьем случае она была среднетяжелой или тяжелой. В 17% наблюдений возникла необходимость перевода на второй этап лечения. В группе сравнения на долю детей с низкой массой тела приходилось только 6%. Течение раннего неонатального периода, как правило, носило физиологический характер. Предполагая, что основной причиной худших перинатальных исходов было нарушение реологических свойств крови, связанное с повышенной ее концентрацией, мы провели исследование вязкости крови в диапазоне высоких и низких скоростей сдвига. Это имитировало ситуацию в крупных и самых мелких сосудах. Использовался ротационный микровязкозиметр МВР-1 «Росинка» со скоростями сдвига от 25 до 250 c^{-1} . В основной группе вязкость цельной крови при скорости сдвига 25 c^{-1} равнялась $10,46 \pm 4,55$ сПз, при скорости сдвига 150 c^{-1} – $3,08 \pm 0,78$ сПз, а при 250 c^{-1} – $1,85 \pm 0,21$ сПз. В группе сравнения показатель

акушерство

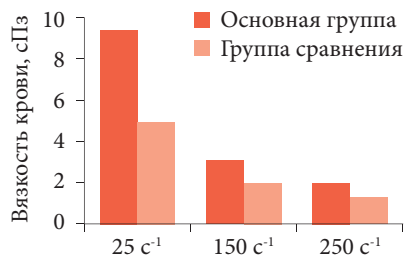


Рис. 2. Вязкость крови при низких и высоких скоростях сдвига у женщин основной группы и группы сравнения

вязкости составил $5,21 \pm 4,75$, $2,16 \pm 0,27$ и $1,54 \pm 0,09$ сПз соответственно (рис. 2). Наибольшая разница параметров была достигнута при низких скоростях сдвига – у женщин основной группы вязкость крови была в 2 раза выше ($t = 4,80$, $p = 0,005$). Значит, в мелких сосудах и межворсинчатом пространстве ее текучесть была значительно нарушена. Таким образом, первоначальная гипотеза получила подтверждение.

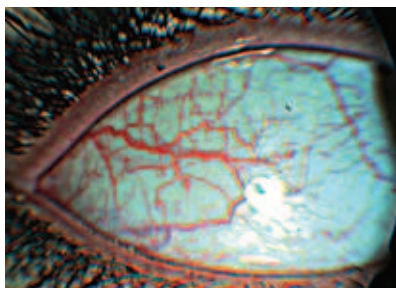


Рис. 3. Биомикроскопия конъюнктивы глаза у беременной с гемоконцентрацией. Увеличение числа капилляров, мигрирующая извитость сосудов, нарушение соотношения диаметров артериол и венул

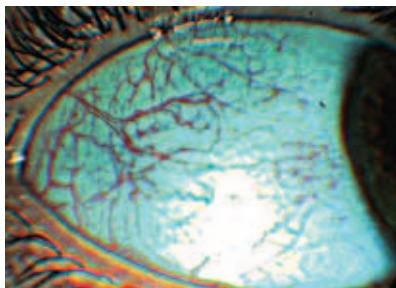


Рис. 4. Биомикроскопия конъюнктивы глаза у беременной с гемоконцентрацией. Неравномерность диаметра и извитость сосудов, сладж-феномен

Визуализировать нарушения текучих свойств крови позволяет биомикроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока. Возможность экстраполяции локальных данных на системный кровоток доказана в экспериментальных и клинических исследованиях [16].

В нашем исследовании биомикроскопия выполнялась при помощи щелевой лампы ЩЛ-2Б. Количественная оценка состояния конъюнктивальной микроциркуляции проводилась по системе критериев Л.Т. Малой и соавт. (1977) с вычислением парциальных и общего конъюнктивального индекса в баллах. Учитывались сосудистые нарушения (изменения соотношений диаметров артериол и венул, количества функционирующих капилляров, степень мобилизации артериоло-венулярных шунтов), а также вне- и внутрисосудистая патология (кровоизлияния, периваскулярный отек, сладж-феномен и микротромбоз). В основной группе сосудистый конъюнктивальный индекс составил 8,71 балла (95% ДИ 7,55–9,88), а в группе сравнения – 0,75 балла (95% ДИ 0,46–1,04, $t = 10,64$, $p = 0,001$). Разница в показателях микроциркуляции была обусловлена выраженными сосудистыми изменениями у беременных с гемоконцентрацией. На фоне дегенеративных повреждений сосудистой стенки, заключающихся в неравномерности калибра и извилистости, манифестировала артериальная вазоконстрикция. Увеличивалось количество артериоло-венулярных анастомозов. Это приводило к запустеванию капиллярной сети – уменьшению числа функционирующих капилляров, вследствие чего замедлялся кровоток в сосудистом конъюнктивальном бассейне (рис. 3 и 4). В основной группе также был широко представлен внутрисосудистый патологический компонент, преимущественно за счет сладж-феномена, в венулах и капиллярах. Парциальный конъюнктивальный индекс составил 1,29 балла (95% ДИ 1,08–1,5). В группе сравнения внутрисосудистых изменений не отмечалось.

Различий во внесосудистом индексе между группами обнаружено не было. В итоге общий конъюнктивальный индекс в основной группе составил 10,14 балла (95% ДИ 8,91–11,37), а в группе сравнения – только 0,75 балла (95% ДИ 0,46–1,04, $t = 11,85$, $p = 0,00$).

Данные биомикроскопии продемонстрировали, что повышенная вязкость крови у беременных с гемоконцентрацией прямо реализуется в виде выраженного системного нарушения микроциркуляции. Вероятно, именно это приводит к падению маточно-плацентарного кровотока и создает предпосылки к формированию СЗРП.

Полученные результаты подтверждают, что умеренная гемоконцентрация во втором триместре беременности является серьезной проблемой. Несмотря на достаточную распространенность ситуации, специалисты, как правило, не уделяют ей должного внимания. Между тем отсутствие врачебной настороженности и непонимание негативных последствий гемоконцентрации в период второй волны инвазии трофобласта могут привести к неблагоприятным перинатальным исходам.

В настоящее время не существует способов снизить концентрационные показатели крови у беременной. Однако можно улучшить реологические характеристики крови, повысить текучие свойства и тем самым обеспечить эффективную микрогемодинамику. С этой точки зрения следует обратить внимание на дипиридамола – хорошо изученный препарат, который давно известен врачам и широко используется в акушерской практике.

Основа фармакологического действия дипиридамола заключается в ингибировании захвата аденозина тромбоцитами, эритроцитами и клетками эндотелия. Это соотносится с увеличением локальных концентраций аденозина. Последний, влияя на А2-рецепторы тромбоцитов, способствует стимуляции аденилатциклазы и увеличению концентрации цик-

лического 3,5-аденозинмонофосфата. Данный механизм определяет ингибирование агрегации тромбоцитов и поддерживает локальное вазодилатирующее влияние дипиридамола. Кроме того, сосудорасширяющий эффект связан и со способностью препарата потенцировать синтез эндотелиоцитами оксида азота. Ангиогенная активность определяется стимуляцией образования капилляров и коллатеральных артерий. Способность дипиридамола ингибировать активность ренина в плазме крови и снижать концентрацию альдостерона, подавляя тем самым функциональность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, оказывает положительное действие на пациентов с артериальной гипертензией [17]. Сегодня доказаны эффекты дипиридамола в отношении профилактики развития сосудистых осложнений, в частности преэклампсии во время беременности [18]. Прием дипиридамола или ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики преэклампсии рекомендует Всемирная организация здравоохранения [19]. При этом ацетилсалициловая кислота в России противопоказана в первом и третьем триместрах беременности, тогда как дипиридамола разрешен к использованию в течение всего гестационного периода. Известно, что в комбинации с низкомолекулярным гепарином дипиридамола способствует снижению частоты

антенатальных потерь, преждевременных родов и низкого веса плода при высоком риске плацентарной недостаточности [20]. Дипиридамола имеет минимальную трансплацентарную перфузию, что делает его применение во время всего периода беременности полностью безопасным для плода [21].

Зарегистрированные в России препараты Курантил® (Курантил® 25, Курантил® N 25, Курантил® N 75) – это пероральные формы дипиридамола. Наиболее удобной для беременных оказалась форма выпуска в виде таблеток, покрытых оболочкой, – Курантил® N 25 (дипиридамола 25 мг). В соответствии с инструкцией по применению препарат показан для профилактики плацентарной недостаточности при осложненной беременности. В акушерской практике препарат используется для улучшения плацентарного кровотока и предупреждения дистрофических изменений в плаценте, устранения гипоксии тканей плода и накопления в них гликогена. Может использоваться у беременных с высоким риском плацентарной недостаточности: внутриутробной инфекции, гестозом, аутоиммунной патологией, экстрагенитальными заболеваниями (сахарным диабетом, метаболическим синдромом), а также заболеваниями, для которых характерно тромбообразование. Режим терапии выбирается индивидуально.

Опыт, накопленный в отечественной акушерской практике, подтверждает, что препараты Курантил® N 25 и Курантил® N 75 оказывают положительное действие на плацентарный кровоток при маточно-плацентарной и плодово-плацентарной формах дисфункции плаценты [22, 23]. Характерно, что эффекты препарата носят универсальный характер и реализуются вне зависимости от причин, вызвавших нарушение плацентарного кровотока. Это способствует снижению числа осложнений беременности и улучшению перинатальных исходов при инфекционно-воспалительных процессах, аутоиммунных заболеваниях, патологии вен малого таза и других заболеваниях [24–27].

С учетом полученных нами данных не вызывает сомнения целесообразность назначения препаратов Курантил® N 25 и Курантил® N 75 пациенткам, у которых уровень гемоглобина во втором триместре беременности превышает 126–130 г/л. Следует придерживаться терапевтической дозы препарата (75–150 мг в сутки) и продолжительности лечения сроком четыре – шесть недель с возможным повтором курса через месяц. Улучшение маточно-плацентарного кровотока за счет фармакологических эффектов препарата обеспечивает надежную профилактику СЗРП и осуществляет действенную защиту плода в условиях гемоконцентрации у матери. ☺

Литература

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2. Radoń-Pokracka M., Huras H., Jach R. Intrauterine growth restriction: diagnosis and treatment // *Przegl. Lek.* 2015. Vol. 72. № 7. P. 376–382.
3. Savajols E., Burguet A., Grimaldi M. et al. Maternal haemoglobin and short-term neonatal outcome in preterm neonates // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 2. P. e89530.
4. Li Y., Zhou S., Wang X. et al. Study on the determinants of intrauterine growth restriction // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2015. Vol. 36. № 8. P. 807–810.
5. Su E.J. Role of the fetoplacental endothelium in fetal growth restriction with abnormal umbilical artery Doppler velocimetry // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 213. № 4. P. 123–130.
6. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: учебное пособие / под ред. В.Д. Малышева. М.: Медицина, 2000.
7. Clark S.L., Cotton D.B., Hankins G.D., Phelan J.P. Critical care obstetrics. 3rd ed. Malden: Blackwell Science, 1997. P. 3–32.
8. Yazdani M., Tadbiri M., Shakeri S. Maternal hemoglobin level, prematurity, and low birth weight // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2004. Vol. 85. № 2. P. 163–164.
9. Ziaei S., Norrozi M., Faghihzadeh S., Jafarbegloo E. A randomized placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin > or = 13.2 g/dl // *BJOG.* 2007. Vol. 114. № 6. P. 684–688.
10. Pregnancy nutrition surveillance system health indicators. Centers for disease control and prevention, 2011 // www.cdc.gov/pednss/what_is/pnss_health_indicators.htm.

11. Von Tempelhoff G.F., Heilmann L., Rudig L. et al. Mean maternal second-trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy: a population-based study // Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2008. Vol. 14. № 1. P. 19–28.
12. Amburgey O.A., Ing E., Badger G.J., Bernstein I.M. Maternal hemoglobin concentration and its association with birth weight in newborns of mothers with preeclampsia // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2009. Vol. 22. № 9. P. 740–744.
13. Cunningham G.F., Leveno K.J., Bloom S.L. et al. Preconceptional counseling // Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw Hill Medical; Tehran: Golban Publication, 2010. Chapter 7.
14. Mamun A.A., Padmadas S.S., Khatun M. Maternal health during pregnancy and perinatal mortality in Bangladesh: evidence from a large-scale community-based clinical trial // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2006. Vol. 20. № 6. P. 482–490.
15. Gonzales G.F., Tapia V., Gasco M., Carrillo C.E. Maternal hemoglobin concentration and adverse pregnancy outcomes at low and moderate altitudes in Peru // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2012. Vol. 25. № 7. P. 1105–1110.
16. Бенедиктов И.И., Сысоев Д.А., Цаур Г.А. Основные методы исследования системы микроциркуляции // Акушерство и гинекология. 1999. № 5. С. 8–11.
17. Макацария А.Д., Акинъшина С.В., Бицадзе В.О. Тромбоз церебральных вен в акушерско-гинекологической практике // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. № 1. С. 54–59.
18. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complication // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 18. № 2. CD004659.
19. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia / World Health Organization, 2011 // www.apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/1/9789241548335_eng.pdf.
20. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C., Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 7. CD006780.
21. Disorders of thrombosis and hemostasis in pregnancy: a guide to management / ed. by H. Cohen, P. O'Brien. London: Springer, 2015.
22. Кравченко Е.В. Оценка эффективности медикаментозной коррекции маточно-плацентарной и плодово-плацентарной форм дисфункции плаценты // Акушерство и гинекология: теория и практика: сборник материалов международного научного е-симпозиума. Киров, 2013. С. 12–16.
23. Тезиков Ю.В. Комплексное лечение плацентарной недостаточности с включением ангиопротектора // Здоровье женщины. 2015. № 10. С. 94–97.
24. Кошелева Н.Г., Зубжицкая Л.Б. Исходы беременности, иммуноморфологическое состояние плаценты после острой респираторно-вирусной инфекции, перенесенной беременной // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. LIV. № 3. С. 12–18.
25. Аржанова О.Н., Тышкевич О.В., Зубжицкая Л.Б. Фетоплацентарная недостаточность при антифосфолипидном синдроме // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2006. Вып. 2. С. 111–115.
26. Серов В.Н., Тютюнник В.Н., Михайлова О.И. Особенности терапии плацентарной недостаточности у беременных с варикозным расширением вен малого таза // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 4. С. 74–77.
27. Пересада О.А., Писаренко Е.А. Комплексная профилактика и терапия плацентарной недостаточности в амбулаторных и стационарных условиях // Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2009. № 1. С. 49–55.
28. Kinouchi K., Fujita T., Narahara C., Kitamura S. Platelet function in pregnant women receiving aspirin and dipyridamole // J. Anesth. 2000. Vol. 14. № 3. P. 115–118.

Impact of Rheological Properties of Maternal Blood on Intrauterine Fetal Development

T.P. Zefirova¹, I.Kh. Sabirov², M.Ye. Zhelezova¹

¹ Kazan State Medical Academy

² Health Department Kazan (Volga Region) Federal University

Contact person: Tatyana Petrovna Zefirova, tzefirova@gmail.com

Here, current understanding regarding blood rheological properties in pregnant women and their impact on placental blood flow, fetal growth and development are presented. A role for physiological hemodilution in the second trimester was noted. In addition, personal data regarding course of gestation and perinatal outcomes in women with elevated blood concentrating parameters were presented. It was found that during such situation, fetal growth retardation was the most typical complication (40% cases). It was demonstrated that pathophysiological mechanism underlying development of such condition was based on increased blood viscosity within low-range vessels and disturbed microcirculatory blood flow. Feasibility of therapy aimed at improving blood rheological properties was justified. In particular, pregnant women in the second trimester with elevated hemoglobin level were recommended to receive Curantyl N.

Key words: pregnancy, hemodilution, blood viscosity, microcirculation, fetal growth retardation, Curantyl N

14-15 ИЮНЯ В ПЕРИОД БЕЛЫХ НОЧЕЙ



Уважаемые дамы и господа,

от имени организационного комитета приглашаем вас принять участие в работе очередного ежегодного V Всероссийского межрегионального конгресса «Балтийский медицинский форум», посвящённого 240-летию со дня рождения выдающегося клинициста-терапевта Матвея Яковлевича Мудрова, который состоится 14-15 июня 2016 года в Санкт-Петербурге в конгресс-центре гостиницы «Парк Инн Пулковская», пл. Победы, д. 1 (станция метро «Московская»).

Организатор конгресса – АНО «Медицинские науки и технологии» (baltmedforum.ru).

Целевая аудитория конгресса – врачи различных терапевтических специальностей, радиологи, рентгенохирурги, клинические фармакологи, заведующие аптек, администраторы, работающие в стационарах и поликлиниках Санкт-Петербурга и регионов России. Количество участников конгресса – более 1000 специалистов здравоохранения.

Тематика конгресса: актуальные проблемы кардиологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, нефрологии, эндокринологии, ревматологии, радиологии.

Проблема коморбидности в клинике внутренних болезней.

Психосоматические аспекты в реальной клинической практике; актуальные юридические аспекты медицинской деятельности; фармакологическая безопасность ЛС; стандартизация медицинской помощи.

Подробную программу конгресса и условия участия вы можете найти на сайте baltmedforum.ru в разделе «Участникам» или отправив запрос на электронный адрес: admin@baltmedforum.ru.

Организационный комитет конгресса принимает к публикации тезисы (не более 1 стр.), оформленные согласно требованиям, размещенным на сайте baltmedforum.ru.

С уважением,
президент Всероссийского межрегионального конгресса
«Балтийский медицинский форум»,
д.м.н. профессор, заслуженный деятель науки РФ,
академик РАН, президент СЗГМУ им. И.И. Мечникова,
главный терапевт Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга,
главный терапевт-пульмонолог
Северо-Западного федерального округа

Мазуров Вадим Иванович

Место проведения:

конгресс-центр «Московский» гостиницы Holiday Inn
г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 97А

Контакты: тел. +7 (812) 313 92 90, e-mail: admin@baltmedforum.ru



Возможности контрацепции на фоне ожирения

С.А. Леваков, Е.И. Боровкова

Адрес для переписки: Екатерина Игоревна Боровкова, katyanyikitina@mail.ru

Рассмотрены возможности применения контрацепции (комбинированных оральных контрацептивов, гормональных рилизинг-систем, парентеральных и барьерных методов) у женщин, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением. Перечислены медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции в зависимости от степени ожирения, наличия сопутствующих заболеваний, репродуктивных планов женщины.

Ключевые слова: ожирение, контрацепция, комбинированные оральные контрацептивы, гормональные рилизинг-системы, депо-методы, барьерные методы

Введение

Ожирение является важной медико-социальной проблемой и, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), достигает масштабов эпидемии: «избыточная масса тела и ожирение в настоящее время столь распространены, что их влияние на здоровье населения более значительно, чем голод и инфекции» [1].

В 2006 г. в мире было зарегистрировано около 300 млн больных ожирением. В странах Западной Европы от 10 до 25% населения

страдают ожирением. В США ожирение у каждого третьего, у каждого шестого – избыточный вес. В России ожирение и избыточная масса тела наблюдаются у 25–37% трудоспособного населения [2, 3].

Ожирение может вызывать развитие ановуляции и олигоаменореи, но, по данным последних исследований, большинство женщин с ожирением имеют регулярную овуляцию и нуждаются в средствах защиты от нежелательной беременности. Целесообразность

использования тех или иных методов контрацепции у пациентки с ожирением должна решаться индивидуально с учетом всех составляющих соматического статуса женщины и ее желания в дальнейшем иметь детей. Между тем исторически сложилось, что при проведении исследований эффективности и безопасности различных методов контрацепции женщин с избыточным весом или ожирением исключали из выборки. Это было связано с теоретически более высоким риском развития у них осложнений, хотя степень увеличения риска окончательно не была установлена [4–7].

Эффективность контрацептивов у женщин с ожирением

К современным контрацептивным средствам относятся гормональные методы, внутриматочные контрацептивные средства (внутриматочные спирали), спермицидные контрацептивы, барьерные средства. При этом гормональные средства включают в себя:

1) комбинированные оральные контрацептивы (КОК);



2) контрацептивы, содержащие только гестаген, в частности:

- оральные контрацептивы, содержащие только гестаген (мини-пили);
- парентеральные контрацептивы, содержащие только гестаген;
- внутриматочные контрацептивы, содержащие гестаген;

3) вагинальные контрацептивы;
4) контрацептивные пластыри.

В доступной литературе имеются несколько исследований, доказывающих сниженную на фоне ожирения эффективность КОК [8, 9], пластыря [4, 7] и имплантатов [5]. Анализ объединенных исследований Ассоциации планирования семьи (Оксфорд), охвативших 17 032 женщины, не выявил различий в достижении контрацептивного эффекта при приеме КОК или гестагенсодержащих препаратов в зависимости от массы тела [10–12]. Противоположные данные были получены в ретроспективном когортном исследовании эффективности КОК, содержащих менее 35 мкг этинилэстрадиола. Риск наступления незапланированной беременности у женщин с массой тела > 70,5 кг был выше (относительный риск 1,6, 95% ДИ 1,1–2,4) [9]. Аналогичные выводы были сделаны и в других когортных исследованиях [8].

Однако большинство исследователей согласны с тем, что, несмотря на более низкую эффективность пероральных противозачаточных средств у женщин с ожирением, уровень общей эффективности контрацептивов остается высоким. На основе имеющихся данных, снижение эффективности пероральных контрацептивов у женщин, страдающих ожирением, проявляется развитием от двух до четырех нежелательных беременностей на 100 женщино-лет [8].

Комбинированные оральные контрацептивы

В настоящее время КОК пользуются большой популярностью во всем мире, обеспечивая высокую контрацептивную надежность, хорошую переносимость, доступ-

ность и простоту применения, адекватный контроль менструального цикла, обратимость и ряд лечебных и профилактических эффектов. Кроме того, время приема КОК не зависит от времени полового акта.

Влияние КОК на обменные процессы и показатели гемостаза у женщин с ожирением

При выборе метода контрацепции у женщин с ожирением необходимо учитывать не только степень надежности профилактики незапланированной беременности, но и потенциальное влияние на углеводный и липидный обмен, систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему и функции других органов, вовлеченных в патологическую цепь обменных нарушений [13].

Известно, что эстрогены способствуют развитию гиперволемии (за счет увеличения продукции альдостерона) и оказывают положительное инотропное действие, увеличивая систолический и минутный объем сердца. Следствием гиперволемии и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может стать развитие артериальной гипертензии у предрасположенных к ней женщин [14].

Наиболее широко изучено влияние компонентов оральных контрацептивов на показатели липидного обмена и гемостаза. Эстрогены повышают агрегацию тромбоцитов и приводят к снижению продукции антитромбина III. КОК (даже низкодозированные) повышают тромbogenный потенциал крови, увеличивая уровни протромбина, факторов VII, VIII, X и фибриногена, а также снижая уровень фактора V [15].

Эстрогены оказывают положительное воздействие на жировой обмен, повышая содержание липопротеинов высокой плотности и уменьшая уровень липопротеинов низкой плотности. Прогестины с высокой андрогенной активностью (левоноргестрел) увеличивают уровень липопротеинов низкой плотности и умень-

Ожирение может вызывать развитие ановуляции и олигоаменореи, но большинство женщин с избыточной массой тела имеют регулярную овуляцию и нуждаются в средствах защиты от нежелательной беременности. Целесообразность использования тех или иных методов контрацепции должна рассматриваться индивидуально

шают продукцию липопротеинов высокой плотности. При этом прогестины третьего поколения (гестоден, норгестимат, дезогестрел), наоборот, увеличивают уровень липопротеинов высокой плотности и снижают уровень липопротеинов низкой плотности в крови. Таким образом, применение контрацептивов, содержащих прогестины с высокой андрогенной активностью, нивелирует положительный эффект эстрогенов в отношении показателей липидного спектра крови.

Необходимо отметить, что на фоне приема любых КОК происходит увеличение в крови уровня триглицеридов. Однако фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и атеросклероза данная ситуация признается только у пациенток с исходной гипертриглицеридемией и метаболическим синдромом [3].

По данным зарубежных исследователей, в большинстве случаев при использовании высокодозированных КОК (доза этинилэстрадиола выше 35 мкг) или КОК, содержащих прогестин, обладающий андрогенным эффектом, снижается толерантность к глюкозе и увеличивается инсулинорезистентность. Низкодозированные КОК, как правило, не влияют на толерантность к глюкозе, но могут незначительно ухудшать инсулинорезистентность [10].

Согласно рекомендациям ВОЗ 2004 г., низкодозированные КОК можно назначать некурящим жен-

щинам с ожирением в течение всего репродуктивного периода и курящим женщинам с ожирением до 35 лет с учетом соматического состояния [11].

Влияние ожирения на достижение контрацептивного эффекта препаратов

Имеются данные о том, что у женщин с ожирением в связи с дисфункцией их гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы фармакологическое действие КОК изменяется, приводя к снижению контрацептивного эффекта. Однако подтверждение этой точки зрения требует проведения дополнительных исследований [16–18]. Доказано, что повышенная активность ароматазы в жировой ткани у женщин с избыточной массой тела и ожирением способствует избыточной ароматизации андрогенов в эстрогены и развитию хронической гиперэстрогении, относительной гиперандрогении и гипопрогестеронемии. Учитывая автономный стероидогенез, для снижения гонадотропной активности при подборе контрацепции у женщин с ожирением предпочтительнее следует отдавать контрацептивам, содержащим более 0,02 мг этинилэстрадиола и прогестагены без андрогенного эффекта или с антиандрогенным эффектом (третьего поколения). Показано, что клиренс лекарственных препаратов, метаболизируемых в печени, к которым относятся и стероидные гормоны, возрастает по мере увеличения массы тела [19]. В связи с этим предполагается, что период полувыведения препаратов на фоне ожирения короче, а сывороточный уровень может быть недостаточным для поддержания контрацептивного эффекта [4]. Кроме того, значительное ослабление контрацептивного действия стероидов у женщин, страдающих ожирением, связывают с меньшей концентрацией экзогенных стероидов в крови на фоне увеличенного объема циркулирующей крови. Стероидные гормоны активно поглощаются жировой тканью и рас-

пределяются в ней, в связи с чем на фоне ожирения снижается концентрация стероидов, свободно циркулирующих в крови [13, 20]. Ввиду потенциального ослабления контрацептивного эффекта препаратов у женщин с ожирением у врача может возникнуть соблазн назначить им более высокие дозы противозачаточных средств. Однако риск развития побочных эффектов также повысится [21, 22].

Гормональные рилизинг-системы

Перспективной группой контрацептивных средств для женщин с ожирением являются различные гормональные рилизинг-системы. Они обладают такими преимуществами, как выделение низких доз гормонов по биологическому градиенту, точность дозирования, отсутствие суточных колебаний уровня гормонов, необходимости ежедневного самоконтроля и первичного прохождения через желудочно-кишечный тракт. Гормональные рилизинг-системы подразделяются на имплантационные (Норплант, Импланон), внутриматочные (Мирена), внутривлагалищные (НоваРинг) и трансдермальные (Евра) [8].

Контрацептивный пластырь

Трансдермальная контрацептивная система Евра представляет собой тонкий пластырь – площадь контакта с кожей составляет 20 см². В течение 24 часов система выделяет в кровь 150 мкг норэргестромина (активный метаболит норгестимата) и 20 мкг этинилэстрадиола. За один менструальный цикл меняется три пластыря (один пластырь в неделю), после чего делается семидневный перерыв.

В одном из зарубежных исследований применение Евры у здоровых женщин сопровождалось более выраженным повышением общего холестерина и триглицеридов в сравнении с КОК [5]. Однако анализ совокупных данных трех клинических исследований (n = 3300) не выявил достоверно значимых изменений средних значений общего холестерина и тригли-

церидов в сравнении с исходными значениями на фоне использования данного метода коррекции фертильности [23].

Объединенный анализ трех крупных исследований показал недостаточную эффективность контрацептивного пластыря у женщин с массой тела более 90 кг (наступление беременности в 3% случаев) [7].

Контрацептивный имплантат

К имплантационным контрацептивам относятся подкожные имплантаты Норплант (левоноргестрел) и Импланон (этоногестрел). Преимуществами метода являются надежная, длительная контрацепция, быстрое восстановление фертильности после окончания использования. Однако такие недостатки метода, как длительные ациклические выделения, инвазивность и косметический дефект, существенно ограничивают его применение.

В небольшом проспективном исследовании у женщин с ожирением и сахарным диабетом на фоне использования Норпланта отмечалось снижение как общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, так и холестерина липопротеинов высокой плотности [24, 25].

Применение подкожных имплантатов у женщин с сахарным диабетом не противоречит рекомендациям ВОЗ [18].

В последних проспективных когортных исследованиях не было выявлено статистически значимого различия контрацептивной эффективности имплантата в группе женщин с ожирением (n = 729) и нормальной массой тела (n = 439) [25]. Расчетный показатель составил одну нежелательную беременность на 1377 женщино-лет. Концентрация этоногестрела в крови была на 30–60% ниже у женщин с ожирением по сравнению с женщинами с нормальной массой тела, но контрацептивный эффект сохранялся [26].

Другое сравнительное исследование показало, что на фоне использования имплантата частота на-



ступления беременности в группе женщин с массой тела более 70 кг была в 5 раз выше, чем в группе женщин с нормальной массой тела [23, 27]. В целом у женщин с ожирением наблюдался высокий контрацептивный эффект Норпланта, он составил 0,86 беременностей на 100 женщино-лет в течение семи лет применения препарата [5].

Противозачаточные кольца

Все испытания по оценке эффективности вагинального кольца, содержащего эстроген и гестаген, были проведены на группе женщин с нормальной массой тела. Поскольку данные об эффективности и безопасности данного метода контрацепции у женщин с избыточной массой тела отсутствуют, ВОЗ и Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) включили гормонсодержащие влагалищные кольца в раздел комбинированных контрацептивов, а также приравнивали риски использования колец и пластыря [6].

Ученые пришли к выводу, что для женщин, страдающих ожирением, преимущества данного метода контрацепции, как правило, перевешивают теоретический риск развития тромбоза вен [15, 28].

Вагинальная контрацептивная система НоваРинг представляет собой прозрачное кольцо диаметром 54 мм и толщиной в сечении 4 мм, из которого во влагалище ежедневно выделяется 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела (активный метаболит дезогестрела). По данным зарубежных исследований, применение НоваРинга у здоровых женщин сопровождалось минимальным влиянием на углеводный и липидный обмен, а также на систему гемостаза, сходным с таковым при приеме микродозированных КОК [11, 17, 28, 29].

Внутриматочная контрацепция

Важное преимущество внутриматочной контрацепции для женщин с ожирением – отсутствие влияния

на углеводный и жировой обмен, а также на систему гемокоагуляции и фибринолиза. Согласно рекомендациям ВОЗ, медьсодержащие внутриматочные спирали могут применяться женщинами с ожирением без ограничений, вне зависимости от наличия макро- и микрососудистых осложнений, а также длительности заболевания [16, 18].

Согласно рекомендациям ВОЗ, внутриматочные спирали, содержащие левоноргестрел, могут незначительно влиять на углеводный и жировой обмен, но у женщин с сахарным диабетом их преимущества превалируют над возможным теоретическим риском [31]. Содержащая левоноргестрел внутриматочная система Мирена представляет собой Т-образное пластиковое устройство с резервуаром, из которого левоноргестрел выделяется непосредственно в полость матки со скоростью 20 мкг/сут. Эффективность сохраняется в течение пяти лет. По контрацептивной надежности Мирена сравнима с хирургической стерилизацией, но в отличие от последней ее эффект полностью обратим. В течение первого года после ее экстракции фертильность восстанавливается у 79,1% женщин, а средний интервал зачатия после удаления данного контрацептивного средства составляет четыре месяца.

В большом проспективном когортном исследовании было доказано отсутствие статистически значимых различий в частоте развития осложнений и нежеланных беременностей на фоне применения левоноргестрел-релизинг внутриматочной системы у женщин с нормальным весом ($n = 1584$), избыточной массой тела ($n = 1149$) и ожирением ($n = 1467$). Общая частота наступления беременности составила менее 1 на 100 женщин независимо от индекса массы тела [25]. Исследователи пришли к выводу, что внутриматочная контрацепция может считаться средством первого выбора для женщин, страдающих ожирением, ввиду высокой эффектив-

При выборе метода контрацепции у женщин с ожирением учитывается не только степень надежности контрацептивного средства, но и его потенциальное влияние на углеводный и липидный обмен, систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему и функции других органов, вовлеченных в патологическую цепь обменных нарушений

ности и безопасности, а также возможной профилактики гиперпластических процессов и рака эндометрия.

Депо-методы

К преимуществам парентеральных методов контрацепции относятся высокая надежность, длительное действие, удобство использования. К недостаткам – невозможность прекратить контрацепцию в любое желаемое женщиной время, отсрочка восстановления фертильности, а также побочные эффекты. Парентеральные формы гестагенов могут применяться, если имеются противопоказания к применению эстрогенов или женщина не приемлет ежедневный режим приема оральных контрацептивов.

Депо-Провера – инъекционный препарат, содержащий 150 мг депо медроксипрогестерона ацетата и вводимый внутримышечно один раз в три месяца. Использование депо медроксипрогестерона ацетата у женщин с ожирением и сахарным диабетом не противоречит рекомендациям ВОЗ. Однако есть теоретический риск нарушений липидного спектра крови в группе женщин, имеющих сосудистые осложнения, сердечно-сосудистые заболевания и/или с длительностью диабета более 20 лет [31].

В настоящее время опубликованы два крупных исследования, посвященных эффективности депо медроксипрогестерона ацетата [32, 33].

Следует отметить, что после прекращения применения препарата длительное стойкое подавление овуляции коррелирует с исходной массой тела [21].

Ограничивает использование депо медроксипрогестерона ацетата достоверное увеличение массы тела. Несмотря на то что в рандомизированных исследованиях не было выявлено значительного увеличения массы тела на фоне применения препарата [32, 33], в обсервационных исследованиях отмечался значительный набор веса в группе женщин с исходной избыточной массой [3, 14, 24, 29, 30, 34].

Барьерные методы

По сравнению с гормональной контрацепцией барьерные методы контрацепции реже сопровождаются побочными эффектами и характеризуются достаточно высокой эффективностью среди женщин как с нормальной массой тела, так и с ожирением.

Широко распространены такие барьерные методы, как презервативы (мужские и женские), диафрагмы, шеечный колпачок и спермициды. Однако именно с этими методами связан самый высокий процент контрацептивных неудач. Потому

при ожирении и высоком риске развития осложнений беременности предпочтение следует отдавать более надежным методам контрацепции или сочетать барьерные методы (например, презерватив и спермициды).

При планировании оперативного вмешательства с длительной иммобилизацией у пациенток с ожирением эстрогенсодержащие контрацептивы должны быть отменены и заменены барьерными методами контрацепции [1, 3].

Заключение

Эксперты ВОЗ и CDC сформулировали медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции у женщин, страдающих ожирением [27, 35].

У женщин с ожирением и без сопутствующих заболеваний внутриматочные контрацептивы, контрацептивные имплантаты, депо медроксипрогестерона ацетата и прогестинсодержащие препараты могут применяться без ограничений (класс 1).

Эстрогенсодержащему компоненту в составе КОК, контрацептивного пластыря и влагалищного кольца присвоен класс 2 (преимущества метода в целом перевешивают теорети-

ческий или доказанный риск). Дело в том, что ожирение рассматривается как самостоятельный и независимый фактор риска развития тромбоза глубоких вен. Методом «случай – контроль» было доказано, что этот риск увеличивается при использовании эстрогенсодержащих контрацептивов [19, 20, 22].

Женщинам с ожирением, которым необходим обратимый метод контрацепции, рекомендована внутриматочная контрацепция (класс 2). Внутриматочная контрацепция имеет очень низкий показатель отказов (по сравнению с барьерными методами), не сопровождается изменением массы тела (по сравнению с депо медроксипрогестерона ацетата) и не повышает риск развития тромбозов. До настоящего времени нет единого мнения относительно применения гормональных контрацептивов у пациенток с морбидным ожирением. Факультет планирования семьи и охраны репродуктивного здоровья (Великобритания) определяет женщин с индексом массы тела 35–39 и ≥ 40 кг/м² в группу высокого риска (классы 3 и 4) и не рекомендует назначения им любых гормональных контрацептивов [13, 21, 23].

Литература

1. UK Medical eligibility criteria for contraceptive use (UK MEC 2005/2006) / Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. London, 2006 // www.fsrh.org/pdfs/archive/UKMEC2005_06.pdf.
2. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // JAMA. 2006. Vol. 295. № 13. P. 1549–1955.
3. US Medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010 / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // MMWR Recomm. Rep. 2010. Vol. 59. № RR-4. P. 1–86.
4. Grimes D.A., Shields W.C. Family planning for obese women: challenges and opportunities // Contraception. 2005. Vol. 72. № 1. P. 1–4.
5. Gu S., Sivin I., Du M. et al. Effectiveness of Norplant implants through seven years: a large-scale study in China // Contraception. 1995. Vol. 52. № 2. P. 99–103.
6. Trussell J., Schwarz E.B., Guthrie K. Obesity and oral contraceptive pill failure // Contraception. 2009. Vol. 79. № 5. P. 334–338.
7. Ziemann M., Guillebaud J., Weisberg E. et al. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 2. Suppl. 2. P. 13–18.
8. Holt V.L., Scholes D., Wicklund K.G. et al. Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 105. № 1. P. 46–52.
9. Holt V.L., Cushing-Haugen K.L., Daling J.R. Body weight and risk of oral contraceptive failure // Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 99. № 5. Pt. 1. P. 820–827.
10. Brunner Huber L.R., Toth J.L. Obesity and oral contraceptive failure: findings from the 2002 National Survey of Family Growth // Am. J. Epidemiol. 2007. Vol. 166. № 11. P. 1306–1311.
11. Burkman R.T., Fisher A.C., Wan G.J. et al. Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives // Contraception. 2009. Vol. 79. № 4. P. 424–427.
12. Vessey M. Oral contraceptive failures and body weight: findings in a large cohort study // J. Fam. Plann. Reprod. Health Care. 2001. Vol. 27. № 2. P. 90–91.
13. Fishman J., Boyar R.M., Hellman L. Influence of body weight on estradiol metabolism in young women //



- J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975. Vol. 41. № 5. P. 989–991.
14. Coney P., Washenik K., Langley R.G. et al. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials // *Contraception*. 2001. Vol. 63. № 6. P. 297–302.
 15. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception // *Lancet*. 1995. Vol. 346. № 8990. P. 1582–1588.
 16. Edelman A., Jensen J.T., Bulechowsky M., Cameron J. Combined oral contraceptives and body weight: do oral contraceptives cause weight gain? A primate model // *Hum. Reprod*. 2011. Vol. 26. № 2. P. 330–336.
 17. Edelman A.B., Cherala G., Stanczyk F.Z. Metabolism and pharmacokinetics of contraceptive steroids in obese women: a review // *Contraception*. 2010. Vol. 82. № 4. P. 314–323.
 18. Westhoff C.L., Torgal A.H., Mayeda E.R. et al. Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women // *Contraception*. 2010. Vol. 81. № 6. P. 474–480.
 19. Speerhas R. Drug metabolism in malnutrition and obesity: clinical concerns // *Cleve Clin. J. Med*. 1995. Vol. 62. № 1. P. 73–75.
 20. Stadel B.V., Sternthal P.M., Schlesselman J.J. et al. Variation of ethinylestradiol blood levels among healthy women using oral contraceptives // *Fertil. Steril*. 1980. Vol. 33. № 3. P. 257–260.
 21. Nightingale A.L., Lawrenson R.A., Simpson E.L. et al. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2000. Vol. 5. № 4. P. 265–274.
 22. Samama M.M. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study // *Arch. Intern. Med*. 2000. Vol. 160. № 22. P. 3415–3320.
 23. Grubb G.S., Moore D., Anderson N.G. Pre-introductory clinical trials of Norplant implants: a comparison of seventeen countries' experience // *Contraception*. 1995. Vol. 52. № 5. P. 287–296.
 24. Funk S., Miller M.M., Mishell D.R.Jr. et al. Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel // *Contraception*. 2005. Vol. 71. № 5. P. 319–326.
 25. Xu H., Wade J.A., Peipert J.F. et al. Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women // *Obstet. Gynecol*. 2012. Vol. 120. № 1. P. 21–26.
 26. Mornar S., Chan L.N., Mistretta S. et al. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2012. Vol. 207. № 2. P. 110. P. e1–6.
 27. Gu S.J., Du M.K., Zhang L.D. et al. A 5-year evaluation of NORPLANT contraceptive implants in China // *Obstet. Gynecol*. 1994. Vol. 83. № 5. Pt. 1. P. 673–678.
 28. Abdollahi M., Cushman M., Rosendaal F.R. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use // *Thromb. Haemost*. 2003. Vol. 89. № 3. P. 493–498.
 29. Goldzieher J.W., Moses L.E., Averkin E. et al. A placebo-controlled double-blind crossover investigation of the side effects attributed to oral contraceptives // *Fertil. Steril*. 1971. Vol. 22. № 9. P. 609–623.
 30. Edelman A.B., Carlson N.E., Cherala G. et al. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity // *Contraception*. 2009. Vol. 80. № 2. P. 119–127.
 31. Trussell J., Guthrie K.A., Schwarz E.B. Much ado about little: obesity, combined hormonal contraceptive use and venous thrombosis // *Contraception*. 2008. Vol. 77. № 3. P. 143–146.
 32. Kaunitz A.M. Injectable depot medroxyprogesterone acetate contraception: an update for U.S. clinicians // *Int. J. Fertil. Womens Med*. 1998. Vol. 43. № 2. P. 73–83.
 33. Pelkman C.L., Chow M., Heinbach R.A., Rolls B.J. Short-term effects of a progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women // *Am. J. Clin. Nutr*. 2001. Vol. 73. № 1. P. 19–26.
 34. Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A. et al. Combination contraceptives: effects on weight // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2006. Vol. 1. CD003987.
 35. Riphagen F.E., Fortney J.A., Koelb S. Contraception in women over forty // *J. Biosoc. Sci*. 1988. Vol. 20. № 2. P. 127–142.

Opportunities for Contraception During Obesity

S.A. Levakov, Ye.I. Borovkova

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yekaterina Igorevna Borovkova, katyankitina@mail.ru

Here, opportunities of using oral contraception (combined oral contraceptives, hormone-releasing systems, parenteral and barrier methods) in overweight or obese women are discussed. There are enlisted medical acceptance criteria for using contraception methods depending on degree of obesity, comorbidities, and women's reproductive plans.

Key words: *obesity, contraception, combined oral contraceptives, hormone-releasing systems, depot methods, barrier methods*

Анемия беременных. Современная профилактика и терапия

Н.А. Короткова, В.Н. Прилепская

Адрес для переписки: Наталья Александровна Короткова, korotckowa.n@yandex.ru

Описаны эпидемиология железодефицита, особенности обмена железа, этиология и патогенез дефицита железа у беременных и родильниц. Рассмотрены методы диагностики манифестного дефицита железа у беременных, методы профилактики и лечения железодефицитных состояний.

Ключевые слова: беременные, предлатентный дефицит железа, латентный дефицит железа, манифестный дефицит железа, железодефицитная анемия, препараты железа

Введение

Общее количество железа в организме человека составляет 2–6 г. Из этого количества на долю гемоглобина приходится 65%, депонированного железа (ферритина) – 20%, миоглобина – 10%, транспортного железа (трансферрина) – 0,1%, 5% находится в составе ферментов [1–3]. Железодефицитные состояния обусловлены нарушениями метаболизма железа вследствие его дефицита в организме. Выраженность клинических и лабораторных признаков зависит от степени дефицита железа. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время железодефицитные состояния являются самой распространенной патологией в мире после респираторно-вирусных инфекций и отмечаются более чем у 3 млрд человек. Различают три формы железодефицитных состояний: предлатентный дефицит железа, латентный дефицит железа, манифестный дефицит

железа (железодефицитная анемия). Распространенность предлатентного и латентного дефицита железа в мире достигает 92%.

Предлатентный дефицит железа – стадия повышенной абсорбции железа, с повышенной концентрацией циркулирующего трансферрина и сниженным содержанием сывороточного ферритина (< 12 мкг/л). Характеризуется снижением депонированного и транспортного железа при сохранении его эритроцитарного пула [2, 4, 5]. Клинические и биохимические признаки дефицита железа отсутствуют. Показатели всех фондов метаболизма железа снижены в пределах нормативных значений. Определить предлатентный дефицит железа позволяет тест абсорбции Fe^{3+} . В 60% случаев абсорбция железа выше 50% при нормальном значении этого показателя 10–15% [1, 3, 6, 7].

Латентный дефицит железа, или железодефицитный эритропоэз, характеризуется дефицитом желе-

за в тканях (клинические признаки отсутствуют), достоверным снижением запасов железа в депо и показателя содержания эритропоэтина до уровня, поддерживающего гематологические показатели в пределах нижней границы нормативных значений. Насыщение трансферрина железом < 16%, сывороточный ферритин < 12 мкг/л, уровень трансферрина повышен при наличии нормальных показателей содержания гемоглобина [1–4, 7–9].

Манифестный дефицит железа, или железодефицитная анемия, – это гематологический синдром, который сопровождается нарушением синтеза гемоглобина, неэффективным эритропоэзом и повышенным уровнем эндогенного эритропоэтина. Нарушения определяются во всех фондах метаболизма железа: функциональном, транспортном, запасном, железорегуляторном.

К факторам риска развития манифестного дефицита железа относятся:

- недостаточное питание в течение жизни;
- вегетарианство;
- низкий социально-экономический статус;
- повышенные кровопотери вследствие различных соматических заболеваний;
- алкоголизм;
- гиперполименорея;
- частые, следующие друг за другом беременности и роды;

- нарушения всасывания и утилизации железа вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени.

В настоящее время во всем мире принята классификация манифестного дефицита железа в зависимости от степени тяжести (табл. 1).

Дефицит железа во время беременности

Беременность увеличивает потребность в железе в организме будущей матери в первом триместре на 16%, во втором – на 59%, в третьем – на 67%. За период беременности и после родов расходуется до 1200–1400 мг железа:

- 500 мг – усиление эритропоэза;
- 300 мг – развитие фетоплацентарной системы (потребности плода составляют 280–290 мг, плаценты – 25–100 мг);
- 190 мг – текущий расход железа;
- 230 мг – потери во время родоразрешения;
- 400 мг – лактация у родильниц.

Частота дефицита железа у беременных в различных странах мира представлена в табл. 2 [10]. Предлатентный дефицит железа отмечается к концу третьего триместра беременности практически у всех женщин. Латентный дефицит железа чаще всего возникает на 19–24-й неделе беременности и в отсутствие лечения препаратами железа у 65% пациенток приводит к железодефицитной анемии, вследствие чего увеличивается частота осложненного течения беременности. Частота анемий у беременных составляет в среднем 25–50% (от 18–20% в развитых странах до 35–75% в развивающихся) (рис. 1). В России этот показатель равен 32%, частота анемии у беременных по округам Российской Федерации представлена на рис. 2. В Москве 37% беременных страдают манифестным дефицитом железа.

Клиника манифестного дефицита железа у беременных обусловлена наличием анемического синдрома и гипосидероза (дефицита железа в организме) [1, 11, 12].

Анемический синдром чаще всего проявляется неспецифическими

симптомами: слабостью, головокружением, шумом в ушах, быстрой утомляемостью, сонливостью, гипотонией, ортостатической гипотензией, липотимией, тахикардией, одышкой при физической нагрузке. Клинические проявления гипосидероза вызваны тканевым дефицитом железа. Снижение активности железосодержащих тканевых энзимов, в частности цитохромов, приводит к изменениям в эпителиальных тканях (слизистых оболочках, коже и т.д.). Именно поэтому характерными признаками гипосидероза являются бледность и сухость кожи, ломкость и нарушение структуры ногтей, извращение вкуса, затруднение при глотании твердой и/или сухой пищи (сидеропеническая дисфагия). Кроме того, дефицит железа может вызывать мышечную слабость.

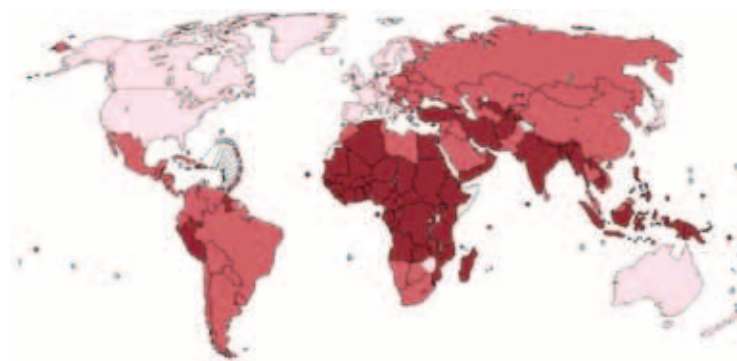
Беременность увеличивает потребность в железе в первом триместре на 16%, во втором – на 59%, в третьем – на 67%. За период беременности и послеродовой период расходуется до 1200–1400 мг железа. Предлатентный дефицит железа отмечается к концу третьего триместра беременности практически у всех женщин

Таблица 1. Классификация манифестного дефицита железа (железодефицитной анемии) по степени тяжести

Степень тяжести	Уровень гемоглобина, г/л
Легкая	110–90
Средняя	89–70
Тяжелая	< 70

Таблица 2. Частота дефицита железа у беременных в некоторых странах мира

Страна	Дефицит железа (включая манифестный дефицит железа), %	Манифестный дефицит железа (доля от общего числа беременных), %
Швейцария, 2001	19	3
Скандинавские страны, 2001	18–25	
Германия, 2002	40,7	13,6
Россия, 2002	32,3 Первый триместр – 19,4 Второй триместр – 32,7 Третий триместр – 38,0	14,7 Первый триместр – 7,5 Второй триместр – 9,1 Третий триместр – 22,9
США, 2000		20 Первый триместр – 9 Второй триместр – 14 Третий триместр – 37
Иран, 2002		28,5
Индия, 2008		77



- Норма (< 5%)
- Умеренная (5–19,9%)
- Средняя (20–39,9%)
- Значительная (≥ 40%)
- Нет данных

Рис. 1. Частота анемий у беременных в мире (по данным Всемирной организации здравоохранения, 2008)

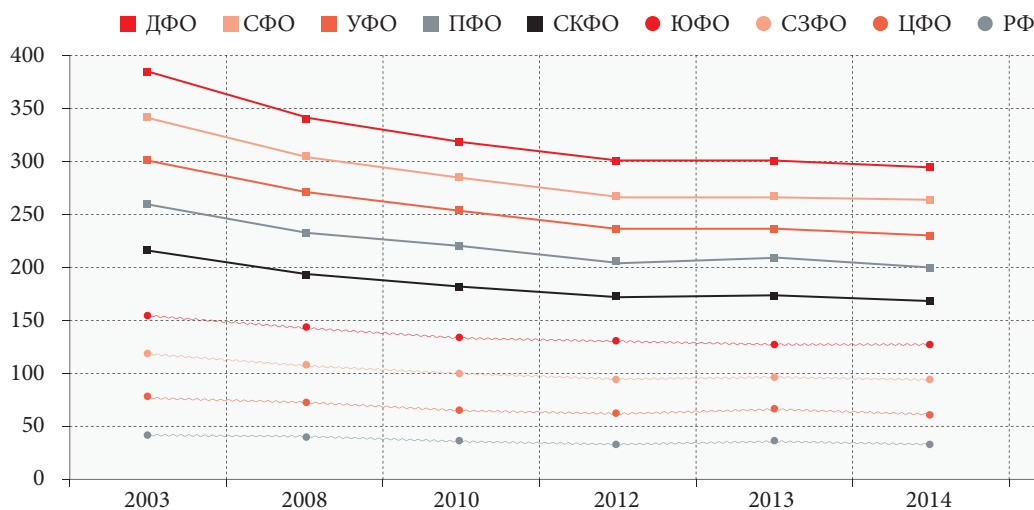


Рис. 2. Частота анемий у беременных в Российской Федерации

Железодефицитная анемия во время беременности приводит к следующим акушерским осложнениям [7, 13, 14]:

- невынашиванию беременности (15–42%);
- преждевременным родам (11–42%);
- артериальной гипотонии (40%);
- гипогалактии (39%);
- гипоксии плода (35%);
- отслойке плаценты (25–35%);
- развитию преэклампсии (29%);
- гипотрофии плода (25%);
- ухудшению моторной функции матки: слабости родовой деятельности, гипотонии (10–15%);
- гнойно-септическим осложнениям после родов (12%);
- кровотечениям в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде (10%).

В многоцентровых исследованиях было доказано, что 70% гемоглобина у детей до двух лет имеет материнское происхождение. Следовательно, у 68% детей первого года жизни, родившихся от матерей с манифестным дефицитом железа, также может возникать или прогрессировать железодефицитная анемия. Манифестный дефицит железа приводит к снижению уровня умственного, моторного, речевого развития, замедлению метаболизма клеточных структур, нарушению образования гемоглобина, ухудшению иммунного статуса и устойчивости к инфек-

циям у детей первых лет жизни [2, 14, 15].

Диагностика дефицита железа у беременных

Все беременные обязательно должны пройти скрининг для выявления железодефицитного состояния на пятой-шестой неделе беременности. Для диагностики наличия железодефицитной анемии у беременных рекомендуется использовать гематологические и феррокинетики показатели [2, 3, 16]. К гематологическим показателям относятся:

- содержание гемоглобина (HGB, Hb);
- количество эритроцитов (RBC);
- гематокрит (HCT, Ht) – доля эритроцитов в общем объеме крови;
- цветовой показатель (ЦП) – относительное содержание гемоглобина в эритроците, при железодефицитной анемии < 0,85;
- средний объем эритроцитов (MCV) – норма 80–95 фл, при железодефицитной анемии снижается;
- среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – норма 27–31 пг, при железодефицитной анемии < 24 пг;
- средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – норма 30–38 г/дл, при железодефицитной анемии < 33 г/дл;
- показатель анизоцитоза эритроцитов (RDW) – норма 11,5–

14,5%, при железодефицитной анемии повышается.

Рассмотрим подробно феррокинетики показатели.

Сывороточный ферритин – белковый комплекс, выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа (15–20% от общего количества). При беременности в первом триместре нормальные его значения составляют 56–90 мкг/л, во втором триместре – 25–74 мкг/л, в третьем триместре – 10–15 мкг/л. 1 мкг/л сывороточного ферритина соответствует 8 мг резервного железа.

Сывороточное железо (железо, связанное с белком-трансферрином). Нормальные значения у беременных колеблются от 13,2 до 30,43 мкмоль/л.

Свободный трансферрин (трансферрин, не связанный с железом). Железосвязывающий гликопротеин плазмы крови, основной переносчик железа к клеткам. Показатель отражает потребность и резерв железа в организме, относится к обратным острофазным белкам. Нормальные значения у беременных – 2,0–4,0 г/л. Синтез свободного трансферрина осуществляется в печени и зависит от ее функционального состояния, потребности в железе и резервов железа в организме. При снижении концентрации железа синтез свободного трансферрина возрастает. Трансферрин участвует в транспорте железа от места его всасывания (тонкая кишка) до основных мест его использования или хранения (костный мозг, печень, селезенка), препятствуя накоплению токсичных ионов железа в крови. При разрушении эритроцитов в селезенке, печени и костном мозге свободный трансферрин транспортирует железо, высвобождаемое из гема, в костный мозг, где часть железа депонируется, включаясь в состав ферритина и гемосидерина. Одна молекула свободного трансферрина связывает два иона Fe^{3+} , а 1 г трансферрина – около 1,25 мг железа. Исходя из этого можно определить общее количество железа, которое может связать сы-

вороточный трансферрин. Оно приближается к величине общей железосвязывающей способности сыворотки крови. Для диагностики используют расчетную величину – процент насыщения трансферрина железом (отношение концентрации сывороточного железа к максимальной железосвязывающей способности трансферрина сыворотки, выраженное в процентах). В норме процент насыщения трансферрина железом составляет около 30%, при недостаточном поступлении железа в организм этот показатель снижается.

Коэффициент насыщения трансферрина железом – это отношение концентрации сывороточного железа к концентрации трансферрина сыворотки, выраженное в процентах. Коэффициент насыщения трансферрина железом = [Сывороточное железо (мкг/л) / свободный трансферрин (мг/дл) × 1,41] × 100%. Нормальный показатель составляет 20–55%.

Процент гипохромных эритроцитов в периферической крови определяется как процент клеток со сниженной концентрацией гемоглобина в отдельной клетке. Норма для беременных составляет < 2,5%. Количество гипохромных эритроцитов > 10% свидетельствует о функциональной недостаточности железа в организме.

Концентрация протопорфиринов в эритроците. Норма для беременных составляет 0,53 мкмоль/л (30 мкг%), при дефиците железа значение этого показателя > 1,77 мкмоль/л (100 мкг%).

В многоцентровых рандомизированных исследованиях было доказано, что информативная значимость различных феррокинетиических показателей для выявления дефицита железа при беременности составляет 70% для сывороточного ферритина, 60% для коэффициента насыщения трансферрина железом, 50% для свободного трансферрина, 35% для сывороточного железа [2, 3, 7, 9, 17].

Дифференциальный диагноз манифестного дефицита желе-

за в первую очередь необходимо проводить с физиологическим разведением крови, связанным с увеличением объема циркулирующей крови. К характерным признакам гемодилуции относятся одновременное уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов, цветовой показатель остается в пределах 1,0–0,85. Анизцитоз, пойкилоцитоз, микроцитоз, гипохромия отсутствуют. В периферической крови определяются нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, число тромбоцитов снижается до 150 000, эозинофилы отсутствуют [2, 3, 10, 16].

Профилактика дефицита железа у беременных

Высокая частота акушерских и перинатальных осложнений вследствие железодефицитного состояния во время беременности обуславливает актуальность проблемы профилактики дефицита железа у беременных.

Профилактика манифестного дефицита железа показана пациенткам с обильными и длительными менструациями, предшествовавшими беременностями, при интервале между беременностями год и менее, многоплодной беременности после предыдущих родов. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, для эффективной профилактики манифестного дефицита железа у беременных ежедневная доза элементарного железа должна составлять 20–60 мг и 250 мкг фолиевой кислоты в регионах с частотой железодефицитной анемии < 20%, 100–120 мг – в регионах с частотой манифестного дефицита железа > 20%. Предпочтение следует отдавать комбинированным пероральным препаратам железа с пролонгированным высвобождением фолатов [2–4, 7, 10, 14].

У беременных и родильниц необходимо своевременно выявлять латентный дефицит железа и назначать лечение препаратами железа (селективная профилактика). При латентном дефиците железа помимо комплексных поливитаминных

Современный препарат железа Ферлатум Фол – это эффективный железо-протеиновый комплекс, обогащенный фолиевой кислотой.

Применение препарата Ферлатум Фол позволяет решить сразу две актуальные проблемы: лечение железодефицитной анемии и предупреждение осложнений беременности

препаратов с макро- и микроэлементами (одна таблетка или капсула в сутки) показан прием от 30 мг элементарного железа в сутки перорально в течение шести недель. В отсутствие возможностей лабораторного определения уровня сывороточного ферритина вопрос о назначении селективной профилактики решается на основании гематологических критериев (гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита), соответствующих латентному дефициту железа. Оценку эффективности селективной профилактики проводят через шесть недель от начала приема препаратов железа путем определения гематологических (гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов) и феррокинетиических (сывороточного ферритина, сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина железом) показателей. Эффективность селективной профилактики у беременных составляет > 90% [1, 5, 7, 18, 19].

Меры профилактики манифестного дефицита железа у родильниц включают уменьшение кровопотери при родоразрешении, восполнение кровопотери во время абдоминального родоразрешения, предупреждение острых или рецидивов хронических инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде, а также своевременную терапию латентного дефицита железа в третьем триместре беременности [1, 3, 4, 20, 21].

Лечение железодефицитной анемии у беременных

Прежде всего следует подтвердить именно железодефицитный характер анемии путем определения гематологических и феррокинетиических показателей. Только соблюдения диеты, состоящей из богатых железом продуктов, для коррекции манифестного дефицита железа недостаточно, беременным показаны препараты железа и витаминно-минеральные комплексы, которые должны соответствовать следующим критериям:

- отсутствие побочных эффектов;
- оптимальное содержание железа;
- безопасность;
- простая схема применения;
- хорошие органолептические свойства;
- наличие в составе факторов, влияющих на усвоение железа;
- наилучшее соотношение «эффективность – цена».

Женщинам с манифестным дефицитом железа средней и тяжелой степени после 20-й недели беременности можно назначить терапию рекомбинантным эритропоэтином в сочетании с препаратами железа. Парентерально препараты железа вводятся только в особых случаях [1, 2, 7, 18, 22, 23].

При выборе лечения можно руководствоваться количеством сывороточного ферритина:

- 60 мкг/л – препараты железа не показаны;
- 20–60 мкг/л – препараты железа назначаются с 20-й недели беременности;
- < 20 мкг/л – прием препаратов железа следует начать с 12-й недели беременности.

Переливание крови или эритроцитарной массы не является методом лечения железодефицитной анемии. Эта процедура используется только в случаях тяжелой анемии с гемодинамическими нарушениями,

перед операциями, а также перед родами у женщин с уровнем гемоглобина ниже 80 г/л.

После нормализации уровня гемоглобина препараты железа необходимо принимать еще в течение двух-трех месяцев для создания депо железа в организме. Средняя суточная доза железа составляет 30–60 мг. В дальнейшем вопрос о приеме препаратов железа решается индивидуально. Обязательно проведение мониторинга эффективности, длительности приема и дозы препарата: определение гематологических показателей не реже одного раза в две недели (чаще по показаниям), феррокинетиических показателей не реже одного раза в месяц с учетом диагностических критериев различных стадий дефицита железа у беременных [5, 12, 22, 24]. Международные рекомендации по ферротерапии анемии беременных представлены в табл. 3 и 4.

Таблица 3. Международные рекомендации по ферротерапии анемии беременных

Страна	Гемоглобин, г/л			
	80	90	100	110
Швейцария	Железо внутривенно	Железо внутривенно	Железо перорально	
Германия	Железо внутривенно	Железо внутривенно	Железо перорально	Железо перорально
Азиатско-Тихоокеанский регион	Железо внутривенно	Железо внутривенно	Железо внутривенно	Железо перорально
США*	Второй триместр: железо перорально			
	Третий триместр: железо внутривенно			

* Рекомендации Всемирной сети по развитию альтернативных средств для трансфузии (Network for Advancement of Transfusion Alternatives).

Таблица 4. Международные рекомендации по ферротерапии анемии беременных в регионах с высокой частотой дефицита железа

Гемоглобин, г/л	Степень анемии	Рекомендации
104–100	Легкая анемия Гемоглобин < 105 г/л, ферритин сыворотки < 20 мкг/л. При ферритине сыворотки > 20 мкг/л следует исключить другие причины анемии	Железо перорально 80–100 мг/сут. Внутривенная ферротерапия* при отсутствии эффекта (увеличение гемоглобина < 10 г/л через две недели терапии) или плохой переносимости пероральных препаратов железа
99–90	Умеренная анемия	Внутривенная ферротерапия 200 мг сахара железа в сутки один-два раза в неделю
< 90	Тяжелая анемия	Внутривенная ферротерапия 200 мг в сутки один-два раза в неделю. Гемотрансфузия** при резистентности к внутривенной ферротерапии или в случае анемии у беременной перед предполагаемым сроком родов

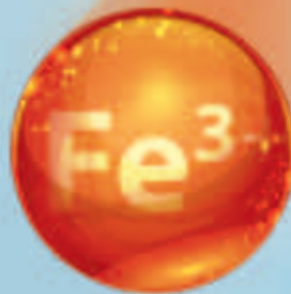
* Внутривенная ферротерапия возможна только после 14 недель беременности.

** Показания к гемотрансфузии у беременных резко ограничены. Комбинированная терапия рекомбинантным человеческим эритропоэтином и препаратами железа внутривенно – альтернатива гемотрансфузии.

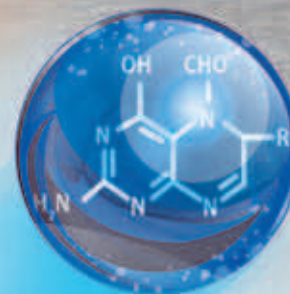
ФЕРЛАТУМ ФОЛ®



800 мг железа протеин сукцинилат (эквивалентно 40 мг Fe³⁺) во флаконе
0,185 мг фолиновой кислоты в крышке-дозаторе



+



**ЖЕЛЕЗА ПРОТЕИН
СУКЦИНИЛАТ**
устраняет
симптомы ЖДА,
защищая
слизистую ЖКТ¹

**ФОЛИНОВАЯ
КИСЛОТА**
для роста
гемоглобина
и эритроцитов²

ЛСР-004037/07 от 21.11.2007



Сила соединения!

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ФЕРЛАТУМ ФОЛ®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Раствор для приема внутрь по 15 мл раствора во флаконе и по 100 мг порошка в крышке-дозаторе с контролем первого вскрытия. **СОСТАВ:** 1 флакон (15 мл) содержит: железа протеин сукцинилат — 800 мг (эквивалентно 40 мг Fe³⁺). Крышка-дозатор содержит: кальция фолината пентагидрат — 0,235 мг (эквивалентно 0,200 мг кальция фолината или 0,185 мг фолиновой кислоты). **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** железа препарат. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** препарат железа и кальция фолината, восполняет недостаток железа и фолатов в организме. Железа протеин сукцинилат, представляет собой комплексное соединение, где атомы трехвалентного железа (Fe³⁺) окружены белковым носителем, предотвращающим повреждение слизистой оболочки желудка. Кальция фолинат является кальциевой солью фолиновой кислоты, которая восполняет недостаток фолатов в организме. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Лечение латентного и клинически выраженного дефицита железа и фолатов; Профилактическая терапия дефицита железа и фолатов в период беременности, лактации, активного роста; После длительных кровотечений, на фоне неполноценного и несбалансированного питания. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к препарату; Гемохроматоз; Нарушение утилизации железа; Нежелезодefицитные анемии (гемолитическая анемия; мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина B12); Хронический панкреатит; Цирроз печени. Следует соблюдать осторожность пациентам с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, нарушением всасывания, при патологии тонкого кишечника. **Беременность и лактация:** применение препарата рекомендовано для профилактики и лечения дефицита железа и фолатов, развивающегося во время беременности и кормления грудью. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** принимают внутрь до или после еды. **Взрослые:** 1–2 флакона в сутки в количестве, эквивалентном 40–80 мг Fe³⁺ и 0,235–0,470 мг кальция фолината пентагидрата или в соответствии с рекомендациями врача, в 2 приема. **Дети (начиная с периода новорожденности):** 1,5 мл/кг/сутки (в количестве, эквивалентном 4 мг/кг/сутки Fe³⁺ и 0,0235 мг/кг/сутки кальция фолината пентагидрата) в 2 приема или в соответствии с рекомендациями врача. **Беременные женщины:** Для профилактики железодефицитной анемии — по 1 флакону в сутки. Для лечения латентного или клинически выраженного дефицита железа — по 1–2 флакона в сутки в 2 приема. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Непрерывный период применения не должен превышать 6 месяцев, за исключением случаев хронических кровопотерь и беременности. Следует осторожно применять пациентам, страдающим непереносимостью молочного белка, у которых может проявляться аллергическая реакция. Пациентам страдающим наследственной непереносимостью фруктозы не следует применять препарат. **СРОК ГОДНОСТИ:** 2 года. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте! **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту. С более подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Список литературы: 1. Инструкция по применению Ферлатум Фол®. 2. Mahomed K. Iron and folate supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2000 (2): CD001135

115432, Россия, Москва, Проспект Андропова, д. 18, корп. 6, офис 4-01
тел.: +7 (495) 933 14 58, факс: +7 (495) 626 56 58, www.italfarmaco.ru



Реклама RU.FERF.15.11.02

Таблица 5. Характеристики препарата Ферлатум Фол

Показатель	Характеристика
Валентность Fe	III
Механизм всасывания	Активная абсорбция
Метаболизм	В тонком кишечнике Fe^{3+} переносится на трансферрин и ферритин из препарата и затем депонируется
Биодоступность	Более 67%
Эффективность	Высокая
Переносимость	Отличная (< 3% нежелательных явлений)
Безопасность	Очень высокая
Наличие в составе других компонентов	Фолиновая кислота (активный метаболит)
Взаимодействие с пищей	Нет
Окислительный стресс	Не вызывает
Режим дозирования	Однократно – профилактика, двукратно – лечение
Вкус	Вишневый
Окрашивание зубов	Не бывает
Комплаенс	Высокий

Препараты железа противопоказаны при гемосидерозе и гемохроматозе, апластической, сидероахрестической и гемолитической анемиях, лейкозах, артериальной гипертензии, тяжелой коронарной недостаточности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Ферлатум Фол в профилактике и лечении дефицита железа, возникающего во время беременности

Современный препарат железа Ферлатум Фол (железа протеин сукциниллат + фолиновая кислота) – это эффективный железо-протеиновый комплекс, обогащенный фолиновой кислотой. Предназначен для лечения и профилактики железодефицитной анемии и тканевого дефицита железа у беременных. Отдельные характеристики данного препарата представлены в табл. 5.

Ферлатум Фол представляет собой раствор для приема внутрь, выпускается во флаконе с крышечкой-дозатором. Содержит железа протеин сукциниллат 800 мг, что эквивалентно 40 мг Fe^{3+} (содержится

во флаконе) и кальция фолината пентагидрат 0,235 мг – эквивалентно 0,200 мг кальция фолината или 0,185 мг фолиновой кислоты (содержится в крышке-дозаторе).

Фолаты относятся к роду веществ, которые обладают витаминной активностью. Добавление к железу фолиновой кислоты является важным клинически зарекомендовавшим себя подходом, так как дефицит фолатов блокирует в организме эритропоэз и выработку гемоглобина, тем самым препятствуя физиологическому использованию доступного или вводимого железа и способствуя развитию анемии. Добавки с фолиновой кислотой повышают содержание фолатов в сыворотке гораздо быстрее других продуктов, поскольку фолиновая кислота не нуждается в воздействии энзима для своего преобразования [8, 23–25].

Дефицит фолатов блокирует эритропоэз и выработку гемоглобина, тем самым препятствуя физиологическому использованию доступного железа. Известно, что дефицит железа, особенно в период беременности, способствует развитию вторичного дефицита фолатов. Фолиновая кислота в составе Ферлатум Фол позволяет преодолеть данную метаболическую проблему.

Отличительная особенность комплекса Ферлатум Фол состоит в том, что атомы Fe^{3+} окружены белковым носителем. Белок выполняет двойную функцию: транспортную и защитную. В кислой среде желудка происходит преципитация белка, вокруг ионов железа образуется плотная белковая оболочка. В связи с этим исключается раздражающее действие железа на желудочно-кишечный тракт, что обуславливает отличную переносимость препарата. Растворение защитной белковой оболочки и высвобождение ионов железа происходят только в тонком кишечнике.

Как известно, транспорт железа в эритроцит – процесс насыщаемый, то есть эритроцит не может принять железа больше, чем способна его ферментативная сис-

тема. Содержание больших доз железа в препаратах не оправдано, поскольку создание больших локальных концентраций железа приводит к быстрому насыщению железом эритроцитов, а оставшееся железо полностью не усваивается [23]. Медленное высвобождение железа из белкового комплекса в тонком кишечнике позволяет сделать процесс насыщения эритроцитов равновесным, увеличить его биодоступность. По данным I.G. Mollet и соавт., железо (Fe^{2+}) в таблетированной форме вызывает перенасыщение его концентрации в крови, соответственно повышается содержание свободной формы железа Fe^{2+} , не связанной с белком-переносчиком трансферрином, что может привести к повреждению ДНК эндотелия сосудов [26].

Применение препарата Ферлатум Фол позволяет решить сразу две актуальные проблемы, которые возникают во время беременности: лечение железодефицитной анемии и предупреждение осложнений беременности и врожденных дефектов у плода. Для профилактики железодефицитной анемии во время беременности и лактации принимают по одному флакону в сутки. Для лечения латентного или клинически выраженного дефицита железа – по два флакона Ферлатум Фол в сутки в два приема в течение 60 дней. После достижения нормальных гематологических показателей в качестве поддерживающей дозы следует употреблять по одному флакону в сутки в течение 30 дней.

Заключение

Следует отметить, что основными характеристиками железодефицитных состояний являются возможность их предупреждения и обратимость. Высокая распространенность манифестного дефицита железа обусловлена тем, что, во-первых, недооценивается значение диагностико-симптомов ранних стадий дефицита железа, а во-вторых, отсутствует дифференцированный индивидуальный подход к коррекции нарушений. ❏

Литература

1. Кокрановское руководство. Беременность и роды / Д.Ю. Хофмейр, Д.П. Нейлсон, З. Алфиревич и др.; под общ. ред. Г.Т. Сухих. М.: Логосфера, 2010.
2. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии: руководство для практикующих врачей / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. В 2 т. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2010.
3. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Серов В.Н. и др. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013.
4. Рис М., Охлер М.К., Мур Дж., Кроуфорд П. Диагностика и лечение в гинекологии: проблемный подход / пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Диагностика и терапия анемии у беременных и родильниц: учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей. М.: Системные решения, 2011.
7. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Железодефицитные состояния у беременных. М., 2005.
8. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Шамаков Р.Г. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц // Лечащий врач. 2010. № 3. С. 33–37.
9. Баранов А.А. Педиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
10. Демихов В.Г., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Патогенез и лечение анемий беременных. М.: Практическая медицина, 2015.
11. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации / под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих, академика РАМН Л.В. Адамян. М., 2009.
12. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Учебное пособие / под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих и проф. Т.А. Протопоповой. М., 2009.
13. Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Филатова Н.Н. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста // Лечащий врач. 2013. № 4. С. 37–42.
14. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В. и др. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. № 1. С. 64–68.
15. Ледина А.В. Растительные препараты в лечении железодефицитных анемий (обзор литературы) // Гинекология. 2004. Т. 6. № 5. С. 222–227.
16. The world health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life / WHO, 2002 // www.who.int/whr/2002/en/.
17. Breytmann C., Krafft A. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy and postpartum // Transfus. Altern. Transfus. Med. 2012. Vol. 12. № 3–4. P. 135–142.
18. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (патогенез, диагностика, профилактика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
19. Геворкян М.А., Кузнецова Е.М. Анемия беременных: патогенез и принципы терапии // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19. № 20. С. 1265–1268.
20. Хитров М.В., Охупкин М.Б., Ильяшенко И.Н. Анемия беременных. Пособие для врачей и интернов. 2-е изд., перераб. и доп. Ярославль, 2002.
21. Breytmann C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 282. № 5. P. 577–580.
22. Чушков Ю.В. Современные возможности терапии железодефицитной анемии у беременных // Фарматека. 2011. № 13. С. 24–30.
23. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia // Lancet. 2016. Vol. 387. № 10021. P. 907–916.
24. Peña-Rosas J.P., De-Regil L.M., Garcia-Casal M.N., Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy // Cochrane Pregnancy Syst. Rev. 2015. Vol. 7. CD004736.
25. Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. Методические рекомендации. М.: Медпрактика-М, 2005.
26. Mollet I.G., Patel D., Govani F.S. et al. Low dose iron treatments induce a DNA damage response in human endothelial cells within minutes // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 2. ID e0147990.

Anemia in Pregnancy. Current Prophylaxis and Therapy

N.A. Korotkova, V.N. Prilepskaya

V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Contact person: Natalya Aleksandrovna Korotkova, korotckowa.n@yandex.ru

Epidemiology of iron deficiency, features of iron turnover, etiology and pathogenesis of iron deficiency in pregnant women and puerperae are described in the paper. Diagnostics methods for manifested iron deficiency during pregnancy as well as prophylaxis and treatment of iron deficient states are discussed.

Key words: pregnant women, pre-latent iron deficiency, latent iron deficiency, manifested iron deficiency, iron-deficiency anemia, iron-containing drugs

Возможности применения препарата Мирамистин® в практике детского гинеколога (обзор литературы)

А.В. Миронова

Адрес для переписки: Анна Валерьевна Миронова, vladnyra@mail.ru

В статье рассматриваются свойства лекарственного препарата Мирамистин®. Антисептический препарат Мирамистин® оказывает выраженное антибактериальное, фунгицидное, противовирусное действие. Это позволяет широко рекомендовать его к использованию в терапии неспецифических воспалительных заболеваний наружных половых органов у девочек.

Ключевые слова: Мирамистин, девочки, местная терапия, вульвовагинит

Введение

В структуре гинекологических заболеваний детского возраста ведущее место занимают воспалительные поражения гениталий. Частота неспецифического вульвовагинита и вульвита достигает 48,1%, по данным профилактических осмотров, и 60–70%, по данным обращаемости к гинекологами детского и подросткового возраста [1–3]. Клиническое значение указанной патологии определяется не только распространенностью, но и тем, что она может стать причиной серьезных

нарушений репродуктивной системы в дальнейшем [4].

В основу большинства классификаций вульвовагинита у девочек положен этиологический принцип [2, 5, 6]. С учетом видового представительства в микробиоте вульвовагинит подразделяется на специфический и неспецифический. Специфический вульвовагинит вызывается гонококками, трихомонадами, хламидиями, микоплазмами, кандидами, генитальным герпесом, папилломавирусом. Неспецифический вульвовагинит не имеет

специфического возбудителя. Причиной воспаления в таком случае становятся либо условно-патогенные микроорганизмы, проникающие во влагалище первично извне, либо вегетирующая во влагалище флора, ставшая патогенной в силу провоцирующих факторов.

Многообразие причин, приводящих к возникновению воспалительного процесса наружных половых органов и влагалища у девочек, ставит задачи поиска лекарственного средства, обладающего широкими антимикробными (антисептическими) свойствами. К препарату, который может быть использован в педиатрической практике, предъявляются серьезные требования. Он не должен иметь ограничений к использованию по возрасту, раздражающе действовать на кожу и слизистые оболочки, вызывать аллергические реакции и видовое привыкание. Необходимо, чтобы он сохранял



активность в течение длительного времени, отличался эффективностью и безопасностью. Такими свойствами обладает препарат Мирамистин® (ООО «ИНФАМЕД») – антисептическое средство, которое хорошо зарекомендовало себя в лечении воспалительных процессов носоглотки у малышей. Использование его для лечения воспалительных заболеваний наружных половых органов и влагалища у девочек представляется важным с практической точки зрения.

Антисептический препарат Мирамистин®: свойства, фармакологический спектр воздействия

Мирамистин® относится к группе катионных поверхностно-активных веществ, а именно к четвертичным аммониевым соединениям. Химическое название Мирамистина – бензилдиметил[3-(миристоиламино) пропил]аммоний хлорид, моногидрат. Лекарственная форма – 0,01%-ный раствор для местного применения. Это бесцветная, прозрачная жидкость, пенящаяся при встряхивании. Форма выпуска: флаконы полиэтиленовые с аппликатором урологическим 50 мл, флаконы полиэтиленовые 150 мл в комплекте с насадкой-распылителем [7]. Обе выпускаемые формы препарата удобны для использования в практике детского гинеколога.

Фармакологический спектр влияния препарата на микроорганизмы и ткани привлекателен с многих позиций. В основе действия Мирамистина лежит прямое гидрофобное взаимодействие молекулы и липидов мембран микроорганизмов, приводящее к их фрагментации и разрушению. При этом часть молекулы Мирамистина, погружаясь в гидрофобный участок мембраны, разрушает надмембранный слой, разрывает мембрану, повышает ее проницаемость для высокомолекулярных веществ, изменяет ферментную активность мик-

робной клетки, ингибируя ферментные системы, что приводит к угнетению жизнедеятельности микроорганизмов и их цитолizu. В отличие от других антисептиков Мирамистин® высоко избирателен в отношении микроорганизмов, поэтому практически не действует на оболочки клеток человека.

Мирамистин® характеризуется выраженным бактерицидным эффектом в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Препарат более эффективен в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae* и др.), возбудителей заболеваний, передающихся половым путем (*Chlamydia* spp., *Treponema* spp., *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*), а также вирусов герпеса и иммунодефицита человека. Оказывает противогрибковое действие на аскомицеты родов *Aspergillus* и *Penicillium*, дрожжевые (*Rhodotorula rubra* и т.д.) и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* и т.д.), дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton violaceum*, *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium gypseum*, *Microsporium canis* и т.д.), а также на другие патогенные грибы (например, *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*)) в виде монокультур и микробных ассоциаций.

Доказана способность препарата оказывать дополнительные эффекты [8]:

- повышать защитные реакции в месте применения за счет активации фагоцитов;
- усилить процессы регенерации и эпителизации;
- оказывать противовоспалительное действие за счет активизации фибринолиза в очаге воспаления.

Известно, что у девочек дошкольного возраста снижены защитные функции слизистой оболочки, особенно ее бактерицидная способность. Механизмы местного иммунитета (фагоцитарная активность макрофагов, уровень цитокинов, лизоцима, системы комплемента) недостаточно сформированы, неустойчивы и не могут обеспечить колонизационную резистентность влагалища [9]. Замедлена пролиферация эпителия слизистой влагалища. Вышеперечисленные свойства Мирамистина позволяют с высокой эффективностью использовать его в лечении воспалительных заболеваний вульвы и влагалища у девочек.

Мирамистин® в лечении неспецифического воспаления вульвы и влагалища

Лечение вульвита и вульвовагинита у девочек нередко является сложной задачей, требует комплексного воздействия и предполагает дифференцированный подход. В детской гинекологии при неспецифическом вульвовагините и вульвите редко прибегают к использованию системных антибактериальных препаратов. Предпочтение отдают препаратам местного применения. Локальная терапия имеет такие преимущества, как минимальный риск побочных реакций, простота и удобство использования, отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости), а также возможность использования при экстремальной патологии [10–12]. Основные принципы местного лечения заключаются в нормализации правил личной гигиены, санации очагов хронической инфекции, обработке наружных половых органов и влагалища антисептическими растворами. Местная антибиотикотерапия применяется при рецидивирующем течении заболевания и только при идентифицированной патогенной микрофлоре с определением ее чувствительности к антибактериальным препаратам [3, 5, 13, 14].

Особенность антимикробного эффекта препарата Мирамистин® состоит в том, что он повышает чувствительность бактерий, грибов и простейших к антибиотикам и другим препаратам [15]. Дополнительно Мирамистин® повышает проницаемость клеточных мембран и способствует лучшему проникновению антибактериальных средств в очаг воспаления. Данный синергизм действия Мирамистина позволяет сократить длительность и значительно повысить эффективность терапии [16].

Кроме того, Мирамистин® характеризуется противовоспалительной и иммуноадьювантной активностью, усиливает местные регенеративные процессы, активизирует механизмы неспецифической защиты вследствие модуляции клеточного и местного гуморального иммунного ответа, не обладает местно-раздражающим, мутагенным, канцерогенным и аллергизирующим эффектом [17].

Мирамистин® в лечении вирусного поражения вульвы и влагалища

Мирамистин® характеризуется противовирусной активностью, особенно в отношении вирусов гриппа, герпеса, ветряной оспы, парамиксовирусов (кори, паротита) [18].

Ведущее место среди вирусных заболеваний занимает герпетическая инфекция, обусловленная вирусами простого герпеса первого и второго типов. Препарат оказывает прямое вирулицидное действие, способен тормозить репликацию вирусов в инфекционных культурах клеток, что приводит к снижению титров инфекционной активности вирусов простого герпеса.

Для лечения и профилактики инфекции, вызванной вирусами простого герпеса, используется много средств, но препаратами выбора остаются нуклеозидные аналоги (например, ацикловир), которые широко используются в педиатрической практике.

Мирамистин характеризуется широким спектром местного противомикробного действия, не оказывает влияния на нормальную микрофлору влагалища, вызывает минимальное число побочных реакций, разрешен к применению у детей с рождения, имеет удобные для использования у детей раннего возраста формы выпуска

С 1982 г. стали регистрироваться штаммы вируса простого герпеса, устойчивые к действию ацикловира, а за последние годы частота выделения таких штаммов резко возросла [19].

Мирамистин® обладает выраженной противовирусной активностью в отношении именно ацикловир-резистентных штаммов вируса простого герпеса. В клинических и экспериментальных исследованиях доказано, что препарат проявляет активность на ранних этапах инфекционного процесса за счет предотвращения адсорбции и пенетрации вируса в клетки хозяина. Мирамистин® в концентрации 100 мкг/мл (что соответствует стандартному 0,01%-ному раствору) полностью инактивирует вирионы вирусов простого герпеса первого и второго типов [20].

Включение препарата Мирамистин® в комплексную противовирусную терапию позволяет не только повысить эффективность лечения, но и снизить распространенность вируса среди лиц групп риска, а также частоту появления штаммов вирусов простого герпеса. Возможна также санация первичных очагов вирусной инфекции (ветряной оспы, кори) с локализацией на области наружных половых органов [19].

Мирамистин® в лечении микотического поражения вульвы и влагалища

Развитию кандидозного вульвовагинита у девочек способствуют тяжелые соматические и инфек-

ционные заболевания, нарушение обмена, гиповитаминозы, нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия, иммунодефицитные состояния [2, 3, 21].

При кандидозном поражении гениталий нередко возникают ассоциации с бактериями, простейшими. В этих случаях целесообразно применять препараты, не только обладающие антимикотическими свойствами, но и проявляющие активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также оказывающие антипаразитарное действие. Кандидозный вульвовагинит отличается упорное течение и склонность к рецидивированию, поэтому специфическое лечение, как правило, должно быть длительным, курсовым. В перерывах между курсами специфической антимикотической терапии возможно проведение неспецифической терапии препаратом Мирамистин®, что будет способствовать удалению мицелия гриба, нарушению процессов прикрепления гриба к слизистым, торможению его размножения [22].

Мирамистин® в лечении атопического дерматита вульвы и/или промежности

По данным эпидемиологических исследований, атопическим дерматитом страдает от 10 до 20% детского населения в различных странах. Причем у 86% пациентов атопический дерматит развивается в возрасте до шести лет [23]. В детском возрасте в боль-



шинстве случаев наблюдается легкая или умеренная степень тяжести заболевания. Процесс имеет волнообразное течение с периодическими обострениями на фоне снижения иммунной реактивности организма, при нарушениях питания либо местном применении средств, содержащих аллерген [24].

В основе патогенеза развития воспалительного процесса наружных половых органов на фоне аллергической реакции лежат функциональные и анатомические особенности кожи у детей. К ним относятся тонкий и рыхлый роговой слой эпидермиса, низкое содержание влаги, несовершенное кровоснабжение и потоотделение, неадекватный уровень функционирования сальных желез [9]. Это приводит к повышению чувствительности кожи к грибковым (*Candida albicans*) и бактериальным (*Proteus*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) возбудителям. Ведущая роль в развитии заболевания отводится иммунным нарушениям, наиболее значимыми из которых являются дисбаланс Th-1- и Th-2-клеток, повышенная дегрануляция тучных клеток и измененная антигенпрезентирующая активность клеток Лангерганса [23, 25, 26].

У девочек часто встречается такой вид вульвиты, как ирритативный дерматит [24, 26]. Он возникает вследствие нарушения барьерной и репаративной функции кожи на фоне недостаточной гигиены, предпочтения ванн душу, энуреза, длительного ношения памперсов. Довольно часто ирритативный дерматит может наблюдаться у детей без признаков атипии. В тяжелых случаях заболевания отмечается присоединение бактериальной, грибковой или вирусной инфекции.

Основные принципы лечения atopического дерматита вульвы и/или промежности складываются из нормализации гигиены (частая смена и использование подгузников с высокой абсорбирующей способностью), питания (исключение из рациона облигатных аллергенов), применения антисептических средств [2, 6]. В тяжелых случаях возможно использование кортикостероидов низкой активности [24].

Методики применения препарата Мирамистин® при лечении неспецифических воспалительных заболеваний наружных половых органов у девочек

Неспецифический катаральный вульвит – орошение наружных половых органов и/или компрессы на пять – десять минут один-два раза в день в течение пяти – семи дней.

Острый неспецифический серозный вульвовагинит – инстилляция влагалища два раза в день в течение семи – десяти дней.

Острый неспецифический гнойный вульвовагинит – инстилляция влагалища в сочетании с местной антимикробной терапией два раза в день в течение десяти дней. При тяжелых проявлениях воспалительного процесса, неэффективности местного лечения решается вопрос о системной антибактериальной терапии с учетом чувствительности к антибиотикам или бактериофагам.

Неспецифический вульвовагинит (подострое течение, обострение хронического) с легкими или среднетяжелыми проявлениями – инстилляция влагалища в сочетании с местной антимикробной терапией один-два раза в день в течение 10–14 дней.

Кандидозное поражение наружных половых органов и/или влагалища – орошение наружных

половых органов, или компрессы на пять – десять минут, или инстилляции влагалища два раза в день в течение пяти – семи дней в сочетании со специфической антимикотической терапией либо в перерывах между курсами специфической антимикотической терапии.

Поражение наружных половых органов при вирусах простого герпеса, ветряной оспе, кори – орошение наружных половых органов и/или компрессы на пять – десять минут два раза в день в течение пяти – семи дней в сочетании с местной противовирусной терапией.

Атопический дерматит вульвы и/или промежности (ирритативный контактный дерматит) – орошение наружных половых органов и/или компрессы на пять – десять минут два раза в день в течение пяти – семи дней в сочетании с топическими кортикостероидами.

Заключение

Экспериментальные и клинические исследования, практический опыт применения антисептического раствора Мирамистин® доказывают его преимущественность в лечении воспалительного поражения области вульвы и/или влагалища. Препарат демонстрирует высокую эффективность и хорошую переносимость. Перспективным представляется использование препарата Мирамистин® в детской гинекологической практике. Препарат характеризуется широким спектром местного противомикробного действия, не оказывает влияния на нормальную микрофлору влагалища, вызывает минимальное число побочных реакций, разрешен к применению у детей с рождения, имеет удобные для использования у детей раннего возраста формы выпуска. ☺

Литература

1. Абрамян С.М. Медико-социальная характеристика и пути оптимизации медицинской помощи девочкам с хроническим неспецифическим вульвовагинитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006.
2. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Донников А.Е. и др. Вульвовагиниты у детей и подростков: учебное пособие. М., 2012.

3. Вульвовагиниты у девочек // Руководство по гинекологии детей и подростков / под ред. В.И. Кулакова, Е.А. Богдановой. М., 2005. С. 78–91.
4. Белова А.В., Никонов А.П. Генитальные микоплазмы (*U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) в структуре инфекционных осложнений в акушерстве, гинекологии и перинатологии // Альманах клинической медицины. 2015. № 39. С. 140–150.
5. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций: методические рекомендации. М.: РГМУ, 2006.
6. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. М.: МИА, 2009.
7. Мирамистин. Антисептическое средство. Регистрационное удостоверение № 91/146/1 // Приказ Минздрава СССР от 31.05.91 № 146 «О разрешении к медицинскому применению».
8. Дунаевский А.М., Кириченко И.М. Клиническое обоснование использования препарата Мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы // Поликлиника. 2013. № 5. С. 6–12.
9. Уварова Е.В., Залина К.Б. Физиология и патология наружных половых органов у девочек в периоде детства (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012. № 4. С. 35–50.
10. Зубакова О.В. Диагностика и лечение неспецифического бактериального вульвовагинита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
11. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Неспецифические вульвовагиниты: Возможности локальной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 36. Акушерство и гинекология. № 4. С. 48–53.
12. Joishy M., Ashtekar C.S., Jain A., Gonsalves R. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? // Br. Med. J. 2005. Vol. 330. № 7484. P. 186–188.
13. Миронова А.В., Кутушева Г.Ф. Возможности использования препарата Мирамистин® в лечении неспецифических вульвовагинитов у девочек // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 23. Акушерство и гинекология. № 2. С. 44–49.
14. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 2. С. 30–36.
15. Кривошеин Ю.С. Противомикробные свойства новых ПАВ и обоснование их медицинского применения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1985.
16. Кириченко И.М. Использование препарата Мирамистин® при инфекционной патологии в гинекологии // Поликлиника. 2013. № 6. С. 98–100.
17. Кривошеин Ю.С., Скуратович А.А., Тышкевич Л.В. и др. Изучение мутагенного и канцерогенного действия антимикробных поверхностно-активных веществ // Антибиотики и медицинские биотехнологии. 1984. Т. 29. № 7. С. 519–527.
18. Агафонов А.П., Скарнович М.О., Петрищенко В.А. и др. Изучение in vitro антивирусных свойств Мирамистина в отношении вирусов кори и паротита // Антибиотики и химиотерапия. 2005. Т. 50. № 5–6. С. 17–19.
19. Bacon T.H., Levin M.J., Leary J.J. et al. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy // Clin. Microbiol. Rev. 2003. Vol. 16. № 1. P. 114–128.
20. Изучение противовирусных свойств Мирамистина in vitro в отношении вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов / ООО «Инфамед» // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2012. № 2. С. 28–31.
21. Кириленко О.В., Кротин П.Н. Вульвовагинальный кандидоз: лечение и профилактика рецидивов // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2011. № 3. С. 37–44.
22. Творогова Т.М. Воспалительные заболевания гениталий у девочек // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 7. С. 26–30.
23. Файзуллина Р.М., Ханова А.К. Клинико-анамнестические факторы торпидного течения атопического дерматита у детей // Поликлиника. 2014. № 3. С. 94–95.
24. Мачарадзе Д.Ш. Пеленочный дерматит: особенности дифференциальной диагностики и лечения у детей // Медицинский совет. 2012. № 2. С. 82–85.
25. Kayserova J., Capkova S., Skalicka A. et al. Serum immunoglobulin free light chains in severe forms of atopic dermatitis // Clin. Immunol. 2010. Vol. 71. № 4. P. 312–316.
26. Лукушина Е.М., Абелевич М.М., Баскакова Е.Ю. Современные подходы к профилактике и лечению болезней кожи у детей // Русский медицинский журнал. 2014. Т. 22. № 21. С. 1502–1506.

Opportunities of Using Miramistin® in Practice of Pediatric and Adolescent Gynecologist (Literature Review)

A.V. Mironova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Contact person: Anna Valeryevna Mironova, vladnyra@mail.ru

The paper describes the characteristics and properties of the drug Miramistin®. Antiseptic agent Miramistin® has strong antibacterial, antifungal, antiviral activity. This allows us to recommend it for wide use in the treatment of nonspecific vulvovaginitis in girls.

Key words: Miramistin, girls, local therapy, vulvovaginitis

МИРАМИСТИН®

ПРЕДОТВРАТИТЬ И ОБЕЗВРЕДИТЬ!

ОДНОВРЕМЕННОЕ
ДЕЙСТВИЕ НА
ВИРУСЫ, ГРИБЫ,
БАКТЕРИИ*



ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ
И ДЕТЕЙ*

НЕ СОДЕРЖИТ
КОНСЕРВАНТОВ*



НЕ ВСАСЫВАЕТСЯ*



ВОЗМОЖНО НАЛИЧИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ.
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА.
PN 001926/01 от 13.12.2007 г.

ООО «ИНФАМЕД», 123056, Москва, а/я 46.
Тел.: 8-800-700-48-12 E-mail: infamed@infamed.ru

www.miramistin.ru



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ОТ 28.11.2014 г.

Реклама

Рациональные подходы к антибиотикотерапии урогенитальных инфекций

Выступления ведущих российских специалистов в области гинекологии и дерматовенерологии были посвящены вопросам диагностики и лечения воспалительных заболеваний урогенитального тракта, а также эффективности и безопасности антибиотикотерапии при этих заболеваниях.



Профессор
Н.М. Подзолкова

По мнению д.м.н., профессора Российской медицинской академии последипломного образования Натальи Михайловны ПОДЗОЛКОВОЙ, актуальность проблемы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) обусловлена высокой распространенностью, а также тяжестью осложнений. По данным эпидемиологических исследований, число впервые выявленных ВЗОМТ в Российской Федерации составляет около 2 млн новых случаев в год, а в США – 800 тыс. случаев. На лечение ВЗОМТ и их последствий затрачивается более 2 млрд долларов США в год, без учета расходов на хламидийную, го-

Терапия воспалительных заболеваний органов малого таза на амбулаторном и госпитальном этапах: от стандартов к реальной клинической практике

нококковую инфекцию, а также атипичные и субклинические формы заболевания («немомо» сальпингита).

Воспалительные заболевания могут перейти в хроническую форму, осложниться синдромом хронической тазовой боли, внематочной беременностью, бесплодием. Наиболее значимой остается проблема формирования трубно-перитонеального бесплодия вследствие перенесенных ВЗОМТ.

На сегодняшний день подтверждена полимикробная этиология ВЗОМТ с преобладанием возбудителей, передаваемых половым путем: *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%), *Chlamydia trachomatis* (25–30%), аэробно-анаэробных ассоциаций (25–60%). Как правило, патогенные или условно-патогенные бактерии распространяются восходящим путем: через канал шейки матки по поверхности эндометрия на маточные трубы и яичники.

Женщины с подозрением на ВЗОМТ могут жаловаться на абдоминальную боль, выделения из половых путей, межмен-

струальное и посткоитальное кровотечение, повышение температуры тела, учащенное мочеиспускание, боль в пояснице, тошноту и рвоту.

Минимальными критериями при постановке диагноза ВЗОМТ являются боль внизу живота и болезненность придатков матки при пальпации или тракциях за шейку матки. К дополнительным критериям относятся такие факторы, как температура тела выше 38 °С, патологические выделения из половых путей, увеличение скорости оседания эритроцитов и концентрации С-реактивного белка, лейкоцитоз, рост бактерий при посеве отделяемого из цервикального канала. При этом необходимо помнить, что показатели концентрации С-реактивного белка в крови могут держаться на определенном уровне длительный период времени. Максимальной специфичностью при дифференциальной диагностике ВЗОМТ обладают данные ультразвукового исследования органов малого таза и лапароскопии. Вероятность постановки неправильного диагноза достига-

Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

ет 20%¹. Во избежание ошибок при постановке диагноза в сложных случаях, например при тубоовариальном абсцессе, можно провести компьютерную томографию.

ВЗОМТ легкого и среднетяжелого течения требуют лечения в амбулаторных условиях пероральными антибиотиками. При тяжелом течении ВЗОМТ показаны постельный режим и курс антибиотиков внутривенно. На пероральный прием антибиотиков переходят через 24 часа после стабилизации состояния. Оптимальная длительность антибиотикотерапии окончательно не установлена, однако в большинстве исследований она составляет 14 дней.

Антибактериальная терапия ВЗОМТ назначается эмпирически, сразу после постановки диагноза для предупреждения отдаленных последствий ВЗОМТ. При выборе режима антибиотикотерапии нужно учитывать такие факторы, как данные антимикробной резистентности, доступ-

ность и стоимость препаратов, предпочтения пациентов. Антимикробные препараты должны перекрывать спектр наиболее вероятных возбудителей ВЗОМТ и быть активными в отношении *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* в связи с невозможностью исключения их этиологической роли при рутинном обследовании. Преимущество имеют препараты с антианаэробной активностью.

В российских рекомендациях 2014 г. в качестве основного режима терапии пациенткам с ВЗОМТ предлагается использовать комбинацию «амоксциллин + клавулановая кислота» (Флемоклав Соллютаб®) и доксициклина моногидрат (Юнидокс Соллютаб®)². При хламидийной инфекции доксициклин (0,1 г два раза в сутки в течение семи дней) достоверно превосходит азитромицин (1 г однократно) по микробиологической эффективности³. Современный препарат доксициклина в виде нейтральной

Современный препарат доксициклина в виде нейтральной соли моногидрата (Юнидокс Соллютаб®) в отличие от доксициклина гидрохлорида лучше переносится и не раздражает пищевод

соли моногидрата (Юнидокс Соллютаб®) в отличие от доксициклина гидрохлорида лучше переносится и не раздражает пищевод. Профессор Н.М. Подзолкова отметила, что доксициклин активен в отношении большинства внутриклеточных возбудителей. Микробиологическая эффективность доксициклина доказана в многочисленных исследованиях. Юнидокс Соллютаб® отличается хорошей переносимостью и благодаря нейтральной соли моногидрата не вызывает развитие язв пищевода по сравнению с доксициклином гидрохлоридом.

Современные методы диагностики и лечения вагиноза/вагинита

Руководитель лаборатории микробиологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Алевтина Михайловна САВИЧЕВА акцентировала внимание слушателей на особенностях микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста и современных методах лечения вагиноза.

Микробиоценоз влагалища – чрезвычайно динамичная среда, видовой состав и количество бактерий зависят от множества факторов. Нормальная микрофлора влагалища здоровой

женщины репродуктивного возраста представлена преимущественно видами *Lactobacillus* spp. К наиболее распространенным видам *Lactobacillus* относятся *Lactobacillus crispatus*, способствующие стабильности нормальной микрофлоры, и *Lactobacillus iners*, которые часто встречаются как при нормальном микробиоценозе, так и при бактериальном вагинозе. В отношении *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus jensenii* данные противоречивы. В формировании вагинальной микробиоты также принимают участие много видов условно-патогенных, облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов.



Профессор А.М. Савичева

Важную роль в микробиоценозе влагалища играют гормоны – эстрогены, отвечающие за созревание эпителия.

Здоровая вагинальная экосистема – это неповрежденный эпите-

¹ Wiesenfeld H.C., Sweet R.L., Ness R. et al. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease // Sex. Transm. Dis. 2005. Vol. 32. № 7. P. 400–405.

² Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Престо, 2014.

³ Бондаренко К.Р., Мавзютов А.Р., Озолина Л.А. Ведущая роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2013. № 4. С. 3–9.

лий, лактобациллярная микрофлора, эффективный иммунный ответ. Повреждение эпителия, снижение количественного содержания *Lactobacillus* spp. ведут к диссеминации во влагалище других микроорганизмов. Уменьшение количества *Lactobacillus* spp. в зависимости от вагинального климата при аэробной среде приводит к аэробному вагиниту, анаэробной – бактериальному вагинозу.

Считается, что при бактериальном вагинозе из-за снижения количества лактобацилл уменьшается уровень молочной кислоты и перекиси водорода, которые они продуцируют, среда становится более щелочной и начинается избыточный рост условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, анаэробов типа *Prevotella* spp. При этом у пациенток признаки воспаления во влагалище отсутствуют: уровень лейкоцитов в анализах крови в норме, нет жалоб на боли, зуд, проявления диспареунии и гиперемии влагалища.

Бактериальный вагиноз ассоциирован с целым рядом осложнений беременности, включая ранние и поздние выкидыши, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, низкую массу плода, амнионит, хориоамнионит, послеродовые инфекции. Согласно данным литературы, лечение бактериального вагиноза у беременных необходимо начинать как можно раньше, по меньшей мере до 20-й недели беременности⁴.

Диагностика бактериального вагиноза включает клиническое (метод Амсея, метод Халлена) и лабораторное исследования с помощью микроскопии окрашенных по Граму препаратов (метод Нуджента, метод Хэя – Айсона и др.). Диагностическими критериями бактериального вагиноза являются

полная или частичная замена лактобацилл смешанной кокковой и/или изогнутой палочковидной флорой и наличие «ключевых» клеток. Не рекомендуется использовать культуральную диагностику, метод амплификации нуклеиновых кислот, а также методы определения антигена в диагностике бактериального вагиноза ввиду их низкой чувствительности и специфичности.

Существуют молекулярные методы оценки микробиоценоза влагалища. В нашей стране успешно применяют достоверные диагностические системы Фемофлор и Флороценоз для определения состояния биоценоза влагалища количественно и в процентном соотношении относительно общей бактериальной массы.

Согласно европейским стандартам диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), терапия при бактериальном вагинозе назначается в трех случаях⁵. Во-первых, при наличии жалоб и симптомов заболевания, во-вторых, у беременных с отягощенным акушерским анамнезом даже в отсутствие клинических проявлений, в-третьих, в период подготовки к оперативным вмешательствам. Следует подчеркнуть, что при наличии признаков бактериального вагиноза по результатам микроскопии, но в отсутствие жалоб лечение не показано.

Лечение бактериального вагиноза рекомендуется проводить в два этапа. Первый этап – это деконтаминация слизистой вагинального биотопа (антибактериальные препараты), а второй этап – восстановление колонизационной резистентности и эубиоза влагалища. При аэробном вагините следует назначать такие классы препаратов, как пенициллины (амокксициллин), макролиды (джозамицин), доксициклины, тетрациклины и т.д.

Профессор А.М. Савичева представила данные исследования, в котором оценивали эффективность антибактериальной терапии при бактериальном вагинозе и аэробном вагините. Было обследовано 157 пациенток с жалобами на выделения из влагалища. У 47% состояние микробиоценоза влагалища было в норме, у 13% отмечен дефицит лактобацилл, у 17% – кандидозный вульвовагинит. Таким образом, в исследование вошли 22 женщины с бактериальным вагинозом и 15 женщин с аэробным вагинитом (вульвовагинитом). Эти пациентки получали препарат Флемоклав Солютаб® по одной таблетке два раза в день в течение семи дней. Флемоклав Солютаб® – это антибиотик широкого спектра действия, комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты – ингибитора бета-лактамаза (875 + 125 мг). При выявлении микоплазм или уреоплазм больным назначали Вильпрафен® (джозамицин) по 500 мг три раза в день в течение десяти дней. При этом был возможен совместный прием Флемоклава Солютаба и Вильпрафена. Состояние женщин оценивалось в динамике – до начала исследования, на восьмой – десятый день после начала терапии и через месяц после ее окончания. После лечения симптоматика практически исчезла, отмечалась положительная динамика состояния микрофлоры влагалища. У части пациенток на фоне приема системных антибиотиков число лактобацилл незначительно снизилось, однако не достигло критических значений. Исследователями сделан вывод, что при неспецифических вульвовагинитах и бактериальном вагинозе оправдано назначение амоксициллина клавуланата, при необходимости в сочетании с джозамицином.

⁴ Donders G.G., Bellen G., Mendling W. Management of recurrent vulvo-vaginal candidosis as a chronic illness // Gynecol. Obstet. Invest. 2010. Vol. 70. № 4. P. 306–321.

⁵ Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Медицинская литература, 2003.

Микоплазменная инфекция в гинекологии: спорные вопросы

Вопросам роли урогенитальной мико- и уреоплазменной инфекций в развитии ВЗОМТ посвятил свой доклад профессор Новосибирского государственного медицинского университета, д.м.н., врач-дерматовенеролог Алексей Алексеевич ХРЯНИН.

Известно, что микоплазмы обладают рядом уникальных свойств. В отличие от подавляющего большинства других бактерий с маленькими геномами микоплазмы не являются облигатными внутриклеточными паразитами. Они могут жить вне эукариотических клеток-хозяев, поскольку не энергозависимы от них. Микоплазмы имеют однофазовый жизненный цикл, как у типичных бактерий, и таксономически относятся к грамположительным бактериям. От других бактерий они отличаются отсутствием плотной клеточной стенки, выраженным полиморфизмом, мельчайшими размерами репродуцирующих частиц и способностью проходить через бактериальные фильтры. В отличие от вирусов микоплазмы растут на бесклеточных питательных средах, имеют в своем составе ДНК и РНК, способны метаболизировать ряд субстратов и обладают чувствительностью к некоторым антибиотикам.

Колонизация генитального тракта уреоплазмами и микоплазмами происходит после первого полового контакта и возрастает по мере увеличения числа половых партнеров. При этом *Ureaplasma urealyticum* обнаруживается в два раза чаще, чем *Mycoplasma hominis*.

Какова клиническая значимость урогенитального микоплазмоза и уреоплазмоза? Вопрос о значении микоплазм как моновозбудителя патологических процессов на сегодняшний день окончательно

не решен. Уреоплазмы и другие микоплазмы описываются как «микроорганизмы на службе у болезни». Точных доказательств их этиологической роли при многих предположительно связанных с ними заболеваниях пока не получено.

Так, в настоящее время нет достаточно данных о причинной связи *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* с рецидивирующими спонтанными абортами и невынашиванием беременности. Однако эти возбудители ассоциированы с инфекциями урогенитального тракта (уретритами, цервицитами, циститами, бактериальным вагинозом) и могут быть этиологическим фактором в послеродовых инфекциях у матерей и новорожденных.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (2006) на основании результатов исследований подтверждают, что уреоплазмы, в частности *Ureaplasma urealyticum*, могут быть причиной развития неспецифических негонококковых уретритов у мужчин и ВЗОМТ.

В ряде исследований показана роль микоплазм и уреоплазм в развитии инфекций нижних отделов половых путей у женщин, а также возможная связь микоплазменной инфекции с плацентарной недостаточностью. В 20% случаев ранних преждевременных родов (23–32 недели беременности) у новорожденных обнаруживают бактериемию, вызванную генитальными микоплазмами^{6,7}.

В отечественных и зарубежных публикациях показано, что *Mycoplasma genitalium* является этиологическим фактором цервицитов и уретритов. В последние годы все чаще подчеркивается значение *Mycoplasma genitalium* в этиологии ВЗОМТ. В исследовании с участием 125 женщин с острыми ВЗОМТ в 22% случаев была обнару-



Профессор
А.А. Хрянин

жена *Mycoplasma genitalium* и только в 14% случаев *Chlamydia trachomatis* и 7% случаев *Neisseria gonorrhoeae*⁸. В ряде других исследований показано, что *Mycoplasma genitalium* играет важную роль в патогенезе ВЗОМТ независимо от наличия гонококковой и хламидийной инфекции. Поэтому не следует недооценивать микоплазменную инфекцию при лечении воспалительных заболеваний малого таза у женщин⁹.

Таким образом, если *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* считаются условно-патогенными, то *Mycoplasma genitalium* признан патогенным микроорганизмом. Пациенток из группы риска развития ВЗОМТ и их осложнений при отягощенном акушерском анамнезе необходимо обследовать на наличие *Mycoplasma genitalium* даже в отсутствие симптоматики. Показанием к обследованию на *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* является наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса в области урогенитального тракта при отсутствии патогенных возбудителей. Необходимо проведение культурального исследования – выделение и идентификация *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* с использованием методики количественного определения.

⁶ Patel M.A., Nyirjesy P. Role of Mycoplasma and Ureaplasma species in female lower genital tract infections // Curr. Infect. Dis. Rep. 2010. Vol. 12. № 6. P. 417–422.

⁷ Romero R., Garite T.J. Twenty percent of very preterm neonates (23–32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas // Am. J. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 198. № 1. P. 1–3.

⁸ Wiesenfeld H.C. Much is still unknown about cervicitis of unknown etiology // Sex. Transm. Dis. 2013. Vol. 40. № 5. P. 386–387.

⁹ De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C., Manca N. Incidence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.

Какова должна быть тактика врача при обнаружении в мочеполовых путях микоплазм? Если лабораторно подтвержденное наличие *Mycoplasma genitalium* – это абсолютное показание к назначению антибиотиков, то при выявлении *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma spp.* лечение даже в отсутствие клинических признаков воспалительного процесса должны пройти доноры спермы, лица с диагнозом «бесплодие», женщины с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе. В остальных случаях терапия с целью эрадикации *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma spp.* показана в случае клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса и при отсутствии других, более вероятных возбудителей, таких как *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*. Обязательными условиями проведения терапии также являются количество возбудителя > 10⁴ КОЕ/мл, предсто-

ящие оперативные вмешательства, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, осложненное течение текущей беременности. Половые партнеры лиц, инфицированных уреоплазмой и микоплазмой, подлежат лечению только при наличии у них клинической симптоматики и лабораторных признаков воспалительного процесса.

Согласно клиническим рекомендациям по ведению больных ИППП и урогенитальными инфекциями, схема лечения урогенитальных заболеваний, вызванных *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.*, включает применение доксициклина моногидрата (Юнидокс Соллютаб®) в дозе 100 мг два раза в сутки или джозамицина (Вильпрафен®) по 500 мг три раза в сутки в течение десяти дней. Следует отметить, что Вильпрафен® – это единственный макролид, не имеющий дженериков (оригинальный препарат).

Беременным, особенно с отягощенным акушерским анамнезом и ус-

тановленной массивной микоплазменной колонизацией влагалища, назначается джозамицин (Вильпрафен®) в дозе 500 мг три раза в день в течение десяти дней.

Mycoplasma genitalium – абсолютный патоген – требует обязательной эрадикации независимо от наличия симптомов. При выявлении уреоплазм необходимо отличать *Ureaplasma urealyticum* (условно-патогенный микроорганизм) и *Ureaplasma parvum* (нормальная флора). При наличии воспаления мочеполовых органов при отсутствии других этиологических агентов, кроме *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, следует устранить эту инфекцию. К самым активным антибактериальным препаратам для элиминации всех видов генитальных микоплазм из класса макролидов относится джозамицин, из класса тетрациклинов – доксициклин. При лечении микоплазменной инфекции у беременных препаратом выбора является джозамицин.

Заключение

В ходе симпозиума были предложены схемы рациональной антибактериальной терапии урогенитальных инфекций с учетом международных и отечественных рекомендаций. Кроме того, привлекло внимание внимание уровень антибактериальной резистентности, клинически подтвержденные эффективность и безопасность препаратов. Были отмечены преимущества применения комбинированного препарата амоксициллина и клавулановой кислоты (Флемоклав Соллютаб®), доксициклина моногидрата (Юнидокс Соллютаб®), джозамицина (Вильпрафен®).

Флемоклав Соллютаб® представляет собой комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты – ингибитора бета-лактамаз. Препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Уникальная лекарственная форма Соллютаб® обеспечивает лучшую

переносимость и более высокую биодоступность препарата по сравнению с другими амоксициллинами клавуланатами.

Юнидокс Соллютаб® (доксициклина моногидрат) – антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Препарат активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Он используется при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами. Препарат широко используется при инфекциях мочеполовой системы, в том числе ИППП, цистите, пиелонефрите, уретрите, уретроцистите, урогенитальном микоплазмозе, в составе комбинированной терапии при эндометрите, эндометриозе и сальпингоофорите.

Вильпрафен® (джозамицин) – антибиотик класса макролидов. По данным исследований, бактериостатическая активность джо-

замицина обусловлена ингибированием синтеза белка бактерий. В отличие от большинства других макролидов джозамицин наряду с хорошим проникновением внутрь клеток создает и высокие концентрации в сыворотке крови, что имеет большое значение при системном проявлении инфекции. Джозамицин высоко активен в отношении внутриклеточных микроорганизмов, грамположительных бактерий, грамотрицательных бактерий, а также некоторых анаэробных бактерий. Резистентность к джозамицину развивается реже, чем к другим антибиотикам из группы макролидов. Вильпрафен® обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами, которые могут способствовать усилению терапевтического эффекта при ВЗОМТ. Согласно международным рекомендациям, Вильпрафен® разрешено во время беременности и в период грудного вскармливания. Более того, джозамицин признан препаратом выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных. ❧



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



Эндокринологический
научный центр

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» и ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России приглашают вас принять участие в работе научно-образовательной конференции

Научно-образовательная конференция ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА И ДРУГИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СКЕЛЕТА

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

1. Актуальные вопросы диагностики остеопороза и метаболических заболеваний скелета. Спектр маркеров костного ремоделирования: методики определения и клиническое значение
2. Лечение остеопороза и метаболических заболеваний скелета: от доказательной медицины к инновационным направлениям
3. Антирезорбтивная и анаболическая терапия остеопороза и метаболических заболеваний скелета
4. Современная стратегия профилактики остеопороза
5. Возможности реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата:
 - консервативная реабилитация при остеопорозе;
 - показания для хирургической коррекции при метаболических заболеваниях скелета
6. Нарушения функции околотитовидных желез: гипер- и гипопаратиреоз. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма при хронической болезни почек
7. Редкие метаболические заболевания скелета: несовершенный остеогенез, фосфоренические формы остеомалации, гипофосфатазия

19–20
М А Я
2 0 1 6

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ: 19–20 мая 2016 года

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

АДРЕС: г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, дом 11, корпус 3, Информационно-образовательный центр



Российский
научный
фонд



Эндокринологический
научный центр

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

ПРИГЛАШАЕМ ВАС ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В РАБОТЕ
ШКОЛЫ ДЛЯ МОЛОДЫХ РОССИЙСКИХ УЧЕНЫХ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ФОНДА (15-15-30032)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ШКОЛА НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

EDUCATIONAL COURSE

NEW ADVANCES IN BONE RESEARCH

17-18 мая 2016 г., Москва
17-18th of May 2016, Moscow

17-18
МАЯ
2016

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ: 17-18 мая 2016 года

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

АДРЕС: г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, дом 11, корпус 3, Информационно-образовательный центр

Сайт мероприятия:
WWW.SPECIALIST.ENDOCRINCENTR.RU



Russian
scientific
foundation



Endocrinology
research centre



При поддержке
Правительства Москвы

**ДЕПАРТАМЕНТА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ**

Московское
научное общество
анестезиологов
и реаниматологов

**Конгресс-
оператор:**

KST
interforum

ООО «КСТ Интерфорум»,
г. Москва,
ул. Профсоюзная, д. 57
телефон/факс:
+7 (495) 722-64-20,
+7 (495) 518-26-70
электронная почта:
mail@interforum.pro

МОСКВА  19–20 МАЯ 2016 ГОДА

I МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

«Междисциплинарный подход
в анестезиологии и реаниматологии»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- 1 Отчет главного внештатного специалиста Департамента здравоохранения города Москвы по анестезиологии и реаниматологии Д.Н. Проценко
- 2 Создание службы боли в многопрофильных НПО
- 3 Роль анестезиолога и реаниматолога:
 - в акушерстве и гинекологии
 - при острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях
 - при тяжелой черепно-мозговой и сочетанной травме
 - у детей и взрослых
 - у больных пожилого и старческого возраста
- 4 Преоперационная терапия боли
- 5 Стандарты и медицинские услуги в анестезиологии, интенсивной терапии и неотложной медицине
- 6 Вопросы деонтологии и непрерывное медицинское образование

Председатель:

Хрипун Алексей Иванович

*Руководитель Департамента
здравоохранения города Москвы*

Сопредседатель:

Проценко Денис Николаевич

*Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения города
Москвы по анестезиологии и реаниматологии*

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Конгресс-центр ЦМТ

(г. Москва, Краснопресненская наб., д.12, подъезд №4, ст. м. «Улица 1905 года»).

www.ar-mos.com

XVI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

14–17 июня 2016 года

Московская область, г. Красногорск, 65–66 км МКАД,
Торгово-выставочный комплекс, корпус 2

Организаторы съезда

- Министерство здравоохранения Российской Федерации;
- Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»;
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные научные направления съезда

- Ресурсы и деятельность специализированных медицинских организаций по профилю «дерматовенерология»
- Организация оказания специализированной медицинской помощи по профилю «косметология»
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению дерматозов и ИППП с позиций доказательной медицины
- Принципы предиктивной, профилактической и персонализированной медицины в дерматовенерологии и косметологии
- Биологическая терапия псориаза
- Клеточные технологии и регенеративная медицина в дерматовенерологии
- Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии и косметологии
- Геномные и постгеномные технологии в изучении патогенеза и в диагностике ИППП и дерматозов
- Геномика микроорганизмов – возбудителей ИППП. Возможности секвенирования нового поколения в изучении молекулярных механизмов антибиотикорезистентности
- Биоинформационные технологии в дерматовенерологии. Биоинформатическая обработка данных протеомного анализа и секвенирования геномов
- Математические модели в прогнозировании распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов – возбудителей ИППП
- Экспериментальные модели на животных: изучение молекулярных подходов к терапии дерматозов
- Возможности медицинской генетики в изучении индивидуальной предрасположенности к развитию и особенностям клинического течения дерматозов и ИППП
- Трансляционная медицина в дерматовенерологии и косметологии: от теории к практике
- Диагностика и лечение ИППП
- Инфекции, передаваемые половым путем, и репродуктивное здоровье
- Персонализированный подход к диагностике и лечению урогенитальных инфекций
- Резистентность возбудителей урогенитальных инфекций к антибактериальным препаратам: проблемы и пути их решения
- Урогенитальные инфекции: вопросы междисциплинарного взаимодействия
- Новые технологии в косметологии, эстетической и антивозрастной медицине
- Anti-age-терапия в современной медицине (антивозрастные программы; омоложение кистей рук; периоральная область – пути коррекции)
- Современные аппаратные методики в косметологии (омоложение кожи, коррекция фигуры)
- Лазерные технологии в косметологии (аблятивное и неаблятивное омоложение, решение проблем пигментаций, сосудистых новообразований, эпиляции)
- Осложнения косметологических процедур с учетом анатомических особенностей различных зон лица (в результате ботулинотерапии, применения филлеров)
- Новые методы лечения в трихологии
- Инъекционные методы для коррекции возрастных изменений кожи (контурная пластика, обзор современных филлеров, ботулинотерапия, сочетанное применение методик)
- Доказательная медицина в косметологии
- Косметические средства для коррекции инволюционных изменений кожи

В рамках съезда будет организована выставка фармацевтических компаний, компаний-производителей тест-систем, а также медицинского и лабораторного оборудования.

Для организации бронирования номеров гостиниц и оформления документов на оплату проживания необходимо связаться с оргкомитетом съезда:

Ирина Борисовна Романцова, тел.: 8 (499) 785-20-21, 785-20-42, e-mail: romancova@cnikvi.ru

Подробная программа на сайте мероприятия www.rodv.ru/events/131.html



7-10 СЕНТЯБРЯ 2016, МОСКВА

XXVI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»

ТЕМЫ

- Женское и мужское бесплодие: диагностика и лечение
- Новые протоколы стимуляции яичников
- Культивирование гамет и эмбрионов
- Селекция сперматозоидов для ИКСИ
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Генетические аспекты ВРТ. ПГД
- Суррогатное материнство. Донорство гамет и эмбрионов
- Анестезия для ВРТ
- Психология и этика в репродуктивной медицине



2016 год особенный:

30 лет первым детям, родившимся в нашей стране благодаря ЭКО

25 лет Российской ассоциации репродукции человека

20 лет регистру ВРТ РАРЧ

В рамках конференции пройдут научно-практические семинары, прямая трансляция из операционной, мастер-классы, тренинги, круглые столы и выставка, на которой будет представлена широкая линейка фармацевтических препаратов и новейшего медицинского оборудования.

Организаторы



При поддержке



Конгресс-оператор



По всем вопросам:
Екатерина Антонова

rahr@ctogroup.ru

Тел. +7 (495) 960-21-90 доб. 122

www.rahr.msk.ru

Инъекционная эффективность в таблетках*

при вагините³,
цервиците^{2,3}



 **astellas**

№1 в назначениях
антибиотиков¹

Реклама

Флемоклав Солютаб® амксициллин + клавулановая кислота

Вильпрафен® джозамицин

Флемоклав Солютаб® — активность
в отношении 100% штаммов устойчивых
к метронидазолу анаэробов⁴

Вильпрафен® — активность
в отношении 96-100% штаммов
атипичных возбудителей ИППП⁵⁻⁷



000392/09 от 26.01.2009

П№012028/01 от 24.03.2010

* С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014г., стр. 4-6

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® (П № 012028-231013) http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=39108&t= 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Флемоклав Солютаб® (ЛСП-000392/09 - 300315) http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=45809&t= 4. Puapermpoonsiri S., et al. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1997, 41: 2297-2299 5. Krausse R. et al. Clin Microbiol Infect. 2010 Nov;16(11):1649-55 6. Saigal K et al. Indian J Pathol Microbiol. 2016. Apr-Jun;59(2):194-6. 7. Hunjak B et al. Arch Gynecol Obstet. 2014 Feb;289(2):407-12.

АО «Астеллас» 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, 16. Тел.: +7(495) 737 07 56

Для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

RUS/FLV/WLP/1/05.2016/KUZNETSOV/800

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ