

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я **Фармакотерапия** **в акушерстве и гинекологии**

№ 4
сентябрь 2007

Лечение кандидозного вульвовагинита

Микоплазменная инфекция урогенитального тракта

Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после гинекологических операций

Практические вопросы вакцинации

ТЕМА НОМЕРА:

гормональный статус и ожирение

Бускопан®

Эффективный и безопасный спазмолитик
селективного действия

- Эффективное спазмолитическое средство на натуральной основе
 - Высокоселективный м-холиноблокатор действует только в месте возникновения спазмов
 - Препарат с высоким профилем безопасности
 - Применяется во многих областях медицины: гастроэнтерология, урология, гинекология, эндоскопия и рентгенология
 - Имеет разные лекарственные формы: таблетки и суппозитории
 - Производится немецкой компанией «Бёрингер Ингельхайм»
- в соответствии с высочайшими стандартами качества

Фармакологические свойства

БУСКОПАН оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов (желудочно-кишечного, желчного и мочевого трактов). Гиосцина бутилбромид не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому антихолинергическое влияние на ЦНС отсутствует.

Показания к применению

Спастические состояния желудочно-кишечного, желчного и мочеполового тракта (почечная колика, желчная колика, холецистит, кишечная колика, пилороспазм), спастическая дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (в составе комплексной терапии), альгодисменорея.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к гиосцина бутилбромиду или другому компоненту препарата, закрытоугольная глаукома, миастения, мегаколон.

Побочные эффекты

Очень редки реакции повышенной чувствительности с кожными проявлениями, крайне редко сообщалось о появлении затрудненного дыхания. Сухость во рту, сухость кожных покровов, тахикардия, сонливость, парез аккомодации; возможна задержка мочи, которая обычно не выражена и разрешается самостоятельно.

Способы применения и дозы

Таблетки

Взрослые и дети старше 6 лет:
по 1–2 таблетке 3–5 раз в день, запивая водой.

Суппозитории

Взрослые и дети старше 6 лет:
ректально по 1–2 суппозитория 3 раза в сутки.



Таблетки: П №014393/01-2002 от 26.09.2002
Суппозитории: П №014739/01-2003 от 24.01.2003




Approved
Event

9-я МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА

CARE MOTHER & CHILD 2007

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

2 - 5 октября
МОСКВА

Центр международной торговли



ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

МАТЬ И ДИТЯ

ОРГАНИЗАТОРЫ

Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Федеральное агентство по развитию
высокотехнологичной медицинской помощи
ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и
перинатологии Росмедтехнологий
Российское общество акушеров-гинекологов
ЗАО «МЕДИ Экспо»

Тел.: (495) 938-9211

e-mail: expo@mediexpo.ru

Факс: (495) 938-2458

<http://www.mediexpo.ru>

 **МЕДИ Экспо**



Миссия журнала. Издание должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Журнал призван привлечь внимание социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня: государственная политика, экономика, менеджмент в области гинекологии, репродуктивного здоровья женщин и матерей России.

В центре внимания данной рубрики издания – женское здоровье, материнство и детство. Поддержка федеральных программ материнства и детства, планирования семьи, создание благоприятных условий для увеличения численности населения России, социально-экономические и медицинские проблемы планирования беременности, родов, лекарственная помощь и забота о красоте и здоровье женщин России.

В рамках этой рубрики будут публиковаться информационные материалы и интервью с политическими деятелями (руководителями комитетов, занимающихся социальными проблемами женщин и их здоровьем, депутатами Государственной думы, представителями МЗ и СР РФ, руководителями управлений здравоохранения).

– **Федеральные программы** в области материнства и детства, обеспечения здорового образа жизни женщины.

– **Здравоохранение регионов:** социально-экономические ориентиры в области акушерства и гинекологии, материнства и детства в регионах России.

– **Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости** (по России, регионам) в области гинекологии (по выбранной нозологии).

– **Маркетинговый обзор применения** лекарственных средств в области акушерства и гинекологии (по группам и производителям), статистика производства и потребления.

– **Профилактика и качество жизни матери и ребенка**

– **Медицинское страхование** в данной сфере.

Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня
Фармакоэкономика
Эффективная фармакотерапия
Доказательная медицина
Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей
Наука
Компании и их продукция
Социальная ответственность бизнеса
Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call-центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех специализированных медицинских мероприятиях.

Со второго полугодия 2006 года – включение в подписные каталоги. Подписка на почте во всех субъектах РФ через подписные агентства: «Роспечать», «Пресса России», Объединенный каталог, альтернативные и региональные агентства.

Специализированное распространение:

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные акушеры-гинекологи 7 федеральных округов
- Главные акушеры-гинекологи 78 субъектов РФ
- "Реестр гинекологов России"
- ЛПУ (гинекологические отделения)
- Гинекологические больницы
- Женские консультации
- Центры планирования семьи
- Родильные дома
- Детские больницы и поликлиники
- Детские медицинские центры
- Медицинские НИИ
- Коммерческие медицинские центры
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- В рамках программы «Непрерывное образование врачей» (медицинские вузы, кафедры акушерства и гинекологии, курсы повышения квалификации врачей-гинекологов)

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА:

(мнения, экспертные оценки, практические рекомендации опинион-лидеров для акушеров и гинекологов)

- Современные методы контрацепции
- Вирусные инфекции в гинекологии
- Фитовитамиотерапия в акушерстве и гинекологии
- Гинекологическая эндокринология
- Урогенитальный хламидиоз
- Репродуктивное здоровье
- Физиотерапия в гинекологии
- Патология мочеполовой системы
- Патология шейки матки, влагалища и вульвы
- Экстрагенитальная патология и беременность
- Патология беременности
- Оперативная гинекология
- Ультразвуковая диагностика в гинекологии
- Эндометриоз
- Кандидоз
- Бактериальные вагинозы
- Антибактериальная терапия в акушерстве и гинекологии
- Остеопороз
- Коррекция железодефицитных состояний
- Лечение гинекологических заболеваний



Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinprof@webmed.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

научный редактор **Е. Приходько**
(e-mail: prihodko.04@mail.ru)

выпускающий редактор **О. Дмитриева**
(e-mail: olga_dmitrieva@mail.ru)

арт-директор **Д. Иллин**
дизайнер **Г. Шингарев**

ответственный секретарь **Е. Матеузова**
корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

рекламный отдел **З. Аникина**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**

Редакционный совет:

Башмакова Н.В. (Екатеринбург)

Гаспаров А.И. (Москва)

Гриндич А.Л. (Московская область)

Мальцева Л.И. (Казань)

Мурашко Л.Е. (Москва)

Орлов В.И. (Ростов-на-Дону)

Пестрикова Т.Ю. (Хабаровск)

Подзолкова Н.М. (Москва)

Прилепская В.Н. (Москва)

Радзинский В. Е. (Москва)

Савельева Г. М. (Москва)

Сметник В.П. (Москва)

Тамазян Г.В. (Московская область)

Тихомиров А. Л. (Москва)

контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 17 000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
N 106-7705/1 от 08.09.2005 г.

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии

СОДЕРЖАНИЕ

Сентябрь 2007

Медицинские новости **4**

тема номера: гормональный статус и ожирение

В.П. Сметник

Значение жировой ткани в формировании гормонального статуса у женщин **6**

клиническая эффективность

А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник

Пробиотики в комплексном лечении кандидозного вульвовагинита **14**

бактериально-вирусные инфекции

А.З. Хашукоева, М.И. Ибрагимова, З.З. Хашукоева, М.В.Бурденко

Возможности применения Виферона (ФЕРОН) в акушерско-гинекологической практике **22**

детская гинекология

И.О. Малова, Т.Г. Храмова

Эффективность джозамицина у девочек с урогенитальной инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium* **28**

менопауза

Н.М. Пасман

Применение «Эстровэла» для терапии синдрома дефицита эстрогенов у женщин в пери- и постменопаузе **32**

клинические исследования

Г.В. Долгов, Р.А.Иванов, Д.П. Пуга, Д.Д. Петрунин

Препарат «Генферон» – новый подход к профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после операции медицинского аборта **36**

Н.С. Меньшикова, О.Ф. Серова, П.Н. Власов, Н.В. Филатова

Современные подходы к коррекции дисфункции яичников у женщин с различными формами эпилепсий **42**

лекции для врачей

Г.Н. Минкина

Квадривалентная вакцина Гардасил: практические вопросы вакцинации **46**

фармакоэкономика

Ф. Васильев, Е. Олейник

Современный рынок контрацептивов **52**

форум (конференции, выставки, семинары)

Российские врачи за качество жизни женщин **54**

Мертворождение увеличивает риск внезапной смерти

Женщины, одна из беременностей которых закончилась рождением мертвого ребенка, подвергаются риску преждевременной смерти, сообщают израильские ученые. В исследование вошли женщины из Западного Иерусалима, имевшие двое и более родов между 1964 и 1976 годами.

Ученые сравнили смертность среди 595 женщин, у которых было по крайней мере одно мертворождение, и 24523 женщин, родивших только живых детей. В течение среднего периода наблюдения в течение 36,5 лет 13,1% женщин с мертворождением умерли, по сравнению с 6,2% из группы пациенток, родивших живых детей, что соответствовало приблизительному отношению рисков 2,08. После учета социально-демографических факторов, заболеваний матери во время беременности, отслойки плаценты и преэклампсии, отношение ри-

сков оставалось значительно увеличенным до 1,40. Риск был особенно высок у женщин североафриканского происхождения, с отношением рисков 2,47. Рождение мертвого ребенка ассоциировалось с отношением рисков 2,00 для смерти от ишемической болезни сердца, 1,70 для смерти от всех циркулирующих причин и 4,70 для смерти от почечных причин. Ученые говорят, что их исследование является первым, связывающим мертворождение с материнской смертностью. Авторы считают, что ассоциация между мертворождением и смертью матери в будущем не является причинной, а скорее может иметь место вследствие метаболических отклонений у матери, которые лежат в основе рождения мертвого ребенка и развития фатальных болезней позднее в жизни.

Источник: solvay-pharma.ru

Урогенитальные расстройства у женщин

Ученые исследовали взаимосвязь между симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и урофлоуметрическими показателями у женщин с сахарным диабетом II-го типа с дисфункцией мочевого пузыря и без нее. Были обследованы 182 пациентки с диабетом по анкете AUA-SI. Урофлоуметрические параметры сравнивались с 197 здоровыми женщинами соответствующего возраста. Используя критерий эффективности мочеиспускания менее 75%, дисфункция мочевого пузыря была установлена у 47 пациенток (25,8%). У данной группы средняя сумма баллов по AUA-SI оказалась выше ($9,6 \pm 0,8$, $P < 0,001$), максимальная скорость мочеиспускания меньше ($15,2 \pm 1,2$ мл/с, $P < 0,001$) по сравнению с контролем. У большей части пациенток урофлоуметрические показатели находились в промежуточной группе. Авторы пришли к выводу, что у большинства женщин с сахарным диабетом не наблюдается дисфункции мочевого пузыря и СНМП за исключением ноктурии, которая может присутствовать изолированно без других симптомов ($P = 0,006$). Высокая сумма баллов по AUA-SI и более низкая максимальная скорость мочеиспускания являются хорошими маркерами диабетической мочевого дисфункции.

Источник: solvay-pharma.ru

ВПЧ распространен среди подростков

Более чем одна из 10 девочек в возрасте 14-17 лет, возможно, инфицирована вирусом папилломы человека (ВПЧ), ассоциируемым с цервикальным раком, сообщают американские ученые. Исследователи из детской больницы Медицинского центра в Цинциннати оценили влажные мазки, взятые у 1921 женщины в возрасте 14-59 лет, принявших участие в National Health and Nutrition Examination Survey в 2003-2004 годах. Всего 15,6% пациенток были инфицированы одним из 15 типов ВПЧ высокого риска, что может соответствовать более чем 12 миллионам женщин в США. Женщины, проживающие ниже черты бедности, имели большую частоту инфицирования ВПЧ высокой степени риска, чем с прожиточным уровнем в три и выше раза – в 23% против 12% случаев. Помимо уровня жизни, увеличение риска ассоциировалось с более старшим возрастом женщин и принадлежностью к черной расе. Риск был выше у пациенток, не состоящих в браке. Ученые считают, что частота встречаемости ВПЧ, связанного с высоким риском, у более чем одной из 10 14-17-летних девочек подтверждает необходимость вакцинации подростков в раннем возрасте. Полученные данные предполагают, что вакцинация от ВПЧ должна быть частью большой скоординированной стратегии, направленной на профилактику развития рака шейки матки.

Источник: solvay-pharma.ru

Экстракорпоральное оплодотворение и возраст женщины

Экстракорпоральное оплодотворение, проводимое в возрасте свыше 30 лет, имеет свои особенности. Статистика показывает, что процент удачных случаев наступления беременности и благополучного ее вынашивания с возрастом снижается. Врачи считают, что это обусловлено в первую очередь ухудшением качества яйцеклетки, а также возрастными изменениями в организме женщины. Тем не менее те, кто в результате ЭКО стали матерями после 35 лет, считают, что не менее важное значение, чем физиология, имеют психологический настрой и уверенность в достижении цели.

Традиционно принято считать, что оптимальный возраст для материнства начинается с 20-23 лет и продолжается до 35-37. Так считают и медики, при этом признавая, что жизнь вносит свои коррективы и в общую картину рождаемости, и в судьбу отдельно взятого человека. На решение стать матерью влияют и состояние здоровья, и жилищный вопрос, и материальная ситуация, и желание сделать карьеру. Поэтому неудивительно, что сегодня немало женщин становится матерями после 30 лет. Они имеют достаточный жизненный опыт,

определенное материальное и социальное положение, а их желание иметь ребенка осознанно. Врачи же считают такое положение не вполне нормальным: во-первых, с точки зрения того, что детородный возраст предопределен прежде всего природой; во-вторых, из-за состояния женского здоровья, которое с возрастом может давать сбои: воспалительные и хронические заболевания, ослабление иммунитета, проблемы женской половой сферы и как следствие невозможность забеременеть. Если обнаруживаются серьезные проблемы, то при отсутствии эффекта от лечения бесплодия ставится вопрос об экстракорпоральном оплодотворении. Безусловно, решение остается за женщиной, и благополучный исход событий (вынашивание и роды) по статистике приходится на 33% (возраст 35-37 лет) и 14% (возраст свыше 41 года). Причина в том, что с возрастом качество яйцеклетки снижается или, как говорят некоторые медики, «стирается генетический код на рождаемость».

Источник: solvay-pharma.ru

***Mycoplasma genitalium* – половая инфекция №1**

Относительно новая инфекция, передаваемая половым путем, превзошла *Neisseria gonorrhoea* в распространенности среди молодых взрослых в США. *Mycoplasma genitalium* была впервые идентифицирована в 1980-х годах. В проведенном исследовании ученые из Вашингтонского университета (Сиэтл) обнаружили, что распространенность инфекции *M. genitalium* составляет 1,0 %. Распространенность *N. gonorrhoea* была 0,4 %, хламидийной инфекции – 4,2 %, и трихомониаза – 2,3 %. Обследованная популяция состояла из 1714 женщин и 1218 мужчин в возрасте 18-27 лет, принявших участие в Wave III of the National Longitudinal Study of Adolescent Health. Образцы мочи пациентов были исследованы на присутствие *M. genitalium*. Ни у одного из пациентов с *genitalium*-позитивным результатом не отмечалось каких-либо выделений. Распространенность *M. genitalium* составила 1,1% среди женщин, имеющих влагалитические половые сношения по сравнению с 0,05% пациенток, не имевших их. Распространенность увеличивалась на 10% с каждым дополнительным сексуальным партнером. Распространен-

ность была в 11 раз выше среди людей, живущих с половым партнером, в семь раз выше среди чернокожих и в четыре раза выше среди пациентов, использовавших презервативы. «В большинстве случаев инфекция *M. genitalium* является бессимптомной, как и хламидиоз», отмечает доктор Лайза Манхарт. «Однако, в отличие от хламидиоза, вероятно, слишком рано рекомендовать проведение скринингового обследования на *M. genitalium*». Не существует коммерческого теста для обнаружения микроорганизма, пишут ученые. Возможно у мужчин *M. genitalium* является дополнительной причиной негонорейного уретрита и должна рассматриваться как возможный этиологический фактор при отрицательных результатах обследования на хламидиоз. Нет никаких официальных рекомендаций относительно лечения *M. genitalium* инфекции, сказала доктор Манхарт, но предыдущие исследования предположили, что азитромицин может быть эффективнее доксициклина.

Источник: solvay-pharma.ru

Неинвазивный скрининг и пренатальная диагностика

Исследование эмбриональной ДНК может быть применено для: определения рода плода; диагностики эмбрионального анеуплоидия, например 13, 18 и 21 трисомия; выявления осложнений беременности; диагностики болезней связанных с X-хромосомой; муковисцидоза и других. Целью пренатальной диагностики является обеспечение надежной клинической информации родителям и врачу о риске рождения ребенка с врожденными аномалиями или генетическими заболеваниями. Плацента не является барьером между беременной женщиной и ее генетически различным плодом, это центр сложной двунаправленной передачи. Итальянскими учеными Montagnana M., Lippi G., Guidi G.C. сообщается о том, что обнаружение в материнской крови эмбриональной ДНК открыло новые пути проведения неинвазивных пренатальных диагностик, при которых нет никакого вреда плоду.

Источник: mucoviscidoso.ru

Послеродовая депрессия

Американские исследователи утверждают, что не только матери, но и отцы новорожденных, страдают от послеродовой депрессии. Долгое время считалось, что причиной этого болезненного состояния являются гормональные изменения, происходящие в организме женщины после родов, поэтому специалисты даже не предполагали, что послеродовая депрессия может быть и у отцов. Однако согласно исследованию, проведенному специалистами медицинской школы Восточной Вирджинии, в котором участвовало более 5000 семей, отцы новорожденных страдают от депрессии наряду с матерями. Ученые выяснили, что это болезненное состояние характерно для 14% женщин и 10% мужчин, ставших родителями. В связи с этим исследователи считают, что гормональные изменения – не единственная причина послеродовой депрессии.

Источник: www.lenta.co.il

Гестоз и рак молочной железы

Женщины, испытывающие тошноту и рвоту в течение беременности, возможно, имеют более низкий риск рака молочной железы в дальнейшей жизни, сообщают американские ученые. Исследователи из Университета в Буффало, Нью-Йорк, провели опрос женщин в возрасте 35-79 лет, принявших участие в Western New York Exposures and Breast Cancer Study между 1996 и 2001 годами, с недавно диагностированным раком молочной железы. Когорта исследования составила 1001 случай первичного рака молочной железы и включила 1917 пациентов контрольной группы, подобранных по возрасту, расе и месту жительства.

Несколько связанных с беременностью факторов – гипертония при беременности, преэклампсия и эклампсия, гестационный диабет и увеличение веса были оценены, но не имели никакого существенного влияния на риск развития рака молочной железы.

Напротив, связанная с беременностью тошнота и рвота ассоциировались с более низким риском рака молочной железы у женщин в пре- и постме-

нопаузе (отношения шансов 0,69 и 0,73 соответственно).

«В течение беременности уровни гормонов сильно отличаются от тех, которые наблюдаются при других обстоятельствах», – объясняет доктор Джо Фреденхейм (Jo Freudenheim). Возможно, что у пациенток с утренним недомоганием, «измененные в течение беременности гормональные уровни сохраняются». Или данные симптомы являются индикатором других особенностей, являющихся защитными.

Можно также предположить, что ткани молочной железы во время беременности терминально дифференцируются, что в результате делает их более резистентными к воздействию других канцерогенных факторов окружающей среды.

Авторы предостерегают, что проведенное исследование является эпидемиологическим, и поэтому полученные данные не должны «сверхинтерпретироваться».

Источник: solvay-pharma.ru

Значение жировой ткани в формировании гормонального статуса у женщин

В.П. СМЕТНИК,

д.м.н., профессор,
Научный центр
акушерства, гинекологии
и перинатологии
Росмедтехнологий

Успехи фундаментальных наук последнего десятилетия позволили по-иному оценивать жировую ткань, играющую важную комплексную роль в организме.

Большое значение имели открытия, посвященные изучению функции адипоцитов и фибробластов жировой ткани, в которых синтезируются гормоны, пептиды и другие биологически активные вещества, оказывающие на метаболизм и сердечно-сосудистую систему ауто-, пара- и эндокринные воздействия.

Ключевой вазоактивной субстанцией, продуцируемой фибробластами жировой ткани, является лептин – важный регулятор потребления пищи. Благодаря лептину происходит «диалог» между жировой тканью и гипоталамусом.

Характер распределения жира у женщин в основном определяется гормонами половых желез и коры надпочечников, важную роль играет конверсия андрогенов в эстрогены в жировой ткани.

Для репродуктивной системы женщины существуют три основ-

ных периода «испытаний», которые характеризуются тремя «М»:

- менархе;
- менструации;
- менопауза.

Также важными испытаниями являются беременность и роды. Именно в эти периоды важно оптимальное физиологическое взаимодействие между жировой тканью и половыми гормонами.

В период *полового созревания* триггером менархе и установления циклической функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы является «критическая» масса тела, которая составляет 46-47 кг. При ожирении возраст менархе чаще снижается до 9-11 лет. При дефиците массы тела происходит задержка полового развития, сопровождающаяся поздним менархе или первичной аменореей.

В пубертатном периоде повышается чувствительность к лептину. Низкий уровень лептина – это сигнал о недостаточности жира для роста и развития, что ведет к повышению аппетита и снижению сигнала насыщения. Установлено, что повышение массы тела на 10%

ведет к возрастанию уровня лептина на 300%. Снижение массы тела на 10% может вести к снижению уровня лептина на 53%.

Под влиянием женских половых гормонов формируется типично женский фенотип с преобладающей локализацией жировой ткани в бедренно-ягодичной области. Жировая ткань в области бедер и ягодиц регулируется главным образом ферментом липопротеинлипазой, здесь в основном идут процессы липогенеза, активность липолиза низкая, в связи с чем гиноидное ожирение не влияет на метаболическое здоровье и сказывается лишь на внешнем облике женщины. Жировая ткань бедренно-ягодичной области обеспечивает питание плода у беременной матери при значительной потере массы тела, возникающей в силу различных причин, а также обеспечивает лактацию.

Установлено, что наряду с синтезом гормонов в яичниках жировая ткань является местом экстрагонадного синтеза половых гормонов из андрогенов. Следовательно, уровень половых стероидов в крови определяет характер распределения жировой ткани, поскольку и в ней происходит накопление, их интенсивная ароматизация и секреция.

Ароматаза – ключевой фермент, участвующий в гонадном и экстрагонадном синтезе эстрогенов и катализирует ароматизацию андрогенов в эстрогены. Это цитохром P450 – продукт экспрессии CYP19.

В период полового созревания триггером менархе и установления циклической функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы является «критическая» масса тела, которая составляет 46-47 кг. При ожирении возраст менархе чаще снижается до 9-11 лет. При дефиците массы тела происходит задержка полового развития, сопровождающаяся поздним менархе или первичной аменореей.

Ген P450-аро находится на хромосоме 15q21.

Установлено, что в жировой ткани экспрессируются эстрогеновые β -рецепторы. Один из основных механизмов влияния половых гормонов на жировую ткань – прямая регуляция активности липопротеинлипазы – главного фермента регуляции накопления триглицеридов в адипоцитах. У женщин репродуктивного возраста она стимулируется эстрогенами в жировой ткани бедер и ягодиц, где активность указанного фермента выше, чем в подкожном жире абдоминальной области. В результате идет накопление липидов для обеспечения адекватных запасов энергии в период беременности и лактации. После менопаузы активность липопротеинлипазы снижается, и адипоциты бедренно-ягодичной области уменьшаются в размерах, то есть происходит относительное перераспределение жира.

Прогестерон также участвует в регуляции функций жировой ткани. Он конкурирует с глюкокортикоидами за их рецепторы на адипоцитах, предотвращая таким образом воздействие глюкокортикоидов на жировую ткань в поздней лютеиновой фазе цикла. Установлено, что нейрпептид Y может изменять секрецию гонадолиберина, благодаря чему возможна взаимосвязь между аппетитом и репродуктивной функцией женщины.

Аппетит и пищевое поведение у женщин отчасти регулируются половыми гормонами. В клинических исследованиях и в экспериментах на животных доказано, что от состояния системы гипоталамус – гипофиз – яичники зависит количество и частота употребляемой пищи у животных. Например, если у самцов крыс режим питания и масса тела стабильны, то у самок они значительно изменяются в течение овариального цикла, а после овариоэктомии возникает гиперфагия и как следствие масса тела увеличивается за счет ожирения в среднем на 25% за 3-5 недель. Причем введение эстрадиола в

циклическом режиме кастрированным самкам крыс восстанавливает ритм и количество поглощаемой пищи, а прогестерон не оказывает влияния на характер питания.

В клинических исследованиях показано, что у женщин с регулярным менструальным циклом аппетит зависит от уровня эстрадиола в крови. В частности, в перiovуляторном периоде общее количество употребляемой пищи резко уменьшается, а в лютеиновой фазе аппетит повышается.

Специфической области в головном мозге, где эстрадиол оказывает подавляющее влияние на аппетит не обнаружено. Предполагают, что это осуществляется по механизму обратной связи (как и при взаимодействии с лютеинизирующим гормоном) с одновременным влиянием на несколько областей головного мозга. На основании факта подавления аппетита у животных после имплантации эстрадиола в гипоталамус предполагают, что эстрадиол реализует свое действие в вентромедиальной области гипоталамуса, подавляя аппетит.

Как известно, вкус продуктов влияет на количество потребляемой пищи, например, сладости стимулируют аппетит. Экспериментально установлено, что скорость поедания сахарозы выше у крыс после овариоэктомии по сравнению с животными с сохраненными яичниками, а введение эстрадиола кастрированным крысам уменьшает скорость приема сладкого раствора.

Данных о повышении частоты гиперфагии у женщин после менопаузы (как естественной, так и вследствие овариоэктомии) в литературе не опубликовано, а приведенные выше результаты экспериментов на животных позволяют лишь предполагать аналогичное воздействие эстрогенов на аппетит у человека.

Эстрогены могут влиять на жировую ткань, взаимодействуя с лептином. Результаты экспериментов на грызунах и исследований тканей человека показали, что в яичниках экспрессируются рецепторы

к лептину, а эстрадиол регулирует продукцию лептина адипоцитами по механизму положительной обратной связи. Примечательно, что у женщин с ожирением (как в пре-, так и в постменопаузе) уровни лептина выше, чем у мужчин с такой же степенью ожирения. Установлено, что концентрации лептина увеличиваются в лютеиновой фазе менструального цикла.

Воздействие эстрогенов на симпатическую нервную систему подтверждается подавлением ими тирозингидроксилазы – фермента, участвующего в синтезе катехоламинов. Кроме того, эстрогены увеличивают плотность и функцию $\alpha 2$ -адренорецепторов, расположенных на адипоцитах. В экспериментах на животных и в клинических исследованиях продемонстрирована выраженная взаимосвязь колебаний уровня половых гормонов в различные фазы менструального цикла с суточным расходом энергии и калорийностью потребляемой пищи. Так, у женщин репродуктивного возраста в лютеиновой фазе менструального цикла на фоне высоких концентраций прогестерона и относительно низких эстрадиола увеличиваются расход энергии, масса тела и общее количество потребляемой пищи и жиров.

Уровни тестостерона в крови напрямую связаны с массой абдоминального жира.

После менопаузы скорость метаболизма в покое замедляется, что подтверждается результатами исследования Е.Т. Pohlman и соавт., которые при динамическом наблюдении зафиксировали постоянную скорость метаболизма в покое у здоровых женщин в возрасте до 48 лет и значительное замедление обменных процессов (на 4-5% в каждое десятилетие жизни) в более старшем возрасте. Установлено, что степень снижения скорости метаболизма в покое после менопаузы соответствует накоплению энергии 60000-80000 кДж в год, что эквивалентно увеличению массы тела на 3-4 кг. При длительном наблюдении за



женщинами одинакового возраста показано, что в постменопаузе скорость метаболизма в покое снижается примерно на 420 кДж/день, а при сохраненной функции яичников подобный эффект отсутствует. Из-за метаболических последствий длительного периода нарушения регуляции баланса энергии не только растет масса жировой, но и сокращается масса мышечной ткани. В частности с помощью рентгеновской денситометрии установлено, что масса нежировых тканей после менопаузы уменьшается примерно на 3 кг.

У женщин с возрастом отмечается прогрессивное снижение уровней многих гормонов: прогестерона, эстрогенов, дегидроэпиандростерона, а также гормона роста, что способствует изменениям композиционного состава тела, а также увеличению веса. Быстрая прибавка массы тела в перименопаузе отмечается примерно у 60% женщин. По данным исследования здоровых женщин (Healthy Women's Study), в первые три года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг (у 20% женщин – на 4,5 кг и более), а через восемь лет – на 5,5 кг.

Рассматривается несколько возможных патогенетических механизмов увеличения массы тела у женщин после менопаузы. Установлено, что на фоне снижения секреции гормонов яичников растет общее количество жира и происходит его перераспределение в область передней брюшной стенки, а масса мышечной и костной ткани уменьшается. В нескольких исследованиях показано, что изменения составляющих массы тела после менопаузы: потеря костной

плотности, уменьшение мышечной и увеличение жировой массы — происходят независимо от изменений общей массы тела. С помощью денситометрии продемонстрировано, что у пациенток в пери- и постменопаузе общее количество жира (особенно на талии) на 8-9 % больше, а жировой и мышечной массы на бедрах меньше, чем у женщин с сохраненной функцией яичников. Причем у женщин репродуктивного возраста, получавших агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, создающих медикаментозную, временную менопаузу, отмечены такие же изменения, как и после естественной менопаузы: повышение количества жира на фоне снижения костной и мышечной массы.

С увеличением возраста отмечается повышение способности внегонадных тканей синтезировать эстрогены. Анализ экспрессии генов показал, что количество транскриптов, кодирующих ароматазы, было больше в ягодичной области, чем в абдоминальной независимо от пре- или постменопаузы. Назначение ЗГТ не влияло на экспрессию гена ароматазы ни в одном из регионов тела. Контролируют эту экспрессию глюкокортикоиды, ИЛ-6 и факторы роста.

По-видимому, активацию ароматазы в жировой ткани в постменопаузе можно рассматривать как своеобразную компенсаторную реакцию организма женщины в ответ на закономерное возрастное снижение и выключение функции яичников. Это способствует более плавной биологической трансформации женского организма, кроме того это своеобразная защита от

развития остеопороза, старческого слабоумия и болезни Альцгеймера. Установлено, что низкий ИМТ (<19 кг/м²) является фактором риска постменопаузального остеопороза и болезни Альцгеймера.

Однако повышенный синтез эстрогенов в жировой ткани может явиться фактором риска развития рака в репродуктивных органах, хотя данные последних лет, отражающие пути метаболизма эстрогенов, указывают на более важную роль не столько уровня эстрогенов, сколько путей метаболизма их посредством образования 2-гидроксиэстрогена (2-ОН Е1) или 16α-гидроксиэстрогена (16α-ОН Е1). Установлена связь между уровнем 16α-ОН Е1 и риском развития опухолей в эстрогензависимых тканях. Однако при повышении уровня 2-ОН Е1 наблюдалась тенденция к гибели опухолевых клеток и снижению риска их образования.

Дефицит прогестерона в пери- и постменопаузе отчасти объясняет замедление метаболизма после менопаузы. В постменопаузе снижаются уровни глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПС), что приводит к росту концентрации свободного тестостерона, относительной гиперандрогении и вносит определенный вклад в формирование абдоминального ожирения. E.T. Poehlman и соавт. зафиксировали связь уровней ИПФР-I, массы тела и соотношения массы различных тканей у женщин после менопаузы. Секреция гормона роста с возрастом снижается, чем, в частности объясняют увеличение общей массы тела и жировой ткани у женщин в постменопаузе. Заместительная терапия гормоном роста уменьшает общую массу тела и количество жировой ткани. Представляют интерес выводы В.В. Hartmann и соавт. о том, что прибавка массы тела в течение первого месяца терапии на фоне приема перорального 17β-эстрадиола происходит лишь у женщин со значительным снижением секреции гормона роста и небольшим повышением уровня ИПФР-I.

Как потеря массы тела, так и значительная ее прибавка в равной степени могут вести к нарушению функции репродуктивной системы женщины. Клинически это может проявляться нарушением менструального цикла – от редких менструаций до аменореи. При избыточной массе тела могут также наблюдаться ациклические маточные кровотечения, ановуляция и бесплодие. При ожирении и беременности могут наблюдаться невынашивание беременности, гестационный диабет, преэклампсия, родовые травмы, тромбофилии.

Меридиа® 

Цена снижена
На **50%**

Не плати больше,
чтобы есть меньше!



15 мг.

10 мг.

МЕРИДИА® (MERIDIA) Сибутрамин Рег.номер: П № 012145/01 от 26.02.2006

Каждая капсула содержит сибутрамина гидрохлорида моногидрата 10 или 15 мг. Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения ожирения. Сибутрамин проявляет свое действие *in vivo* за счет своих метаболитов, являющихся вторичными и первичными аминами. Ингибирует обратный захват моноаминов (прежде всего серотонина и норадреналина) и снижает потребность в пище (увеличивает чувство насыщения) за счет изменения (увеличения синергических взаимодействий) центральных норадренергических и 5-HT функций и увеличивает термогенез, опосредованно активируя бета-3 адренорецепторы, также воздействует на бурую жировую ткань.

Показания к применению

- алиментарное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более;

- алиментарное ожирение с ИМТ 27 кг/м² и более в сочетании с сахарным диабетом типа 2 или дислипотеинемией.

Способ применения и дозы

В качестве начальной дозы ежедневно следует принимать 1 капсулу Меридиа 10 мг. При снижении веса тела менее чем на 2 кг за 4 недели, суточная доза может быть увеличена до 15 мг. Капсулы следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (стакан воды). Препарат можно принимать как натощак, так и сочетать с приемом пищи. Длительность лечения Меридиа не должна превышать 2 года, поскольку в отношении более продолжительного периода приема препарата данные об эффективности и безопасности отсутствуют.

Противопоказания

Установленная повышенная чувствительность к сибутрамину или к другим компонентам препарата; наличие органических причин ожирения; нервная анорексия или нервная булимия; психические заболевания: синдром Жиль де ля Туретта; одномоментный прием или период менее чем через 2 недели после отмены приема ингибиторов MAO, а также при применении других препаратов, действующих на центральную нервную систему: при психических расстройствах (например, антидепрессанты, нейролептики), при нарушениях сна (триптофан), при применении других препаратов для снижения массы тела; установленные ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзивные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (исключая транзиторные нарушения мозгового кровообращения); наличие inadequately контролируемой артериальной гипертензии (АД-145/90 мм.рт.ст.), тиреотоксикоз; тяжелые нарушения функции печени или почек; доброкачественная гиперплазия простаты, феохромоцитомы; глаукома; установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость; беременность и период кормления грудью. Не следует применять

данный препарат пациентам в возрасте до 18 лет и старше 65 лет в связи с отсутствием достаточно клинического опыта.

С осторожностью следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмия в анамнезе, хроническая недостаточность кровообращения, заболевания коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), холелитиаз, артериальная гипертензия (контролируемая и в анамнезе), неврологические нарушения, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе), нарушение функции печени и/или почек легкой и средней степени тяжести, моторные и вербальные тики в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение ингибиторов CYP3A4 – фермента (кетоназол, эритромицин, тропандомицин, циклоспориин) и сибутрамина приводит к повышению в плазме концентрации метаболитов сибутрамина. Рифампицин, макролиды, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и дексаметазон могут ускорять метаболизм сибутрамина. Меридиа не следует применять с препаратами, повышающими уровень серотонина в плазме. Так называемый серотониновый синдром может развиваться в редких случаях при одновременном применении препаратов для лечения депрессии (блокаторы обратного захвата серотонина), определенных препаратов для лечения мигрени (суматриптан, дигидроэрготамин), опиоидных анальгетиков (пентазолин, петидин, фентанил) или противокашлевых препаратов (дексстрометорфан).

Побочное действие

Чаще всего побочные эффекты возникают в начале лечения (в первые 4 недели). Их выраженность и частота с течением времени ослабевают. Сухость во рту и бессонница, иногда головная боль, головокружение, беспокойство, парестезии, изменение вкуса, тахикардия, сердцебиение, повышение АД, вазодилатация, потеря аппетита и запор, иногда тошнота и обострение геморроя, потливость. В единичных случаях: дисменорея, отеки, гриппоподобный синдром, зуд кожи, боль в спине, боль в животе, пародоксальное повышение аппетита, жажда, ринит, депрессия, сонливость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, нервозность, острый интерстициальный нефрит; кровотечения, пурпура Шенлейн-Геноха, судороги, тромбоцитопения, транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов в крови, острый психоз.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в компанию Зоботт.

Информация для медицинских работников (не для пациентов).

ООО «ЗЕБОТТ ЛЭБОРАТОРИЗ» 115114 РОССИЯ, МОСКВА, ДЕРБЕНЕВСКАЯ НАБ., 11, КОРП. А, ОФ. 409; ТЕЛ. (495) 258-4270
**ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ «ВЕСУ-НЕТ» (495) 788-9097,
8 (800) 200-1331 (ЗВОНОК БЕСПЛАТНЫЙ) WWW.VESU.NET**



Abbott
A Promise for Life

Таблица 1. Классификация массы тела

Категория массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих ожирению заболеваний
Недостающая масса тела	< 18,5	Низкий
Нормальный диапазон массы тела	18,5-24,9	Средний по популяции
I степень (избыточная масса тела)	25,0-29,9	Несколько повышен
IIa степень (ожирение) IIb степень (выраженное ожирение)	30,0-34,9 35,0-39,9	Умеренно повышен Высокий
III степень (резко выраженное или морбидное ожирение)	≥40,0	Очень высокий

После менопаузы уровни β-эндорфина снижаются, а заместительная терапия эстрогенами повышает их. Предполагают, что в постменопаузе также происходит усиление глюкокортикоидной стимуляции, что ведет к увеличению размеров адипоцитов и формированию абдоминального ожирения. Уровни норадреналина в крови в постменопаузе повышены, и более выражено стрессиндуцированное увеличение его концентраций по сравнению с показателями у пациенток репродуктивного возраста. После шестинедельного лечения эстрадиолом эти эффекты значительно ослабляются.

Следовательно, половые гормоны и их дефицит взаимосвязаны с жировой тканью и синтезируемыми ею биологически активными веществами прямо и опосредованно через изменение активности ферментов (липопротеинлипазы, ароматазы и др.), цитокинов, норадреналина как на местном, так и на гипоталамическом уровне за счет изменения секреции пептидов, регулирующих аппетит (β-эндорфина, нейропептида-Y, POMK и др.).

Воздействие половых гормонов на жировую ткань проявляется в особенностях распределения жира в различные периоды жизни женщины. Как уже отмечалось, для репродуктивного возраста в области бедер и ягодиц характерны более высокая активность липопротеинлипазы, низкая активность липолиза и гиноидное распределение жира. На фоне дефицита половых гормонов липопротеинлипаза не стимулируется, и адипоциты жировой ткани бедерно-ягодичной

области уже не служат источником запасов энергии в организме. Однако в подкожной абдоминальной и особенно висцеральной жировой ткани идет интенсивный липолиз.

Как потеря массы тела, так и значительная ее прибавка в равной степени могут вести к нарушению функции репродуктивной системы женщины. Клинически это может проявляться нарушением менструального цикла – от редких менструаций до аменореи. При избыточной массе тела могут также наблюдаться ациклические маточные кровотечения, ановуляция и бесплодие. При ожирении и беременности могут наблюдаться невынашивание беременности, гестационный диабет, преэклампсия, родовые травмы, тромбофилии.

Для характеристики массы тела наибольшее распространение в настоящее время получил индекс массы тела (ИМТ) – это отношение массы тела в кг к квадрату роста, выраженного в метрах. В таблице 1 представлена международная классификация массы тела.

Различают избыточное отложение жира в области бедер и ягодиц, или гиноидное, характерное для женщин, а также избыточное накопление жира в области туловища и особенно живота или висцеральное (абдоминальное) ожирение

В настоящее время на нашей планете отмечается пандемия ожирения. В России 30-40% женщин и 10-20% мужчин болеют ожирением (С.А. Бутрова). Каждый 10-й ребенок в мире страдает ожирением.

К пренатальным факторам риска ожирения относятся:

со стороны матери:
– ожирение,
– значительная прибавка массы тела при беременности,
– курение,
– диабет;
со стороны плода:
– большой вес при рождении,
– низкий вес при рождении,
– искусственное вскармливание.
Считаем необходимым остановиться на характеристике метаболического синдрома, с которым нередко сталкиваются акушеры-гинекологи при обращении по поводу бесплодия, нарушений менструального цикла.

Метаболический синдром (МС) – это совокупность метаболических нарушений, основными из которых являются:

- абдоминальное ожирение,
- инсулинорезистентность и дислипидемия.

Другие метаболические проявления, которые могут наблюдаться при метаболическом синдроме, – это микроальбуминурия и нарушения в системе фибринолиза и коагуляции.

В 2005 году Всемирная федерация диабета предложила новое определение метаболического синдрома.

Центральное ожирение: окружность талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин в сочетании как минимум с 2 из следующих нарушений:

- повышенные уровни триглицеридов: ≥ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- пониженные уровни ХС-ЛПВП: < 1,04 ммоль/л (40 мг/дл) – у мужчин, < 1,29 ммоль/л (50 мг/дл) – у женщин;
- повышенное АД: ≥ 130/85 мм рт. ст.;
- гипергликемия натощак: > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа;
- установленный ранее сахарный диабет 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе.

Абдоминальное (висцеральное) ожирение – основной клинический симптом метаболического синдрома, которое является важным фактором риска сердечно-

сосудистых и других заболеваний (рисунок 1).

До настоящего времени не прекращается дискуссия о первичности или вторичности инсулинорезистентности и гиперандрогении при метаболическом синдроме (рисунок 2).

Полагают, что повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6) в жировой ткани может вести к дисфункции эндотелия, оксидативному стрессу, способствуя атеросклеротическим изменениям и развитию инсулинорезистентности. Единственным защитным фактором является адипонектин – антиатерогенный фактор, синтезируемый адипоцитами. Он оказывает следующие эффекты:

– уменьшает инсулинорезистентность; ➡



Рисунок 1. Висцеральное ожирение и сердечно-сосудистые факторы риска

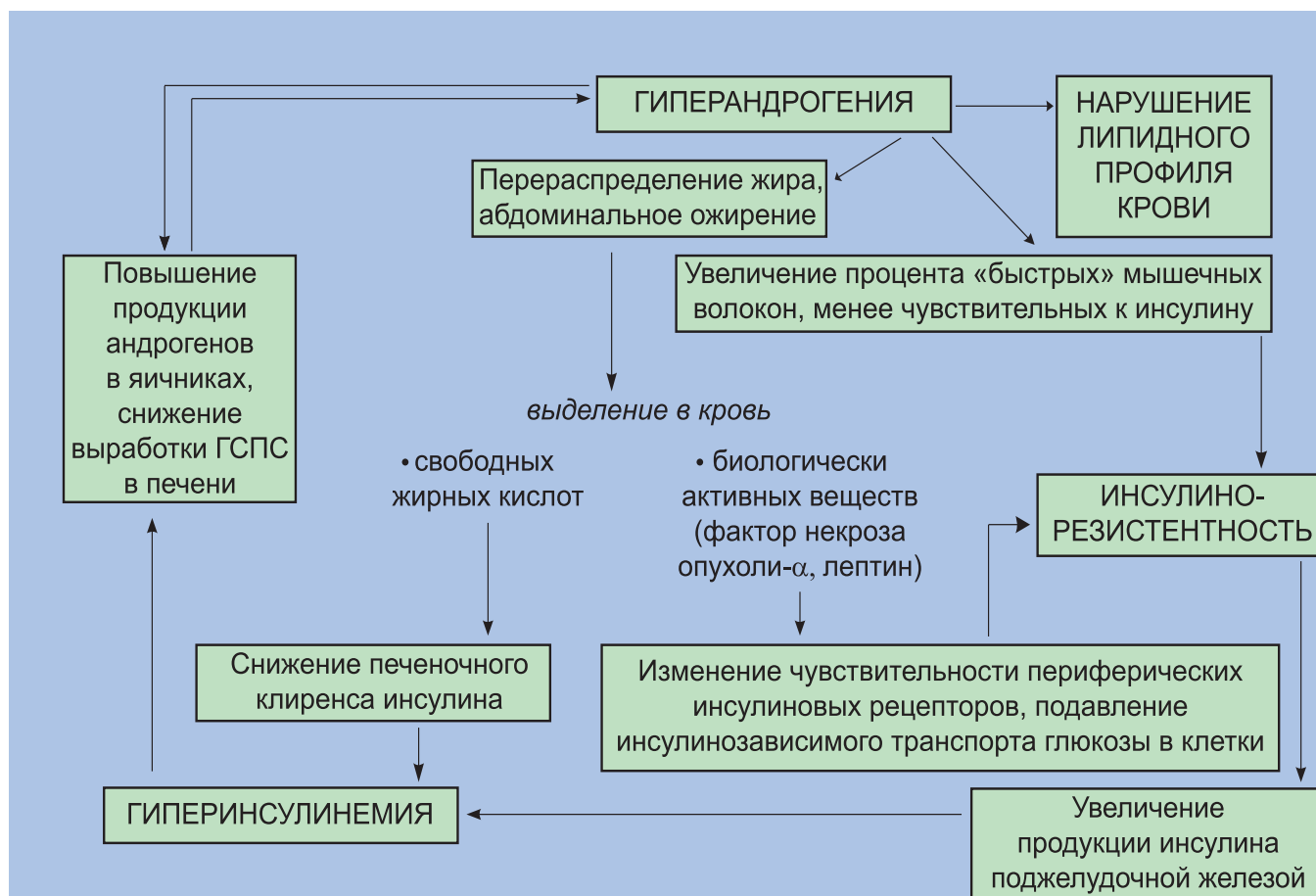


Рисунок 2. Роль гиперандрогении в развитии метаболического синдрома

масса тела, кг

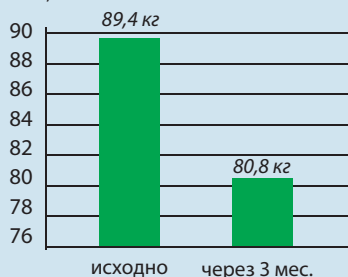


Рисунок 3. Динамика массы тела у женщин с ММС на фоне приема Меридиа

ИМТ, кг/м²

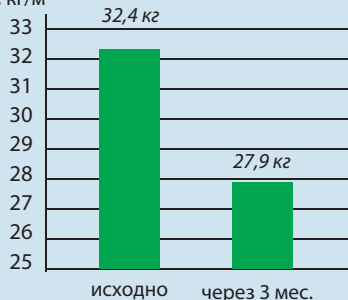


Рисунок 4. Динамика ИМТ у женщин с ММС на фоне приема Меридиа

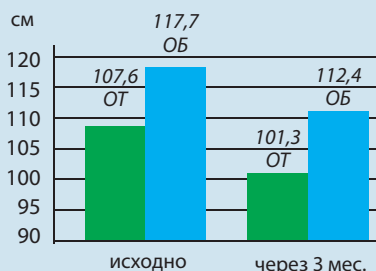


Рисунок 5. Динамика ОТ и ОБ у женщин с ММС на фоне приема Меридиа

- снижает поступление жирных кислот в печень;
 - способствует снижению продукции глюкозы печенью и синтеза триглицеридов ЛПОНП;
 - в мышечной ткани улучшает чувствительность к инсулину;
 - тормозит адгезию моноцитов и тромбоцитов к эндотелию.
- Защитные антиатерогенные механизмы адипонектина утрачиваются при ожирении, особенно при абдоминально-висцеральном.

Низкий уровень адипонектина в плазме крови предшествует инсулинорезистентности.

В последние годы принято выделять также *менопаузальный метаболический синдром (ММС)*, который развивается на фоне возрастного снижения и выключения функции яичников. Критерии диагностики его соответствуют вышеизложенным критериям метаболического синдрома, однако важную роль играют данные анамнеза: значительная прибавка массы тела (5-10 кг) за короткий период времени (6-12 месяцев) в период постменопаузы.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Существует два основных метода терапии ожирения: немедикаментозный и медикаментозный.

Немедикаментозный подход к лечению ожирения.

Для эффективного лечения метаболического синдрома и ожирения необходимо:

- формирование и поддержание внутренней мотивации пациентки к снижению массы тела;
- постоянный контакт с пациенткой с постановкой и согласованием промежуточных целей лечения и контролем за их достижением.

Пациентка должна усвоить следующее:

- избыточная масса тела и ожирение требуют пожизненного и многопланового внимания;
- масса тела регулируется сложными биологическими механизмами и влияниями внешней среды. Избыток массы тела не является следствием отсутствия воли;
- даже умеренное снижение массы тела приводит к улучшению общего состояния;
- ненаучный подход мешает лечебному процессу;
- важно постепенное и стойкое снижение массы тела (около 8-10% в год) и формирование условий, способствующих поддержанию достигнутого результата.

Итак, немедикаментозное лечение включает: обучение больных, рациональное гипо- и эукалорийное питание, повышение физической активности, изменение образа жизни.

Существует также оперативное лечение.

Медикаментозный подход к лечению ожирения включает назначение:

- селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина – сибутрамин (Меридиа);
- препарат периферического воздействия – орлистат (Ксеникал).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СИБУТРАМИНОМ (МЕРИДИА)

При метаболическом синдроме эффективным средством является назначение сибутрамина (Меридиа). Механизм действия сибутрамина заключается в избирательном ингибировании обратного захвата нейромедиаторов серотонина и норадреналина в синапсах нейронов центральной нервной системы, результатом которого являются более быстрое возникновение и пролонгирование чувства насыщения и как следствие уменьшение объема потребляемой пищи. Помимо усиления чувства насыщения Меридиа повышает расход энергии, стимулируя термогенез. Этот эффект обусловлен стимуляцией β3-адренорецепторов жировой ткани, ответственных за липолиз. Таким образом, Меридиа способствует восстановлению баланса энергии, уменьшая потребление пищи и увеличивая расход энергии.

Начальная доза Меридиа составляет 10 мг/сут. – одна капсула 1 раз в сутки в первой половине дня независимо от приема пищи. Меридиа в дозе 15 мг/сут. применяется в том случае, если в течение первого месяца лечения снижение веса составило менее 2 кг и у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Опыт применения сибутрамина у молодых женщин с метаболическим синдромом и в постме-

нопаузе в клинике гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий представлен на рисунках (Г.Е. Чернуха, И.Г. Шестакова – рисунки 3, 4, 5, 6).

Следует отметить, что наряду со снижением массы тела и нормализацией липидного спектра крови наблюдалось восстановление регулярных менструальных циклов у подавляющего большинства женщин (93,8%), овуляция отмечена в 36,7% случаев.

В ходе исследования отмечена хорошая переносимость препарата. Значительных изменений систолического и диастолического АД, а также частоты пульса на фоне приема Меридиа в дозах 10 и 15 мг нами не отмечено. Побочные эффекты (сухость во рту, запоры, тошнота), выявленные у 4% больных в течение первых 4 недель лечения, расценивались пациентками как умеренно выраженные и ни в одном случае не потребовали отмены препарата.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата Меридиа для лечения ожирения у женщин с МС. Применение Меридиа в дозах 10 или 15 мг в течение 3 месяцев способствовало клинически значимой потере массы тела (в среднем на $9,1 \pm 2,4$ кг), уменьшению ИМТ и массы абдоминального жира у 90% больных. В ходе исследования установлено, что снижение массы тела у женщин с МС на фоне терапии Меридиа сопровождалось значительным улучшением липидного спектра крови, что является важным преимуществом препарата для данной группы больных, поскольку дислипидемия во многом определяет риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ В КОРРЕКЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Больным с ожирением, у которых сниженная насыщаемость,

эмоциогенное пищевое поведение сопровождается тревожно-депрессивными расстройствами, паническими атаками, а также большим невротической булимией показаны антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Флуоксетин назначается в суточной дозе от 20 до 60 мг в течение трех месяцев, флувоксамин – в суточной дозе от 50 до 100 мг в день также в течение трех месяцев. Данные препараты не рекомендованы FDA для лечения ожирения. Не доказан их эффект в отношении длительного удержания массы тела. Поэтому указанные средства предпочтительно назначать при наличии у пациентов с ожирением тревожно-депрессивных расстройств, панических атак и невротической булимии (Т.Г. Вознесенская).

Таким образом, между половыми гормонами и жировой тканью существуют сложные взаимоотношения с определенными особенностями в различные возрастные периоды женщины – от пубертата до постменопаузы. Нередко довольно трудно определить, что первично, а что вторично – гормональный дисбаланс или дефицит/избыток жировой ткани. Во всяком случае, активное лечение, направленное на снижение избыточной массы тела, может способствовать нормализации функции яичников, синтезу половых гормонов и восстановлению фертильности. Для пациенток перименопаузального и постменопаузального возраста снижение избыточной массы тела является важнейшим фактором в терапии метаболического синдрома, а следовательно снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии и улучшения качества жизни.

Традиционно пациенты с ожирением и избыточной массой тела направлялись на лечение к эндокринологу. Гинекологи, как правило, не считали лечение, направленное на коррекцию веса, своей профессиональной задачей. Однако такой подход не может обеспечить результативность

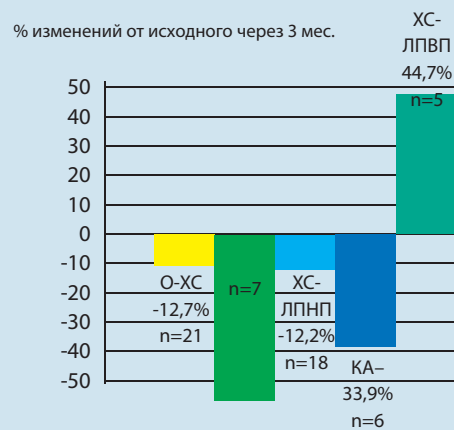


Рисунок 6. Изменение основных показателей липидного спектра крови на фоне приема Меридиа у женщин с дислипидемией

лечения по ряду причин: высокой загруженности эндокринологов, нежеланием пациенток обращаться к незнакомому специалисту. За исключением серьезных эндокринопатий, ожирение чаще всего является алиментарно-конституциональным, то есть связанным с образом жизни и пищевым поведением пациентки. Принятым мировым стандартом является ведение этого вопроса врачом первого контакта. Для успешного лечения необходимо, чтобы именно тот врач, который лечит основное заболевание, помогал пациентке скорректировать массу тела и перейти на здоровый образ жизни.

Современного специалиста характеризует ясное понимание связи массы тела и гормонального статуса женщины. Врачу-гинекологу в своей повседневной практике необходимо:

- своевременно диагностировать патологию массы тела и степень ее влияния на функцию женской репродуктивной системы;
- знать и применять на практике современные подходы к коррекции массы тела и мотивации пациенток к здоровому образу жизни;
- выбирать терапию с позиции эффективности, безопасности и улучшения качества жизни пациенток.

А.Л. ТИХОМИРОВ,
Д.М.Н., ПРОФЕССОР,
Ч.Г. ОЛЕЙНИК,
К.М.Н.

Пробиотики в комплексном лечении кандидозного вульвовагинита

В последние десятилетия одно из ведущих мест в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости занимает кандидозный вульвовагинит. Актуальность проблемы объясняется прежде всего высокой распространенностью данного заболевания. Частота кандидозного вульвовагинита за последние 10 лет почти удвоилась, составляет 30-45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища и является одной из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью.

Возбудителем кандидозного вульвовагинита являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Грибы рода *Candida* – условно-патогенные микроорганизмы. В настоящее время описано более 170 биологических видов дрожжеподобных грибов, среди которых в подавляющем большинстве случаев (85-90%) возбудителем является *C.albicans*. Среди остальных видов *Candida* клиническое значение имеют преимущественно *C.glabrata* (по старой классификации – *C.torulopsis*) – 5-10%, *C.tropicalis* – 3-5%, *C.parapsilosis* – 3-5%, *C.krusei* – 1-3%, *C.guilliermondi* редко, значительно реже – *C.pseudotropicalis* и *Saccharomyces cerevisiae*. У лиц, не инфицированных ВИЧ, *C.albicans* практически всегда чувствительна к препаратам группы азолов. Однако возрастает распространенность *C.glabrata*. Для нее более

характерно развитие устойчивости к лечению. Ее этиологическое значение возрастает при сахарном диабете, возможно сочетание с бактериальным вагинозом. *C.krusei* свойственна резистентность к флюконазолу, при этом эффективными могут быть другие препараты. К флюконазолу могут быть устойчивы и *Saccharomyces cerevisiae*.

Значительное учащение случаев кандидозного вульвовагинита обусловлено действием ряда предрасполагающих факторов, таких как, длительный (а иногда и бесконтрольный) прием антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, оральных контрацептивов, лучевая терапия; нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия, грубые длительные погрешности в питании, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной и половых желез, надпочечников и т.д.); гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса; дисбактериоз на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений диеты; иммунодефициты, развившиеся на фоне инфекционного или гематологического заболевания, онкологического процесса, интоксикации и т.д.

При назначении антибиотиков широкого спектра действия необходимо учитывать, что они подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, являющиеся физио-

логическими антагонистами дрожжеподобных грибов (лактобациллы подавляют прикрепление *Candida* к клеткам эпителия и их размножение). В результате pH влагалищного содержимого увеличивается, и процесс самоочищения влагалища нарушается. Кроме того *Candida* обладают способностью использовать антибиотики в качестве источников питания. При этом создаются благоприятные условия для активного размножения *Candida* в половых органах женщины.

Увеличению pH влагалищного секрета способствуют также гормональные препараты. Значительное увеличение в последние годы частоты кандидозного вульвовагинита связано главным образом с применением оральных контрацептивов (преимущественно комбинированных). Выявлено, что при приеме оральных контрацептивов (с высоким содержанием эстрогенов) повышается концентрация гликогена и воды в клетках вагинального эпителия, происходит его разрыхление и снижение резистентности, pH сдвигается в щелочную сторону. У 20% женщин, принимающих оральные контрацептивы, изменяется толерантность к глюкозе, что может свидетельствовать о возникновении благоприятных условий для развития кандидозной инфекции.

Существуют данные о том, что длительное ношение внутриматочных контрацептивных средств (более 5 лет) является одним из факторов, приводящих к развитию кандидозного вульвовагинита.

При сахарном диабете отмечается не только увеличение глюкозы в моче и клетках влажной эпителии, но и дистрофия последнего. Это способствует размножению дрожжеподобных грибов, их внедрению в клетки эпителии и его разрушению с формированием эрозий. Отмечено, что при кандидозном вульвовагините на фоне сахарного диабета значительно чаще выделяется *C.glabrata*.

Иммунодепрессивные препараты способны изменять биологические свойства грибов. Доказано, что преднизолон усиливает патогенные и антигенные свойства *Candida*, тогда как азатиоприн и циклофосфамид угнетают их, но при этом повышают устойчивость микроорганизмов к противогрибковым препаратам. На фоне иммунодепрессивной терапии частота обсемененности грибами возрастает в 2-3 раза.

Хорошо известен и факт развития кандидозного вульвовагинита при беременности. Первый эпизод кандидозного вульвовагинита отмечается у многих женщин именно во время беременности. Частота кандидозного вульвовагинита у беременных достигает 40-46% (5). Такая высокая частота обусловлена изменениями гормонального баланса во время беременности: увеличение уровня эстрогенов ведет к более интенсивной пролиферации эпителии влагалища, увеличению содержания гликогена в эпителиальных клетках, возрастанию степени колонизации лактобактериями и дрожжеподобными грибами. О связи кандидозного вульвовагинита с беременностью свидетельствует резкое уменьшение (на 60%) частоты положительных результатов при исследовании на *Candida* в послеродовом периоде по сравнению с дородовым. Это подтверждается также тем, что кандидозный вульвовагинит беременных часто ликвидируется в первую неделю послеродового периода. Имеются сведения о связи между сроком беременности и частотой возникновения кандидозного вульвовагинита: чем больше срок беременности, тем выше про-

цент его возникновения. Наиболее высокая степень колонизации отмечается в последнем триместре и у первородящих.

Кандидозный вульвовагинит – одна из болезней современной цивилизации. Развитию кандидозного вульвовагинита способствует ношение белья из синтетических тканей, плотно облегающего тело, в результате чего создается микроклимат с повышенной влажностью и температурой, что приводит к мацерации рогового слоя кожи, возникновению термостатных условий для развития местной микрофлоры, в том числе и кишечной, где среди грибов рода *Candida* наиболее частый возбудитель кандидозного вульвовагинита *C.albicans* (свыше 95%). Вирулентность *C.albicans* увеличивается в условиях повышенной влажности (потливости). Поэтому ношение тесного синтетического нижнего белья, подмывание душем под напором, использование спреев, применение прокладок являются триггером развития реакции гиперчувствительности и предрасполагают к колонизации *Candida*.

Грибы рода *Candida* могут быть выделены из влагалища практически здоровых женщин при отсутствии клинических признаков кандидозного вульвовагинита (носительство). При определенных условиях под действием экзогенных и/или эндогенных факторов эти грибы становятся патогенными, вызывая заболевание. Однако четкие критерии разграничения носительства и стертых форм патологии отсутствуют.

Несмотря на наличие многочисленных исследований, способ заражения и пути передачи возбудителя при кандидозном вульвовагините остаются предметом дискуссии. Дрожжеподобные грибы попадают в половые пути женщины из кишечника, при контакте с экзогенными источниками инфекции, через бытовые предметы. Существуют данные, что при рецидивирующем кандидозном

вульвовагините постоянным резервуаром грибов и источником реинфекции влагалища служит желудочно-кишечный тракт. В тех случаях, когда грибы высеваются из влагалища, они почти всегда об-

Значительное увеличение в последние годы частоты кандидозного вульвовагинита связано главным образом с применением оральных контрацептивов (преимущественно комбинированных). Выявлено, что при приеме оральных контрацептивов (с высоким содержанием эстрогенов) повышается концентрация гликогена и воды в клетках вагинального эпителии, происходит его разрыхление и снижение резистентности, pH сдвигается в щелочную сторону.

наруживаются и в фекалиях, причем у большинства и влагалищные, и интестинальные штаммы идентичны.

Обычно кандидоз возникает эндогенно как следствие дисметаболических расстройств и дисфункции иммунной системы. Возможно также заражение половым путем, хотя эта точка зрения все еще остается дискуссионной. Повреждение во время полового сношения, особенно если ему предшествует длительное воздержание, может также предрасполагать к возникновению инфекции. Однако, несмотря на то, что партнеры могут быть носителями одного и того же штамма возбудителя, половой путь передачи заболевания в настоящее время не считается значимым.

Патогенез кандидозного вульвовагинита сложен и недостаточно изучен. Учитывая тот факт, что штаммы *C.albicans*, выделенные у больных кандидозным вульвовагинитом и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств гриба, а снижение резистентности организма хозяина. ➡

В развитии кандидозной инфекции различают следующие этапы: адгезия грибов к поверхности слизистой оболочки, колонизация грибами слизистой оболочки, инвазия в эпителий, преодоление эпителиального барьера слизистой оболочки, попадание в соединительную ткань собственной пластинки, преодоление тканевых и клеточных защитных механизмов, проникновение в сосуды и гематогенная диссеминация с поражением различных органов и систем.

При кандидозном вульвовагините инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища. В силу существующего на этом уровне динамического равновесия между микроорганизмами (грибами), которые стремятся, но не могут проникнуть в более глубоко расположенные слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который пытается, но не способен полностью элиминировать возбудитель, инфекция может персистировать десятилетиями. А сдвиги этого равновесия могут привести либо к обострению заболевания, либо к ремиссии или выздоровлению.

На поверхности слизистой оболочки влагалища грибы рода *Candida* вступают во взаимодействие с различными представителями микрофлоры. Бактерии в большинстве случаев тормозят рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища за

счет секреции антифунгальных веществ и конкуренции за рецепторы на эпителиоцитах влагалища. Огромную роль играют лактобациллы. Они вырабатывают вещества, тормозящие рост грибов и их прикрепление к эпителиоцитам влагалища.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В настоящее время различают три клинические формы кандидозного вульвовагинита:

- кандидоносительство;
- острая форма кандидозного вульвовагинита;
- хронический (рецидивирующий) кандидозный вульвовагинит.

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища в небольшом количестве ($<10^4$ КОЕ/мл) обнаруживаются почкующиеся формы дрожжеподобных грибов рода *Candida* при отсутствии псевдомицелия. Бессимптомное носительство *Candida* отмечается у 15-20% небеременных женщин репродуктивного возраста. При бессимптомном носительстве большинство из дрожжеподобных грибов находятся в фазе бластоспоры. Клинические проявления заболевания связаны с переходом в гифальную фазу.

Острая форма кандидозного вульвовагинита характеризуется ярко выраженной клинической

картиной: гиперемия, отек, обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл). Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает 2 месяцев.

Хронический кандидозный вульвовагинит характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев. А на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей.

После завершения курса лечения, несмотря на отрицательные результаты культурального исследования, эрадикация микроорганизма может быть неполной. Это может привести к возникновению рецидивов, причем этиологическую роль в их развитии обычно играет тот же штамм. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит определяется как четыре или более обострения заболевания, доказанных микологически, в течение 12 месяцев. Развивается примерно у 5% пациенток с кандидозным вульвовагинитом. При этом у 50% женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения острой формы.

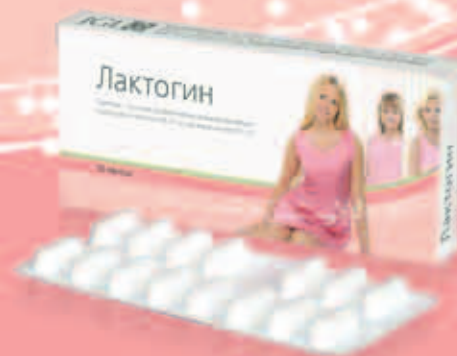
Клинические проявления кандидоза разнообразны и зависят от характера предшествующих заболеваний, стадии патологического процесса, сопутствующей микробной флоры и т. д. Для генитального кандидоза характерны следующие клинические симптомы: обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища, зуд и жжение в области наружных половых органов, усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации, неприятный

Значительное учащение случаев кандидозного вульвовагинита обусловлено действием ряда предрасполагающих факторов, таких как, длительный (а иногда и бесконтрольный) прием антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, оральных контрацептивов, лучевая терапия; нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия, грубые длительные погрешности в питании, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной и половых желез, надпочечников и т. д.); гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса; дисбактериоз на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений диеты; иммунодефициты, развившиеся на фоне инфекционного или гематологического заболевания, онкологического процесса, интоксикации и т. д.

Лактогин

Первый в мире оральный пробиотик для нормализации вагинальной микрофлоры

- изготовлен на основе уникальных штаммов лактобацилл, выделенных из урогенитального тракта здоровых женщин
- доказанная клиническая эффективность в лечении вагинальных дисбиозов
- уникальная доза – каждая капсула содержит 10^9 КОЕ
- отсутствие побочных эффектов
- низкая частота рецидивов урогенитальных инфекций
- удобство в применении – per os (1 капсула в день)



запах, усиливающийся после половых контактов. Возникновение зуда при кандидозе можно объяснить следующим образом: активная ферментативная деятельность больших масс *Candida* при наличии избытка углеводов в клетках эпителия слизистой оболочки влагалища и моче, орошающей слизистую оболочку предверия, приводит к избыточному образованию уксусной, муравьиной и пировиноградной кислот, а, как известно, даже слабые растворы этих кислот способны вызвать зуд и чувство жжения при попадании их на слизистую оболочку. Особенно сильный зуд в области вульвы объясняется тем, что именно здесь располагаются окончания большого количества чувствительных нервов.

Хроническое и рецидивирующее течение объясняется некоторыми авторами глубоким проникновением гриба в клетки многослойного эпителия и образованием фагосом, в которых морфологически неизменные кандиды могут длительное время существовать и даже размножаться, будучи защищенными от действия лекарственных препаратов. По мнению некоторых авторов, причиной рецидива кандидозной инфекции может быть снижение чувствительности грибов *Candida* к противогрибковым препаратам. Несмотря на то, что в кишечнике обнаруживаются те же штаммы *Candida*, в настоящее время считается, что этот источник не имеет значения в развитии реинфекции. По мнению Bingham J.S. (1999), причинами рецидивирующего кандидозного вульвовагинита являются изменения в локальном и клеточном иммунитете на уровне слизистой оболочки влагалища.

Существуют ситуации, когда происходит инвазия паренхиматозных органов псевдогрибами с развитием в них микроабсцессов. В этом случае наступает диссеминированный или генерализованный кандидоз. Для генерализованной формы характерно гематогенное инфицирование различных органов с формированием вторичных метастатических очагов, из которых выделяется культура грибов рода *Candida*. Эта форма кандидоза отличается торпидностью течения и характеризуется выраженной реакцией со стороны всех систем организма вовлеченных в процесс.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной.

Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита принадлежит микробиологическим методам исследования. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования.

Микроскопическое исследование является одним из наиболее доступных и простых методов диагностики. Исследование проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Наиболее информативна окраска вагинальных мазков по Граму, которая позволяет выявить наличие псевдомицелия и бластоспор дрожжеподобных грибов, а также определить общее количество микроорганизмов и соотношение различных морфотипов бактерий в исследуемом материале. Использование 10%-ного раствора гидроокиси калия при микроскопии влажно-

го препарата вагинального отделяемого улучшает распознавание дрожжеподобных грибов, так как 10%-ный раствор гидроокиси калия разрушает клеточный материал и способствует лучшей визуализации мазка (2).

Культуральный метод – посев материала на питательную среду – позволяет определить количество, родовую и видовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам, а также определить характер и степень микробной обсемененности другими условнопатогенными бактериями.

В последние годы применяют методы экспресс-диагностики, которые в минимально короткие сроки, с довольно высокой точностью позволяют выявить штаммы гриба, при помощи готовых тест-систем с благоприятными средами для роста грибов.

При тяжелых, рецидивирующих формах кандидозного вульвовагинита, сопровождающихся нарушениями в иммунной системе, возможно определение титров антител к грибам рода *Candida* в сыворотке крови. Но этот метод исследования практически не применяется из-за высокой частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов.

Кольпоскопический метод диагностики не является специфическим. Он выявляет изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса, но не позволяет определить этиологию заболевания.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Терапия кандидозного вульвовагинита зависит от клинической формы заболевания.

Основной целью лечения кандидозного вульвовагинита является, прежде всего, эрадикация возбудителя.

Арсенал средств специфической терапии грибковых поражений человека разнообразен и включает препараты, действующие на различные этапы жизнедеятельности и метаболизма возбудителей.

Иммунодепрессивные препараты способны изменять биологические свойства грибов. Доказано что преднизолон усиливает патогенные и антигенные свойства *Candida*, тогда как азатиоприн и циклофосфамид угнетают их, но при этом повышают устойчивость микроорганизмов к противогрибковым препаратам. На фоне иммунодепрессивной терапии частота обсемененности грибами возрастает в 2-3 раза.

Обычно диагноз кандидозного вульвовагинита устанавливается достаточно легко, и большая часть пациенток излечивается местным применением противогрибковых препаратов. Однако у 5-25% пациенток возникают рецидивы приблизительно через 1-3 месяца после окончания лечения. В дальнейшем кандидозная инфекция приобретает хронический характер. В то же время надо учитывать, что в период развития клинических проявлений кандидозного вульвовагинита кандидная колонизация кишечника достоверно выше. Для эрадикации кишечного резервуара могут быть использованы неабсорбируемые пероральные антимикотики (1). Таким образом, для уменьшения вероятности развития рецидивов врач должен всегда применять системный подход к диагностике и лечению заболевания с воздействием одновременно как на возбудитель, так и на все возможные резервуары дрожжеподобных грибов.

Из всего арсенала антимикотиков, существующих на сегодняшний день, широкое применение в лечении кандидозного вульвовагинита нашли препараты, относящиеся к новому классу триазольных соединений и содержащие в своем составе флуконазол. К ним относятся: дифлюкан, микромакс, флюкостат, микосист, форкан, дифлазон и другие.

Флуконазол высокоактивен в отношении *Candida albicans*, и лишь около 3-5% штаммов *Candida albicans* резистентны к флуконазолу или имеют промежуточную чувствительность. *Candida krusei* и отдельные штаммы *Candida glabrata* резистентны к флуконазолу. К флуконазолу могут быть устойчивы и *Saccharomyces cerevisiae*. После однократного перорального приема 150 мг во влагалищном секрете создается терапевтическая концентрация (6), которая сохраняется достаточно долго, позволяя получить терапевтический эффект при кандидозном вульвовагините.

По мнению многих авторов, в лечении устойчивого к антимикотикам кандидозного вульвовагинита существуют два подхода. Согласно первому, при неэффективном лечении проводится повторное подтверждение диагноза с посевом и выделением возбудителя, определением его вида и чувствительности к антимикотикам. Однако данный метод можно считать скорее идеальным, нежели осуществимым на сегодняшний день, когда лечение кандидозного вульвовагинита в нашей стране не обеспечивается средствами лабораторной диагностики и изучением чувствительности. Но даже при определении вида *Candida* остается достаточно вопросов и первый из них – что делать с подобной этиологией при неизвестной чувствительности к данному возбудителю? Назначить запредельные дозы флуконазола или комбинированную терапию большими дозами разных местных и системных препаратов? Однако исходно высокие дозы флуконазола не могут предотвратить развития устойчивости в дальнейшем. Альтернативным подходом к лечению хронического кандидозного вульвовагинита может быть назначение итраконазола. Итраконазол служит эффективной заменой флуконазолу в случаях устойчивости к нему. А развитие устойчивости к самому итраконазолу при кандидозном вульвовагините маловероятно.

Несмотря на вышепредставленные данные, лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита остается весьма сложной проблемой. Становится очевидной неадекватность лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита монотерапией антимикотиками. Сегодня необходимо вспомнить установки о целесообразности

двухэтапного решения данной проблемы. После проведения 1-го этапа лечения, включающего микологическую санацию, необходим 2-й этап, а именно восстановление нормальной

По данным различных авторов, от 70% до 80% женщин репродуктивного возраста отмечают в течение жизни минимум один эпизод кандидозного вульвовагинита. До 20% женщин являются бессимптомными носителями возбудителя. А от 5% до 7% женщин планеты страдают рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом. Заболеваемость возрастает при беременности на 10-20%, а также чаще обнаруживаются у онкологических больных (30%) и у больных с различными эндокринными нарушениями (64%).

микрофлоры влагалища. Традиционно для восстановления нормальной микрофлоры используются местные пробиотические препараты. Пробиотики определяются следующим образом: «живые микроорганизмы, которые при введении в организм хозяина в достаточном количестве приносят пользу здоровью хозяина». Однако существующие пробиотики содержат лакто- и бифидобактерии кишечного происхождения, которые не способны эффективно приживаться во влагалище из-за низких адгезивных свойств по отношению к вагинальным эпителиоцитам. В результате лечение приводит к нестойкому клиническому эффекту.

Сегодня фармакологическая индустрия преподнесла нам очередную сурприз в виде препарата Лактогин – первого в мире орального пробиотика для нормализации вагинальной микрофлоры. Он содержит уникальные штаммы лактобацилл: *L. Rhamnosus GR-1* и *L. Reuteri RC-14*. Данные штаммы выделены из урогенитального тракта здоровых женщин, поэтому они обладают высокими адгезивными свойствами в отношении вагинальных эпителиоцитов. После

орального приема *L. Rhamnosus GR-1* и *L. Reuteri RC-14* способны колонизировать влагалище. Они продуцируют бактерицидно-подобные вещества и перекись водорода, обладают антиграммотрицательной и антиграмположительной активностью, способны подавлять рост и адгезию грибов и патогенных микроорганизмов.

Уникальная технология изготовления капсул позволяет сохранить лактобациллы жизнеспособными во время пассажа по ЖКТ. При попадании капсулы в желудок в течение 15 минут под действием соляной кислоты происходит растворение желатина капсулы. Регидратация полисахаридного матрикса приводит к образованию гелеобразного слоя на поверхности капсулы. Затем в двенадцатиперстной кишке при pH 6,5 гель растворяется, и бактерии высвобождаются в просвет кишки. Лактобациллы остаются живыми, совершая пассаж по тонкому и толстому кишечнику. А благодаря анатомической близости анального отверстия и преддверия влагалища лактобациллы легко проникают во влагалище, колонизируют его и дистальные отделы уретры.

В мире опубликовано более 170 работ, посвященных исследованиям пробиотических штаммов *L. Rhamnosus GR-1* и *L. Reuteri RC-14* (7, 8). Для восстановления здоровой микрофлоры и профилактики рецидивов рекомендуется принимать 1 капсулу в день.

В результате исследования было выявлено, что ежедневный прием данных штаммов в пероральной форме в течение 2 месяцев не приводит к побочным эффектам. В результате терапии наблюдается статистически значимое улучшение со-

стояния флоры влагалища (увеличивается число лактобацилл и уменьшается число колиформ). Это может быть обусловлено непосредственно восхождением штаммов из ректальной области к влагалищу или изменением способности патогенов к передвижению в эту нишу. Возможно, терапия вызывает изменения защитных свойств слизистых оболочек хозяина (кишечника и/или влагалища), и это явление играет свою роль в снижении количества патогенов. Ранее проведенные исследования показали, что хотя лечение этими штаммами в пероральной форме не способствует увеличению периферического иммунного ответа, оно может способствовать увеличению кишечного гуморального и фагоцитарного иммунного ответа, что снижает количество патогенов в организме хозяина. Они не вызывают антительных системных или воспалительных реакций. Отсутствие изменений в цитокинах указывает на постоянство профиля цитокинов у лиц, принимавших комбинацию данных штаммов, и что прием пробиотиков не модулирует эти иммунные параметры у здоровых иммунокомпетентных лиц.

L. Rhamnosus GR-1 и *L. Reuteri RC-14* обладают также способностью ингибировать рост *Candida in vitro*, таким образом снижение общего количества грибов во флоре влагалища может быть частично обусловлено этим ингибированием или меньшим количеством грибов, выходящих из прямой кишки и поднимающихся во влагалище. Таким образом, лактобациллы замещают грибы во флоре влагалища и создают среду обитания, менее пригодную для грибов. Механизм замещения может вклю-

чить конкуренцию между обоими видами за сайты связывания маннозы или распространение поверхностно-активных белков, продуцируемых *L. Reuteri RC-14*. Биологическая поверхностно-активная смесь, выделяемая *L. Reuteri RC-14*, может подавлять рост и адгезию грибов и целого ряда урогенитальных патогенных микроорганизмов.

В заключение необходимо отметить, что препарат Лактогин представляет собой первую в мире комбинацию пробиотических штаммов для перорального применения, которая способствует снижению колонизации влагалища грибами и патогенными бактериями. Ежедневный прием Лактогина позволяет обеспечить естественный, безопасный и эффективный способ стабилизации изменяющейся влагалищной флоры, а также снизить риск развития рецидивирующего кандидозного и других вульвовагинитов.

Таким образом, применение второго этапа лечения кандидозного вульвовагинита, а именно восстановление нормальной микрофлоры влагалища с помощью оральное пробиотика Лактогин после проведения микологической санации позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность антимикотической терапии параллельно с повышением эффективности данных схем лечения. А предложенная двухэтапная схема лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, включающая применение итраконазола и оральное пробиотика Лактогин имеет высокую эффективность, уменьшает вероятность рецидива, является оптимальной альтернативой стандартным методам лечения. 

Список литературы:

1. Байрамова Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза. // Гинекология. №6. том 3. 2001. С.212-14.
2. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе. // Акуш. и гин. 1996. №6. С.27-30.
3. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция). // Гинекология. №6. том 3. 2001. С.201-5.
4. Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis. // Sex. Transm. Inf. 1999. 75. 225-7.
5. Horowitz B.J. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1991. V.165. №4. 1188-92.
6. Mikamo H., Kawazoe K., Sato Y., Izumi K., Ito T. Penetration of Oral Fluconazole into Gynecological Tissues. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1999. Vol.43. №1. 148-51.
7. Granger S.E. The etiology and pathogenesis of vaginal candidosis: an update. // Br. J. Clin. Bact. 1992. V.46. №4. 258-9.
8. Reid G., A.W. Bruce, N. Fraser. Oral probiotics can resolve urogenital infections. // FEMS Microbiol. Immunol., 2001, V.30, 49-52.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Актуальные проблемы акушерства и гинекологии-2007

12-13 НОЯБРЯ 2007 ГОДА

Дом ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д.16

Президент конференции – директор Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии
Федерального агентства Росмедтехнологий, академик РАМН **Г.Т. Сухих**

Вице-президент конференции, модератор научной программы – заместитель директора
Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального агентства
Росмедтехнологий, д.м.н. профессор **В.Н. Прилепская**

Научные направления конференции

- Актуальные проблемы акушерства (невынашивание беременности, профилактика осложнений у беременных, экстрагенитальная патология и беременность, бесплодие и вопросы репродукции)
- Генитальные инфекции и репродуктивное здоровье
- Инновации в лечении миомы матки
- Диагностика и лечение рака шейки матки (вопросы вакцинопрофилактики и вакцинотерапии)
- Новые технологии в гинекологии
- Современные методы контрацепции
- Иммунотерапия в гинекологической практике

В рамках конференции предусмотрено проведение сателлитных симпозиумов ведущих фармацевтических компаний.

К участию приглашаются все желающие врачи.
Участие врачей бесплатное

Технический организатор конференции – компания Медфорум

С заявками на получение пригласительных билетов обращаться по телефону (495) 234-07-34
Проводится выставка ведущих производителей лекарственных средств и медицинских изделий
«Медицина и женское здоровье»

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

А.З. ХАШУКОВА,
М.И. ИБРАГИМОВА,
З.З. ХАШУКОВА,
М.В. БУРДЕНКО
РГМУ, Москва

Возможности применения Виферона (ФЕРОН) в акушерско-гинекологической практике

В настоящее время возрастает частота урогенитальных инфекций, что приводит к развитию хронических воспалительных заболеваний матки и ее придатков.

Немаловажное значение имеет адекватный подход к терапии острых сальпингофоритов у молодых женщин, что предупреждает переход заболевания в хроническое течение и развитие осложнений. Важная роль в патогенезе воспалительных заболеваний придатков матки принадлежит состоянию иммунной системы.

Значительное распространение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний у женщин фертильного возраста, исходное снижение неспецифической резистентности приводит к длительной персистенции патогенных возбудителей также и в организме беременных и росту частоты внутриутробного инфицирования, которое обуславливает срывы адаптации у новорожденных и способствует увеличению у них числа инфекционных осложнений. Перинатальной инфекции принадлежит ведущая роль среди причин мертворождаемости, ранней детской смертности и заболеваемости. Процент рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции у беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями не имеет тенденции к снижению, а наоборот, возрастает, составляя от 10 до 58%.

Известно, что широкое применение антибиотиков, химиотерапевтических и противовирусных препаратов в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний часто приводит к многим побочным эффектам (аллергические реакции, дисбактериоз, гепатотоксичность, иммунодепрессивные состояния) и может сопровождаться появлением новых устойчивых штаммов микроорганизмов.

Часто развивающийся после курса антибиотикотерапии синдром иммунологической недостаточности может повышать вероятность последующих заражений инфекционными агентами другой природы, поскольку восстановление иммунного статуса протекает недостаточно быстро.

В связи с этим медицинская практика решает задачу одновременного повышения эффективности этиотропной терапии и снижения побочных эффектов, появляющихся в ходе ее применения, увеличения функциональной активности собственной иммунной системы и ускорения восстановления ее нарушенных звеньев, исключения аллергии организма и развития иммунодефицита.

В настоящее время в терапии многих инфекционных заболеваний все шире и чаще применяются препараты интерферонов.

Задолго до открытия интерферона вирусологи столкнулись с малоизвестным феноменом интерференции (взаимного подавления) вирусов. В случае заражения жи-

вотных вирусом одного типа они становились невосприимчивыми к вирусам другого типа.

В 1957 году английский ученый Алик Айзеке и швейцарский Джин Линденман впервые получили белок, определяющий феномен интерференции, и назвали его «интерферон». Было установлено, что интерфероны (ИФН) – это белки, которые могут вырабатываться практически всеми клетками организма в любой момент в ответ на внедрение чужеродной информации вне зависимости от ее природы (вирусы, бактерии, грибы, онкогены).

Главный биологический смысл ИФН – участие в процессах распознавания и удаления чужеродной информации. Уникальность свойств интерферона состоит в сочетании антивирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активности. Система интерферона включает механизмы индукции и продукции различных белков, отличных по аминокислотной последовательности, молекулярной массе и осуществляемым ими в организме функциям в нескольких наиболее изученных направлениях: формировании противовирусной и антибактериальной защиты, поддержании устойчивости клеток к внедрению микроорганизмов, воздействию на систему клеточного иммунитета. Даже простое перечисление эффектов интерферона свидетельствует о том, что по весомости эта система сравнима с системой иммунитета, а по универсальности даже превосходит ее.

В начале в медицинскую практику нашей страны были внедрены природные интерфероны. В середине семидесятых годов XX века в целях укрупнения масштабов производства и исключения использования в качестве сырья донорской крови были разработаны способы получения ИФНов генно-инженерным путем. В результате совместной работы институтов АН И АМН СССР под руководством Ю.А. Овчинникова во ВНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов Главмикробиопрома СССР был создан штамм-продуцентрекомбинантного интерферона $\alpha 2$. В восьмидесятых годах в системе Главмикробиопрома СССР было организовано производство $\alpha 2$ интерферона.

Рекомбинантные интерфероны по составу и происхождению делятся на три основных типа: α -ИФН, β -ИФН и γ -ИФН.

Схематически действие ИФН можно представить следующим образом: ИФНы индуцируют синтез протеинкиназы, которая фосфорилирует один из иницирующих факторов трансляции. В результате не образуется иницирующий комплекс для начала процесса трансляции. Избирательное подавление трансляции вирусных матриц обусловлено либо большей чувствительностью вирусной системы трансляции к фосфорилированию иницирующего фактора, либо специфическим выключением трансляции зараженной клетки.

Кроме того активируется специфическая внутриклеточная рибонуклеаза, приводящая к быстрой деградации матричных РНК вируса.

С этих позиций легко объяснить антивирусный и антипролиферативный эффекты ИФН: ингибирование процессов транскрипции и трансляции обуславливает прекращение репликации вирусов (антивирусный эффект) или торможение размножения клеток (антипролиферативный эффект).

Было установлено, что рекомбинантные интерфероны активируют лизис и переваривание золотистого стафилококка, хламидий, легионелл, токсоплазм, листерий и кандид. Механизм бактерицидной и фунгицид-

ной активности аналогов природного интерферона состоит в активации трансмембранного и цитозольного потока ионов Ca^{2+} , в дозозависимом усилении фагосомальной активности и фагоцитоза, стимуляции респираторного взрыва.

Перечисленные эффекты, присущие ИФН, делают их универсальным фактором неспецифической резистентности, обеспечивающим защиту организма от чужеродной информации (вирусы, бактерии, хламидии, микоплазмы, патогенные грибы).

Кроме непосредственного действия на систему репродукции вирусов ИФНы являются важными медиаторами иммунитета, что позволяет отнести их к семейству регуляторных цитокинов. Среди проявлений иммунномедиаторных свойств ИФНов особо стоит выделить следующие:

1. под действием ИФНа увеличивается число Fc-рецепторов к IgG на мембранах макрофагов, что способствует выполнению ими таких важных функций, как фагоцитоз и антителозависимую цитотоксичность (7);

2. ИФН- β является мощным ингибитором T-супрессоров, а ИФН- γ – активирует их и иницирует синтез растворимого фактора супрессии иммунного ответа (13);

3. ИФНы являются основными модуляторами системы естественной цитотоксичности, воздействуя на активность естественных киллеров (2);

4. усиливается экспрессия на поверхности клеток антигенов гистосовместимости I класса под действием ИФН- α и ИФН- β (10);

5. усиливается экспрессия антигенов гистосовместимости II класса под действием ИФН- γ (5), что приводит к увеличению функциональной активности антигенпрезентирующих клеток, усилению сенсбилизации T-хелперов, увеличению цитотоксичности моноцитов, повышению секреции других лимфокинов, таких, как фактор некроза опухоли и интерлейкин-2 (3).

У человека появление так называемого «раннего» α -интерферона зафиксировано, начиная с 10-й

недели беременности. Интерферон в значительных количествах (1-10 МЕ/г) выявляется в крови, тканях легкого, сердца, кишечника, скелетных мышцах, костях и мозговой ткани плода. Большие количества интерферона определялись и в амниотической жидкости, т. е. раз-

Перинатальной инфекции принадлежит ведущая роль среди причин мертворождаемости, ранней детской смертности и заболеваемости. Процент рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции у беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями не имеет тенденции к снижению, а наоборот возрастает, составляя от 10 до 58%.

вивающийся плод как бы пропитан и окружен интерфероном. На этом фоне эмбрион интенсивно развивается, антипролиферативные свойства интерферона не проявляются, интерферон не может активировать натуральных киллеров (НК). Анализ имеющихся литературных данных позволяет рассматривать направленность действия «раннего» ИФНа не столько на защиту, сколько на размножение и дифференциацию клеток плода. У новорожденных детей в сыворотке крови циркулирует значительное количество «раннего» интерферона. Наибольшее его количество определяется у глубоко недоношенных детей. Установлена взаимосвязь снижения уровня продукции «раннего» ИФНа с отклонениями от нормы развития плода у беременных женщин.

Последние годы характеризуются наличием значительных отклонений от нормы в реагировании иммунной системы человека на факторы окружающей среды (15). Отмечается неуклонный рост рецидивирующих форм инфекции, вызванной вирусами простого герпеса (ВПГ) I и II типа различной локализации – лабиальный, орофарингеальный, аногенитальный, офтальмогерпес и др. (9, 11). ВПГ инфицировано более 90% взрослого населения земного шара.



У лиц с нормальным противовирусным иммунитетом репликация ВПГ находится под иммунологическим контролем, а рецидивы возникают крайне редко. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, возможно ослабление контролирующих механизмов хозяина и реактивация вируса с развитием рецидива (16, 22). При тяжелом течении инфекции, вызванной ВПГ (ВПГИ), существенно нарушается физическое и психическое самочувствие больных с формированием астено-вегетативного, астено-депрессивного синдромов и синдрома хронической усталости (1, 4).

В противовирусной защите организма участвуют факторы неспецифической защиты: макрофаги (МФ) и другие клетки-продуценты интерферонов альфа, бета и гамма (ИФН- α , - β , - γ), ряд интерлейкинов (ФНО, ИЛ-2, 6 и др.), натуральные киллеры (НК) и факторы специфической защиты: цитотоксические лимфоциты CD8+, CD4+, Т-киллеры и В-лимфоциты, продуцирующие специфические антитела. При длительном течении инфекции вирус оказывает многостороннее иммуносупрессивное действие. Высокая изменчивость вируса способствует его частичному ускользанию от иммунологического контроля. (13, 21, 24, 27). Хроническая ВПГИ может провоцировать развитие аутоиммунных состояний (антифосфолипидный синдром, аутоиммунный тиреоидит, васкулит и др). ВПГ является одним из факторов риска развития рака шейки и тела матки. ВПГИ способствует невынашиванию беременности, преждевременным родам, а также рождению

детей с патологией ЦНС и внутренних органов. ВПГИ ассоциирована с развитием атеросклероза, ишемической болезни сердца у лиц моложе 50 лет и др. Тяжелое течение ВПГИ может быть маркером онкопатологии и ВИЧ-инфекции (26, 29, 32, 34).

Лечение больных с тяжелым течением ВПГИ представляет сложную задачу, т. к. в большинстве случаев не наблюдается стойкого и значимого клинического эффекта. Эпизодически применяемые противовирусные и иммуностропные препараты без учета состояния иммунитета и без индивидуального подбора могут приносить облегчение в период их приема, однако во многих случаях оказываются неэффективными и слабо влияют на дальнейшее течение заболевания (35, 36, 38, 40)

Рецидивирование инфекции обычно наблюдается у людей, имеющих специфический комбинированный иммунодефицит лимфоидного типа. Вирусная инвазия контролируется системой интерферонов. При рецидивирующем герпесе способность лейкоцитов вырабатывать интерфероны снижается в 100 раз во время рецидива и в 10 раз в период ремиссии.

Рекомендовано назначать пациенткам с хроническим рецидивирующим течением герпетической инфекции препарат виферон 1000000 МЕ по следующей схеме: по 2 ректальных свечи в сутки с интервалом в 12 часов в качестве противовирусной и противовоспалительной терапии рецидивов герпетической инфекции различной локализации. Наиболее оптимальной схемой терапии рецидивирующей

герпетической инфекции является назначение профилактических курсов 1 раз в 6 месяцев в периоды наиболее частых обострений.

Исследованиями последних лет установлено, что течение урогенитального хламидиоза зависит не только от формирования определенного спектра цитокинов, но и от связанного с ними функционирования макрофагов и естественных клеток киллеров.

В связи с нарушением при хроническом урогенитальном хламидиозе клеточного и гуморального звеньев иммунитета важную роль в его лечении играет иммунотерапия. Она особенно важна при персистирующей хламидийной инфекции, не чувствительной к антибиотикотерапии. Иммунотерапия (проводимая в комплексе с ферментотерапией, физиотерапией и адекватным местным лечением) приводит к реверсии персистентных форм возбудителя в вирусную форму, чувствительную к противохламидийной антибиотикотерапии.

Исходя из описанных выше изменений, характерных для патогенеза хронической хламидийной инфекции, оптимальным на сегодняшний день препаратом для иммунотерапии является интерферон альфа, в широчайший спектр действия которого входит не только стимулирующее влияние Th1 клетки, но и непосредственное влияние на персистентные штаммы хламидий с потенцированием реверсии к исходным формам. В практике дерматовенеролога достаточно давно и широко используются инъекционные препараты рекомбинантного интерферона альфа, однако выраженные побочные эффекты, неизбежные при парентеральном введении, к сожалению, значительно ограничивают показания к применению этого эффективного средства для иммунозаместительной терапии.

В результате фундаментальных исследований, проведенных в отделе интерферонов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН под руководством профессора В.В. Малиновской, была найдена

Уникальность свойств интерферона состоит в сочетании антивирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активности. Система интерферона включает механизмы индукции и продукции различных белков, отличных по аминокислотной последовательности, молекулярной массе и осуществляемым ими в организме функциям в нескольких наиболее изученных направлениях: формировании противовирусной и антибактериальной защиты, поддержании устойчивости клеток к внедрению микроорганизмов, воздействию на систему клеточного иммунитета.



ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D

ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПИЕЛОНЕФРИТ,
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ДИСБАКТЕРИОЗ

ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ

МЕНИНГИТЫ

КАНДИДОЗ

ГРИПП И ОРВИ

СУППОЗИТОРИИ И МАЗЬ ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2 И АНТИОКСИДАНТЫ

Препарат разрешен к применению у беременных
женщин и новорожденных детей

ВНИМАНИЕ! С 1 января 2007 года
МЕНЯЕТСЯ УПАКОВКА



БЫЛО



СТАЛО

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ УПАКОВКИ

НА НОВОЙ УПАКОВКЕ:

- ➔ Отсутствует привычное разделение на **Виферон-1, Виферон-2, Виферон-3, Виферон-4**
- ➔ Вместо этого указана дозировка **150 000 МЕ; 500 000 МЕ; 1 000 000 МЕ; 3 000 000 МЕ.**
- ➔ Каждой дозировке суппозитория соответствует свой цвет надписи: **голубой, зеленый, фиолетовый, красный.**
- ➔ Отличительный цвет полосы на упаковке мази – **оранжевый.**
- ➔ Маркировка номера серии и срока годности суппозитория нанесена на правом торцевом клапане коробки с помощью специального устройства.

Производитель ООО «ФЕРОН»

123098, Москва, ул Гамалеи, 18, корп.А

Тел./факс: 193-3060, 193-4332, 193-55-58 (коды г.Москвы - 495 и 499)

E-mail: viferon@rol.ru www.viferon.su www.interferon.su

 **ферон**

возможность обойти сложности, возникающие при парентеральном применении препаратов интерферона (гриппоподобный синдром, артралгии, депрессивные состояния и др.). В процессе углубленных исследований функционирования системы интерферона в онтогенезе был выявлен ряд закономерностей, позволивший решить стоявшие перед разработчиками задачи: снижение дозировки интерферона при сохранении эффективности, пролонгирования действия интерферона, устранение побочных эффектов, характерных для парентерального введения интерферона, обеспечение возможности применения препарата в педиатрической и акушерской практике.

Терапевтическое действие комплексного препарата «Виферон» обеспечивается не только эффектами входящего в его состав рекомбинантного интерферона, а всем комплексом компонентов препарата, активно дополняющих друг друга. В состав Виферона входят мембраностабилизирующие препараты – антиоксиданты – витамины Е и С в терапевтически эффективных дозах. Это усиливает противовирусную и иммуномодулирующую активность препарата в 10-14 раз по сравнению с реафероном. Лекарственная форма препарата – ректальные суппозитории – также обеспечивает уменьшение побочных реакций, характерных для парентерального введения препаратов интерферона, таких, как повышение температуры, гриппоподобный синдром; и кроме того придает препарату новые фармакокинетические свойства: при сравнении титров ИФН в сыворотке крови здоровых добровольцев при внутривенном, внутримышечном и ректальном с антиоксидан-

тами введении рекомбинантного ИФН α 2b, отмечено, что при введении 1 млн МЕ ИФН ректально, титр ИФН в сыворотке крови превышал таковой как при внутривенном, так и при внутримышечном введении 2 млн МЕ ИФН (4). Существенно, что даже при длительном применении Виферона (в течение 2 лет) не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность ИФН α 2 β .

Взаимодействие компонентов Виферона позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов антибиотикотерапии, а также в значительной степени уменьшить иммуносупрессивный и токсический эффекты, связанные с применением антибактериальных препаратов.

Непосредственным эффектом интерферонов является их противовирусная активность. В результате активации внутриклеточных ферментных систем происходит блокирование синтеза вирусных нуклеиновых кислот и белков, что приводит к прекращению размножения вирусов. Кроме того, интерфероны регулируют активность неспецифического звена иммунитета. Под действием интерферонов происходит активация системы естественных киллеров и фагоцитоза. Препараты интерферона в форме суппозитория особенно важны для лечения папилломавирусной инфекции. Это объясняется прежде всего часто встречающейся сопутствующей генитальной инфекцией. Терапевтическое действие Виферона обеспечивается не только эффектами входящего в его состав интерферона, а всем комплексом компонентов взаимно дополняющих функции друг друга. Эффект антиоксидантов заключа-

ется в пролонгации циркуляции интерферона в русле крови и в усилении его активности. Более того, Виферон осуществляет не только заместительную интерферонотерапию, но и обладает свойством активизировать функционирование эндогенной системы интерферона. Входящие в состав препарата рекомбинантный интерферон и антиоксиданты проникают через слизистые оболочки и через кровоток попадают в ткани-мишени. Следует отметить, что применение интерферона в третьем триместре у женщин дает более быстрый противовирусный эффект, чем в контроле. Вероятно, сочетание противовирусного препарата и Виферона приводит к синергичному эффекту.

Анализ имеющихся к настоящему времени литературных данных показывает, что Виферон является единственным препаратом из класса рекомбинантных ИФНов, разрешенных к применению в акушерской практике.

Внедрению препарата в клинику предшествовали длительные исследования по ежедневному введению Виферона беременным крысам в течение всего антенатального периода и наблюдения за состоянием здоровья их потомства. Побочного действия препарата на состояние фето-плацентарного комплекса, развитие плода и потомства отмечено не было.

В настоящее время возрастает частота острых эндометритов вирусно-бактериальной природы, в связи с чем немаловажное значение имеет адекватный подход к терапии молодых женщин, что предупреждает переход заболевания в хроническое течение и развитие осложнений. Для разработки патогенетической терапии необходимо учитывать состояние системы цитокинов, участвующих в межклеточных взаимодействиях при воспалительном процессе.

При исследовании цитокинового статуса патогномичными при остром эндометрите являются высокие уровни цитокинов воспаления: GCSF, ИЛ-6, ИЛ-8, уровни которых как в сыворотке крови, так и в биологических жидкостях со-

Значительное распространение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний у женщин фертильного возраста, исходное снижение неспецифической резистентности приводит к длительной персистенции патогенных возбудителей также и в организме беременных и росту частоты внутриутробного инфицирования, которое обуславливает срывы адаптации у новорожденных и способствует увеличению у них числа инфекционных осложнений.

поставимы. Полученные результаты позволяют определить степень противовоспалительной, противовирусной активности эндогенных цитокинов и других основных медиаторов иммунной системы. Нами наблюдалось соответствие сдвигов показателей уровней цитокинов и характера клинических проявлений воспалительного процесса, что позволило обосновать фармакологическую коррекцию. Получена высокая клиническая эффективность препарата Виферон-3, обладающего противовоспалительным, иммуномодулирующим и противовирусным действием, направленным на восстановление иммунитета и общее клиническое улучшение. Иммуноterapia препаратом Виферон-3 является удобным в применении с целью профилактики развития осложнений.

Виферон – комбинированный препарат рекомбинантного α -2b-интерферона, ассоциированного с мембраностабилизирующими препаратами (антиоксидантами), выпускается в виде суппозитория. В малых и средних дозах рекомбинантный интерферон оказывает неспецифическое иммуномодулирующее и интерферонорегулирующее действие, стимулирует иммунную систему организма – отмечается восстановление баланса регуляторных субпопуляций лимфоцитов, снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, подавление фактора, ингибирующего продукцию интерферона и возрастает функциональная активность нейтрофилов, естественных киллеров и интерферонопродуцирующая функция иммунокомпетентных клеток. Препарат обладает антибактериальным, антигистаминным действием, оказывает иммуноинтерферонорегулирующий эффект. Под действием Виферона отмечается рост концентрации сывороточного интерферона в сочетании с увеличением продукции α - и γ -интерферона. Интерферонорегулирующая активность Виферона обусловлена стимулирующим влиянием препарата на функцию интерферонопродуцирующих кле-

ток. При отмене препарата отмечено сохранение высокой активности интерферонопродукторов.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН

Один из них – необходимость сочетания ИФНа с препаратами антиоксидантного действия. В поиске оптимального состава комплексного препарата был использован созданный в России рекомбинантный интерферон α 2b (Р-ИФН), а применение формулы индекса эффективности сочетания препаратов позволило провести скрининг различных препаратов антиоксидантным действием. Установлено, что использование Р-ИФНа с антиоксидантами (витаминами Е и С) оказывало синергидное действие на противовирусный эффект Р-ИФН. Сочетание с одним антиоксидантом усиливало противовирусное действие ИФНа в 7 раз, а с двумя – в 14 раз.

Комплексное действие Виферона обуславливает множественность эффектов: снижение уровня циркулирующего «раннего» ИФН α -2, усиление синтеза ИФН α -2; увеличение количества и функциональной активности Т-клеточного звена иммунитета, нормализация показателей гуморального иммунитета, отсутствие присущих ИФНам побочных эффектов; отсутствие образования антител, нейтрализующих антивирусную активность Р-ИФНа; оптимальную в сравнении с другими способами введения фармакокинетику.

Изучение показателей ИФН-статуса в динамике показало, что Виферон очень быстро (в первые часы после введения) активизирует функционирование эндогенной системы ИФНа в отношении как α -, так и γ -интерферонотенеза, т. е. препарат совмещает способность заместительной терапии с индукцией эндогенной системы интерферона.

Виферон суппозитории выпускается в четырех вариантах: Виферон 150000 МЕ интерферона α 2, Виферон 500000 МЕ интерферона α 2, Виферон 1000000 МЕ интерферона α 2, Виферон 3000000 МЕ интерферона α 2.

СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ВИФЕРОНА У БЕРЕМЕННЫХ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ

1. Клинический вариант: острая вирусная инфекция.

Режим виферонотерапии: 20 свечей Виферона 500000 МЕ в течение 10 дней (по 2 раза в день через 12 часов). При использовании режима в качестве дородовой подготовки курс пролонгируется с третьего триместра вплоть до родоразрешения.


Кроме непосредственного действия на системы репродукции вирусов, ИФНы являются важными медиаторами иммунитета, что позволяет отнести их к семейству регуляторных цитокинов.

2. Клинический вариант: смешанная бактериально-вирусная инфекция в стадии ремиссии с эпизодами реактивации вирусного процесса во время беременности. Третий триместр.

Режим виферонотерапии: 2 курса Виферона 150000 МЕ по 1 свече 2 раза в день в течение 5 дней с перерывом 5 дней, всего 20 свечей.

3. Клинический вариант: хроническая бактериально-вирусная инфекция в стадии ремиссии.

Режим виферонотерапии: 10 свечей Виферона 500000 МЕ (по 1 свече через 12 часов) в течение 5 дней. При использовании режима в качестве дородовой подготовки курс повторяется через 5 дней в случае пролонгирования беременности.

Виферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, традиционно применяемыми при лечении указанных выше заболеваний (антибиотики, химиопрепараты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры). При сочетании Виферона с курсом антибиотиков и последующем поддерживающем курсе 3 раза в неделю через день в течение месяца отмечено восстановление или тенденция к нормализации биоценоза кишечника. 

Список литературы находится в редакции.

Эффективность джозамицина у девочек с урогенитальной инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*

И.О. МАЛОВА,
Т.Г. ХРАМОВА

Иркутский
государственный
медицинский
университет

Наиболее частые заболевания урогенитального тракта у девочек в возрасте до 12 лет – вульвовагиниты, доля которых составляет 68-93% в общей структуре гинекологической патологии детского возраста.

Различают вульвовагиниты инфекционного и неинфекционного генеза. Из инфекционных доминирующее положение занимают неспецифические вульвовагиниты. Вместе с тем в последние годы все чаще в структуре инфекционных вульвовагинитов у девочек выявляются специфические возбудители инфекций, передаваемых половым путем (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*).

В настоящее время *M. genitalium* вызывает определенный интерес у клиницистов, так как, по мнению зарубежных и отечественных авторов, она ответственна за развитие негонкоккового уретрита у мужчин (2, 3, 4), а также цервицита, аднексита и эндометрита у женщин (4, 5). *M. genitalium* выявляется у женщин, страдающих трубным бесплодием (6), у мужчин с астеноспермией и бесплодием (7, 8). Доказано, что *M. genitalium* может передаваться вертикально от матери новорожденному (4).

Целью настоящего исследования явилось изучение роли *M. genitalium* в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у девочек и оценка клинической и этиологической эффективности джозамицина при лечении этой патологии.

Материалы и методы. В течение 6 лет (2000-2006 гг.) мы обследовали 1436 девочек до 12 лет, не живущих половой жизнью, с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта.

Каждой девочке проводили комплексное лабораторное обследование, включавшее идентификацию наиболее распространенных возбудителей урогенитальных инфекций: *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, дрожжеподобных грибов.

Диагноз микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции ставили при положительном результате ПЦР с использованием диагностических наборов АмплиСенс-100-R (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

Культуральное исследование микрофлоры влагалища и мочи проводили по унифицированной методике с использованием селективных питательных сред с определением качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры.

У каждой девочки материалом для исследования являлись выделения и эпителий влагалища, а также центрифугат утренней свежесобранной мочи. Забор материала осуществляли с помощью стерильных универсальных полипропиленовых зондов accelon multi фирмы Medscand AB, Швеция.

Клиническое обследование ребенка включало сбор анамнеза с обязательным акушерско-гинекологическим анамнезом матери и семейным анамнезом, общий осмотр, осмотр гениталий и ректально-абдоминальное исследование.

Все девочки с микоплазменной (*M. genitalium*) инфекцией получали джозамицин (Вильпрафен, Yamanouchi, Нидерланды) в суточной дозе 50 мг/кг веса, разделенной на 3 приема. Курс лечения джозамицином составил 10 дней.

Первый контроль излеченности проводили спустя 3 недели после окончания этиотропной терапии, второй контроль – через месяц после первого.

Вместе с детьми на наличие *M. genitalium* методом ПЦР были обследованы их матери.

Результаты и их обсуждение. *M. genitalium* была выявлена у 43 (3%) из 1436 девочек. Возраст пациенток составил: от 6 месяцев до 3 лет (включительно) – у 16, от 4 до 9 лет – у 20, от 10 до 12 лет – у 7.

Острый воспалительный процесс в урогенитальном тракте, развившийся впервые, был выявлен у одной пациентки, хронический – у 42 (2,9%).

Обследование на наличие *M. genitalium* необходимо проводить каждой женщине, планирующей беременность. Если женщина не была обследована в подготовительном периоде, ПЦР-диагностику необходимо проводить во время беременности. В случае выявления *M. genitalium* беременным женщинам нужно назначать этиотропную терапию, направленную на элиминацию патогенного микроорганизма.

Острый вульвовагинит у трехлетней девочки сопровождался покраснением в области вульвы, значительной гиперемией и отеком слизистой влагалища, гиперемией губок уретры. Выделения из влагалища были обильными, гнойными. ДНК *M. genitalium* была выделена из влагалища, титр условно-патогенной микрофлоры во влагалище (*S. aureus* и *E. faecalis*) составил $\leq 10^3$ КОЕ/мл.

Клинические проявления при **хроническом** течении микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции уrogenитального тракта были представлены симптомами вульвовагинита и уретрита (таблица 1).

Субъективные симптомы при хроническом течении воспалительного процесса в уrogenитальном тракте были скудными: периодическое покраснение, зуд в области вульвы, выделения из половых путей, периодически болезненное мочеиспускание. Общее состояние девочек не страдало.

Хроническим торпидным вульвовагинитом страдали 30 девочек. Заболевание длилось от полугода до 3 лет. У большинства из них (у 25) имелись стертые воспалительные симптомы со стороны уrogenитального тракта: умеренная гиперемия вульвы, слизистая влагалища была застойно гиперемирована. Влагалищные выделения носили преимущественно слизисто-гнойный или слизистый характер.

Условно-патогенная микрофлора (преимущественно *S. epidermidis*, *M. morgani*, *E. coli*, *E. faecalis*) только у 4 (13,3%) из 30 больных высевалась в титрах более 10^4 КОЕ/мл, у остальных 86,7% девочек титры микроорганизмов не превышали 10^1 - 10^2 КОЕ/мл.

У большинства девочек (18-72%) ДНК *M. genitalium* выявлялась из влагалища, у 5 из них – из влагалища и мочи, при этом сопутствующая условно-патогенная микрофлора из двух биотопов была представлена грамположительными кокками в низких титрах.

Симптомы уретрита в виде яркой гиперемии, отека губок уретры и скудных слизистых вы-

делений из нее сопровождали вульвовагинит у 4 пациенток. ДНК *M. genitalium* выявлялась у этих девочек только из мочи.

На момент обследования у 5 девочек из 30 с хроническим торпидным течением микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции воспалительные явления со стороны уrogenитального тракта на момент осмотра отсутствовали. При этом 4 девочки из 5 страдали хроническим циститом. ДНК *M. genitalium* выявлялась у всех девочек одновременно из влагалища и мочи.

Хроническим рецидивирующим вульвовагинитом страдали 12 девочек в течение года-двух лет. Обострения заболевания развивались в связи с переохлаждением, ОРВИ, бактериальной инфекцией (ангина, бронхит). Все пациентки были осмотрены в момент обострения заболевания.

Клиническая картина была представлена яркой гиперемией и умеренной отеком задней стенки влагалища, гименального кольца, малых половых губ.

Выделения из влагалища были умеренными и носили слизистый характер у 4 из 12 больных. ДНК *M. genitalium* выявлялась у этих пациенток только из влагалища, а условно-патогенная микрофлора была представлена *E. faecalis*, *St. epidermidis*, *M. morgani*, *E. coli* в титре $\leq 10^3$ КОЕ/мл.

У 8 девочек из 12 выделения были умеренными, слизисто-гнойными. У 3 из них ДНК *M. genitalium* была выявлена только из влагалища, титр условно-патогенной микрофлоры составил $> 10^5$ КОЕ/мл.

У 5 девочек симптомы вульвовагинита сопровождалась уретритом,

Различают вульвовагиниты инфекционного и неинфекционного генеза. Из инфекционных доминирующее положение занимают неспецифические вульвовагиниты. Вместе с тем в последние годы все чаще в структуре инфекционных вульвовагинитов у девочек выявляются специфические возбудители инфекций, передаваемых половым путем (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*).

дискомфортом, жжением при мочеиспускании, гиперемией и отеком губок уретры. У этих пациенток из мочи была выявлена ДНК *M. genitalium*, при этом условно-патогенная микрофлора в моче не высевалась.

Вульвовагинит у девочек с микоплазменной (*M. genitalium*) инфекцией сопровождался выраженной лейкоцитарной реакцией во влагалище, значительно превышающей возрастные нормы ($p < 0,05$). У девочек до 3 лет количество лейкоцитов во влагалище составило $14,2 \pm 0,3$ в поле зрения, у пациенток 4-9 лет – $18,1 \pm 2,7$, у девочек в возрасте 10-12 лет – $22,7 \pm 1,8$. ➔

Таблица 1. Клинические проявления у девочек с хронической микоплазменной (*M. genitalium*) инфекцией уrogenитального тракта

Клинические проявления	Течение заболевания		Общая группа n=42 (%)	
	рецидивирующее n=12	торпидное n=30		
Зуд вульвы	8	14	52,4	
Болезненное мочеиспускание	5	6	26,2	
Вульвовагинит	12	25	88,1	
Выделения	Слизистые	4	10	33,3
	Слизисто-гнойные	8	13	50,0
	Гнойные	–	2	4,8
Уретрит	5	4	21,4	
Отсутствие клиники на момент осмотра	–	5	11,9	

У 12 (28,6%) из 42 девочек вульвовагинит протекал на фоне хронического пиелонефрита.

Таким образом, анализ клинических проявлений микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции уrogenитального тракта у девочек показал преобладание хронических форм (у 97,7%) над острыми (у 2,3%), а вялотекущих (у 71,4%) – над рецидивирующими (у 28,6%).

У 38 девочек (88,4%) при исследовании сопутствующей условно-патогенной микрофлоры влагалища выявлялась в основном грамположительная кокковая флора в титрах $\leq 10^3$ КОЕ/мл и только у 5 (11,6%) определялась в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл).

Основными клиническими проявлениями со стороны уrogenитального тракта были вульвовагинит (у 88,4% детей) и уретрит (у 20,9%). Выделения из половых путей чаще были умеренными (у 53,3%), слизисто-гнойными (у 48,8%), при этом титр условно-патогенной микрофлоры не превышал $\leq 10^3$ КОЕ/мл, что дает основание предполагать, что гнойный компонент выделений связан с более активным воздействием *M. genitalium* на слизистую детского влагалища.

Анализ путей инфицирования у девочек *M. genitalium* был в значительной мере затруднен, так как только 10 матерей из 43 были обследованы на наличие этого микроорганизма во время беременности. У 7 из них методом ПЦР была выявлена ДНК *M. genitalium*, все пациентки во время беременности получали лечение эритромицином, которое не было успешным.

Мы обследовали 8 матерей наших пациенток в возрасте до года. У 6 из них из цервикального канала при стертых симптомах эндоцервицита была выявлена ДНК *M. genitalium*.

Из 35 матерей наших пациенток в возрасте старше года положительный результат ПЦР-тестирования на *M. genitalium* установлен у 11, причем наиболее частым проявлением воспалительного процесса был длительно и вяло текущий цервицит.

У 22 матерей во время беременности имелись признаки уrogenитальной инфекции: у 16 – цервицит с лейкоцитозом в цервикальном канале, у 6 – ВЗОМТ, предшествовавшие беременности.

Таким образом, перинатальная передача *M. genitalium* установлена у 13 девочек (30,2%), косвенные признаки перинатального инфицирования имелись у 22 детей (51,2%).


В результате терапии джозамицином *M. genitalium* были элиминированы у 40 из 43 пациенток (93%). При этом у всех девочек симптомы воспаления со стороны уrogenитального тракта регрессировали после проведенного лечения. Практически у всех девочек на 6-7-й день лечения отмечалось отсутствие влагалищных выделений, отека вульвы, у половины детей сохранялась легкая гиперемия вульвы, слизистой задней стенки влагалища, которая регрессировала к окончанию лечения. У 3 девочек (7%) на фоне клинического выздоровления при проведении второго клинико-лабораторного контроля из мочи была выявлена ДНК *M. genitalium*. Рецидив микоплазменной инфекции, возможно, был связан с обострением хронического пиелонефрита, которым длительное время страдали эти девочки.

Переносимость препарата была хорошей: не отмечено аллергических реакций, изжоги, рвоты, диареи. Только у 2 детей (4,7%) из-за тошноты констатировано

снижение аппетита в первые дни лечения.

Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают роль *M. genitalium* в развитии воспалительных заболеваний мочеполового тракта у девочек. Это диктует необходимость настороженного отношения врачей к детям, имеющим клиническую симптоматику в области уrogenитального тракта, и определяет важность комплексного лабораторного обследования ребенка не только на наличие известных патогенов, но и на наличие *M. genitalium*. Как показали наши наблюдения, лечение джозамицином является эффективным и безопасным при микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции уrogenитального тракта у детей.

По нашему мнению, обследование на наличие *M. genitalium* необходимо проводить каждой женщине, планирующей беременность. Если женщина не была обследована в подготовительном периоде, ПЦР-диагностику необходимо проводить во время беременности. В случае выявления *M. genitalium* беременным женщинам нужно назначать этиотропную терапию.

Полученные данные демонстрируют высокую эффективность и безопасность джозамицина у девочек при уrogenитальной инфекции, ассоциированной с *M. genitalium*. Таким образом джозамицин можно рассматривать как препарат первого ряда при указанной патологии у различных категорий пациентов, включая детей и беременных, что согласуется с Консенсусом по микоплазменной инфекции, разработанным в июне 2006 года на совещании дерматовенерологов, акушеров-гинекологов и специалистов по лабораторной диагностике. 

Список литературы:

1. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. М., 2003., 268 с.
2. Taylor-Robinson D., Patrick J. Horner. The role of *Mycoplasma genitalium* in non-gonococcal urethritis. Sexually Transmitted Infections 2001; 77:229-231.
3. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Thomas B.J., Hay P.E. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis. Int. J STD AIDS. – 2004; 15; 21-25.
4. Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium* – making its presence felt. I Сибирский съезд акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов с международным участием «Сотрудничество во благо здоровья»: Материалы съезда. – Новосибирск. – С.3-4.
5. Uno M., Deguchi T., Komeda H., Hayasaki M., et al. *Mycoplasma genitalium* in the cervixes of Japanese women. Sex Transm Dis 1997;5:284.
6. Helle F.C., Jens E., Mette D., Pernille K. Serological investigation of *Mycoplasma genitalium* in infertile women. Human Reproduction 2001;9: 1866-1874.
7. Михайличенко В.В. Бесплодие у мужчин. Сборник тезисов «Уrogenитальные инфекции – междисциплинарная проблема». Выпуск 1. С-Пб., 2001;22-26.
8. Калинченко С.Ю., Козлов Г.И., Курило Л.Ф. Применение вильпрафена (джозамицин) при лечении бесплодия у мужчин, обусловленного генитальными инфекциями. Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000;5; 48-50.



Когда другие макролиды бессильны...

Вильпрафен®

джозамицин

- Доказанная эффективность в отношении хламидийных, микоплазменных и смешанных инфекций урогенитального тракта
- Благоприятный профиль безопасности: отсутствие патологического влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальный риск лекарственных взаимодействий
- Препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции у беременных
- Заслуженное доверие ведущих российских экспертов в области диагностики и лечения урогенитальных инфекций

ЗАО Астеллас Фарма

Московское Представительство,
109147 Москва, Марксистская ул. 16
телефон: (095) 737 07 55; факс (095) 737 07 57



Свет, ведущий к жизни
Создана слиянием Yamanouchi и Fujisawa

Н. М. ПАСМАН
Новосибирский
государственный
университет

Применение «Эстровэла» для терапии синдрома дефицита эстрогенов у женщин в пери- и постменопаузе

Синдром дефицита эстрогенов, развивающийся в период естественной менопаузы, оказывает крайне неблагоприятное влияние на функционирование женского организма, приводя к ранним, средневременным и поздним климактерическим расстройствам, что значительно ухудшает качество жизни.

В позднем репродуктивном периоде и перименопаузе отмечается значительный рост гормонозависимых заболеваний: миомы, эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия, в лечении которых широко и успешно используются агонисты гонадолиберина. Агонисты РГЛГ вызывают химическую менопаузу в период их применения, что способствует стабилизации и некоторому регрессу основного заболевания, но выраженный дефицит эстрогенов также негативно влияет на качество жизни пациенток. Для терапии дефицита эстрогенов при естественной и химической менопаузе в настоящее время используются препараты заместительной гормонотерапии (ЗГТ).

Создание комбинированных препаратов, содержащих натуральные эстрогены и гестагены, сыграло важную роль в эволюции заместительной гормональной терапии. Данная терапия стала широко применяться во всем мире у женщин для лечения климактерических расстройств. В научных исследованиях была доказана безопасность применения комбинированного режима для эндометрия у пациенток с сохраненной маткой (5, 7, 8). Общепризнанными в настоящее время являются доказанные положения о значительном улучшении качества жизни женщин в периоде климактерия при приеме ЗГТ, обладающей не только быстрым эффективным воздействием на вегетативную нервную систему, но и долгосрочными защитными эффектами предотвращения атрофических процессов в урогенитальном тракте и потери костной массы в постменопаузе (1, 2, 3, 4, 5). Вместе с тем существуют и доказанные риски при длительном приеме ЗГТ: повышение свертываемости крови и риск тромбоэмболических осложнений, особенно у пациен-

ток с тромбофилиями, влияние на пролиферативную активность в тканях молочных желез (6, 7, 8, 9). Абсолютными противопоказаниями для проведения ЗГТ являются: маточные кровотечения неясной этиологии, нелеченный рак различной локализации, тромбоэмболические осложнения в анамнезе, наличие тяжелых форм наследственных и приобретенных тромбофилий, острые заболевания печени. Одним из условий проведения гормонотерапии в постменопаузе, обеспечивающих ее безопасность, является соблюдение полного алгоритма обследования пациентки, включающего биохимическое исследование крови с выявлением уровня глюкозы, липидов, а также изучение параметров гемостаза; ультразвуковое исследование матки, маммография; взятие мазков на онкоцитологию. В ходе обследования может быть выявлен ряд абсолютных и относительных противопоказаний к ЗГТ, ограничивающих возможности ее применения. Методом выбора в терапии синдрома дефицита эстрогенов у пациенток с абсолютными и относительными противопоказаниями к ЗГТ, а также у больных с гормонозависимой патологией, находящихся на лечении агонистами РГЛГ в качестве Add-back-терапии, могут использоваться препараты растительного происхождения и биологически активные добавки, оказывающие положительный терапевтический эффект при отсут-

Одним из условий проведения гормонотерапии в постменопаузе, обеспечивающих ее безопасность, является соблюдение полного алгоритма обследования пациентки. В ходе обследования может быть выявлен ряд абсолютных и относительных противопоказаний к ЗГТ, ограничивающих возможности ее применения.

ствии рисков, характерных для ЗГТ. Отечественной фармацевтической компанией «Экомир» разработана биологически активная добавка «Эстровэл», распространяемая через аптечную сеть. «Эстровэл» содержит в своем составе фитоэстрогены: цимицифугу, сою, дикий ямс, крапиву; а также витамины В6, Е, фолиевую кислоту, микроэлемент бор; аминокислоты: фенилаланин, гидрокситриптофан, индол. Растительные компоненты «Эстровэла» действуют как избирательные модуляторы рецепторов эстрогенов, купируя ранние проявления дефицита этих гормонов: приливы, эмоциональную лабильность, нестабильность артериального давления. Витаминно-минеральные компоненты препарата и аминокислоты усиливают эффект фитоэстрогенов, смягчая приливы и перепады настроения, уменьшают головокружения, утомляемость, чувство страха, беспокойства, а также способствуют укреплению иммунной системы.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности «Эстровэла» в терапии синдрома дефицита эстрогенов при естественной и химической менопаузе на фоне лечения гормонозависимой патологии агонистами РГЛГ.

Материалы и методы исследования. Всего в исследование включено 54 пациентки – 34 женщины в основных и 20 пациенток в контрольных группах.

В **первую основную группу** вошло 22 пациентки с ранними климактерическими расстройствами в естественной менопаузе в возрасте 48-57 лет. Для оценки выраженности климактерического синдрома использовался подсчет баллов модифицированного менопаузального индекса по Е.В. Уваровой, 1983 (ММИ) до лечения, через 1 и 2 месяца лечения. Учитывались невроvegetативные (нестабильное АД, головные боли, вестибулопатия, сердцебиение, потливость, отечность, повышенная возбудимость,

сонливость, нарушение сна, приливы, приступы удушья); метаболические и психоэмоциональные (утомляемость, снижение памяти, повышенная плаксивость, изменения аппетита, депрессия) симптомы.

Во **вторую группу** включено 12 пациенток с сочетанной гиперпластической патологией матки (миома и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия) в возрасте 38-49 лет, получавшие после гистероскопии и лечебно-диагностического выскабливания агонисты РГЛГ. В качестве Add-back-терапии больные получали «Эстровэл» через месяц от начала терапии агонистами на фоне проявлений симптомов химической менопаузы.

Контрольные группы составили пациентки в естественной менопаузе, не получавшие «Эстровэл» (III группа, n=12), пролеченные фитопрепаратами с седативным эффектом и больные с миомой, проходящие курс лечения агонистами РГЛГ без терапии «прикрытия» (IV группа, n=8). Всем пациенткам проводилось клиническое исследование, УЗИ малого таза, биохимическое (холестерин, сахар, билирубин, АСТ, АЛТ) и гормональное исследование (ФСГ, ЛГ, эстрадиол), исследование показателей гемостаза (АПТВ, фибриноген, тромбоциты, антитромбин III,

волчаночный антикоагулянт). Все пациентки основных групп были включены в исследование после получения от них информированного согласия.

Методом выбора в терапии синдрома дефицита эстрогенов у пациенток с абсолютными и относительными противопоказаниями к ЗГТ, а также у больных с гормонозависимой патологией, находящихся на лечении агонистами РГЛГ в качестве Add-back-терапии могут использоваться препараты растительного происхождения и биологически активные добавки, оказывающие положительный терапевтический эффект при отсутствии рисков, характерных для ЗГТ.

Результаты исследования.

Пациентки первой и второй клинической групп отметили хорошую переносимость препарата и отсутствие побочных явлений. Клиническое улучшение симптоматики климактерического синдрома большинство отметили уже через 7-10 дней от начала приема препарата, максимальное улучшение получено через 2 месяца от начала приема препарата (таблица 1). Показатель ММИ в течение двух месяцев терапии «Эстровэлом» снизился у пациенток I группы с $32,8 \pm 4,9$ до $8,2 \pm 2,7$ ($P \leq 0,01$). В III, контрольной группе ММИ повысился с $29,6 \pm 3,2$ до $31,3 \pm 2,6$. Пациентки, получавшие терапию по поводу гормоноза-

Таблица 1. Динамика ММИ (модифицированного менопаузального индекса) на фоне лечения «Эстровэлом»

ММИ	ММИ до лечения (1)	ММИ через 1 месяц после лечения (2)	ММИ через 2 месяца после лечения (3)	P
I группа	$32,8 \pm 4,9$	$15,3 \pm 3,8$	$8,2 \pm 2,7$	P 1-2 $\leq 0,05$ P 1-3 $\leq 0,01$
II группа	$25,4 \pm 5,6$	$11,9 \pm 3,6$	$6,2 \pm 3,7$	P 1-2 $\leq 0,05$ P 1-3 $\leq 0,005$
III группа	$29,6 \pm 3,2$	$30,5 \pm 2,2$	$31,3 \pm 2,6$	P 1-2, 1-3 $\geq 0,05$
IV группа	$23,1 \pm 3,7$	$29,8 \pm 4,3$	$34,5 \pm 5,2$	P 1-2 $\leq 0,05$ P 1-3 $\leq 0,001$

Таблица 2. Показатели ФСГ, эстрадиола и пролактина в динамике использования «Эстровэла»

Оцениваемый параметр	I группа				II группа			
	До лечения	Через 2 месяца	Разница	P	До лечения	Через 2 месяца	Разница	P
ФСГ	78,6±12,4	52,4±8,9	-26,2	0,05	62,5±9,3	45,4±8,2	-17,1	0,05
Эстрадиол	93,64±11,60	126,89±7,03	-33,25	0,01	85,32±6,01	119,53±9,86	-34,09	0,001
Пролактин	247,64±16,32	219,12±12,86	-28,52	0,04	246,37±21,08	207,47±18,46	-38,89	0,04

Таблица 3. Показатели исследуемых параметров гемостаза на фоне терапии «Эстровэлом»

Оцениваемый параметр	I группа				II группа			
	До лечения	Через 2 месяца	Разница	P	До лечения	Через 2 месяца	Разница	P
ПТИ	100,59±0,92	101,28±1,09	0,69	0,5	91,5±0,8	97,46±1,17	-6,03	0,005
РКФМ	0,072±0,0047	0,063±0,002	-0,009	0,08	0,06±0,003	0,06±0,003	-0,0017	0,68
Фибриноген	3,22±0,15	3,26±0,11	0,033	0,8	3,38±0,14	3,47±0,07	0,09	0,5
АТ-III	87,21±3,89	101,75±3,63	-14,031	0,001	92,87±3,31	104,5±3,19	-13,37	0,001
ВА	1,04±0,012	1,001±0,01	-0,39	0,01	1,06±0,015	1,03±0,01	-0,026	0,15

*При приеме «Эстровэла» ни у одной пациентки не отмечено побочных реакций, препарат очень хорошо переносился.

висимой сочетанной патологии (миома и гиперпластические процессы) в сочетании с «Эстровэлом», переносили лечение значительно легче на фоне фитострогена, в отличие от больных IV контрольной группы. ММИ снизился у пациенток II группы на фоне «Эстровэла» с 25,4±5,6 до 11,9±3,6 (P≤0,005). У пациенток контрольных групп отмечались выраженные клинические проявления климактерического

синдрома с прогрессированием клинической симптоматики.

При использовании «Эстровэла» в течение двух месяцев не отмечено неблагоприятного влияния препарата на показатели липидного и углеводного обмена; показатели холестерина, глюкозы не имели достоверных различий по сравнению с исходным уровнем. Положительное влияние на течение климактерического синдрома, купирование нейровеге-


тативных и психоэмоциональных нарушений коррелировало с достоверным снижением ФСГ, пролактина и повышением содержания эстрадиола у пациенток первой и второй основных групп (таблица 2).

В нашем исследовании не было установлено статистически значимых неблагоприятных влияний на систему свертывания крови (таблица 3), а некоторые показатели наоборот имели тенденцию к улучшению. Так, у пациенток I группы получено достоверное повышение АТ III с 87,21±3,89 до 101,75±3,63 (P≤0,001), а у пациенток II группы – с 92, 87±3,31 до 104,5±3,19 (P≤0,001).

ВЫВОДЫ

1. Препарат «Эстровэл» эффективно купирует проявления климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести, устраняя нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у пациенток как с естественной, так и химической менопаузой.

2. На фоне применения «Эстровэла» отмечается достоверное снижение ФСГ и пролактина, повышение эстрадиола при отсутствии негативного влияния на углеводный, липидный обмен и показатели гемостаза.

3. Отсутствие неблагоприятного влияния на параметры гомеостаза, безопасность и удобство применения позволяет рекомендовать «Эстровэл» в качестве альтернативного средства у пациенток с синдромом дефицита эстрогенов при наличии противопоказаний к ЗГТ как при естественной, так и при химической менопаузе в качестве Add-back-терапии при назначении агонистов РГЛГ. 

Список литературы:

1. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Артериальная гипертензия и ожирение: принципы рациональной терапии // Consilium Medicum, 2003 т 5 № 9- С.12-17.
2. Бритигам В., Кристан П., Род М. Психосоматическая медицина/ М. Гостар 1999. 278 С.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства// М.Мед. Инф. Агентство, 2000.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии- М: МИА 2002г.- 596 С.
5. Зайдиева Я.З. и др. Заместительная гормональная терапия – возможности индивидуального выбора // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии 2003; 2(2).
6. Серов В.Н. Климактерический период: нормальное состояние или патология // РМЖ 2002;101(18).
7. Сметник В.П. Руководство по климактерию. М: МИА 2001г. 568 С.
8. Рациональная ЗГТ и качество жизни женщины //Материалы Международной научно-практической конференции «Рациональная ЗГТ и качество жизни женщины» г.Киев 12.03.2005 г.
9. Akahoshi M., Soda M., Nakashima E., Shimaoka K., Seto S., Yano K. Effects of menopause on trends of serum cholesterol, blood pressure, and body mass index // J. Circulation.-1996, Vol. 94, pp. 61-66.

ПРИРОДНАЯ ПОДДЕРЖКА ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСА ЖЕНЩИНЫ



Подтвержденная эффективность
и безопасность природного продукта

Уникальная комбинация растительных экстрактов, витаминов
и аминокислот для профилактики и коррекции расстройств, связанных
с климаксом, ПМС и нарушением гормонального баланса женщины

- ✓ Нормализует самочувствие
- ✓ Сохраняет прочность костей
- ✓ Повышает активность
и работоспособность

- ✓ Улучшает настроение и ночной сон
- ✓ Уменьшает частоту приливов
- ✓ Возвращает упругость
женской коже

Состав:

3 растительных экстракта,
обладающих эффектом фитогормонов:

Цимицифуга, Соя, Дикая Ямс

- нормализуют самочувствие
- эффективно предотвращают проявление симптомов климакса
- Индол-3-карбинол
- способствует нормализации метаболизма эстрогенов
- блокирует пути стимуляции патологической пролиферации
- способствует нормализации гормонального баланса и профилактике возникновения опухолей

Экстракт листьев крапивы

- способствует снижению отеков
- благотворно влияет на свертывающую систему крови, препятствует кровотечениям

Аминокислоты:

5-гидрокситриптофан, D, L - фенилаланин

- мягко нормализуют эмоциональное состояние
- повышает устойчивость к стрессам

Витамины:

Витамин E

- оказывает общеукрепляющее действие
- снижает утомляемость
- улучшает состояние кожи и ногтей

Витамин B₆

- снижает отечность
- способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Фолиевая кислота

- укрепляет иммунную систему
- оказывает антианемическое действие

Бор (в составе фруктобората - наиболее доступной органической формы бора)

- профилактика остеопороза



www.ekomir.ru

Телефон: (495) 944-94-94

Препарат «Генферон» – новый подход к профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после операции медицинского аборта

Г.В. ДОЛГОВ,
Д.П. ПУГА,
Р.А. ИВАНОВ,
Д.Д. ПЕТРУНИН

кафедра акушерства
и гинекологии
им. А.Я. Красовского
Военно-медицинской
академии,
Санкт-Петербург
ЗАО «Биокад»,
Москва

В настоящее время огромное количество абортот является печальной правдой российской действительности. По данным Росстата, в 2003 году в России зарегистрировано 1486000 абортот и около 1200000 родов.

Эта ситуация значительно обостряет проблему демографического кризиса, несущего серьезнейшую угрозу национальной безопасности. Однако последствия абортот в виде разнообразных осложнений и нередко развивающегося бесплодия могут оказаться не менее пагубными для демографических показателей, что заставляет обратить на данную проблему самое пристальное внимание.

Частота послеоперационных воспалительных осложнений при медицинском абортот не имеет тенденции к снижению и составляет от 7 до 25%, а у первобеременных пациенток частота их доходит до 45% (4, 5, 6, 9, 10, 11, 16). Через 2 месяца после абортот хронический воспалительный процесс в органах малого таза диагностируется в 18%, через два года – в 12,5% случаев. В структуре материнской смертности абортот и его последствия

(особенно септические осложнения) занимают первое место (26%). В этой связи постоянно ведется поиск наиболее эффективных способов профилактики гнойно-воспалительных осложнений этой операции.

Этиологический спектр возбудителей инфекционных осложнений абортот практически сходен с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Характерна полимикробная этиология с преобладанием аэробно-анаэробных ассоциаций микроорганизмов, являющихся частью влагалищной микрофлоры (2, 9, 10). Основными возбудителями являются энтеробактерии (*Escherichia coli*), грамположительные кокки (*Streptococcus gr. B*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*), неспорообразующие анаэробы (*Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Несмотря на то, что многие исследователи пытались разработать методы профилактики гнойно-септических осложнений абортот (в основном применение антибактериальных, противомикробных препаратов и физиотерапевтических методов), частота их практически не уменьшилась.

В частности это сопряжено со значительным снижением сопротивляемости организма, индуцированным подобным вмешательством – медицинский абортот приводит не только к анатомическим изменениям в половых органах женщины, но и к многочисленным нарушениям состояния систем целого организма. Все внутриматочные вмешательства являются стрессом и для иммунной системы, со своими особенностями при беременности. А это нередко приводит к развитию вторичных иммунодефицитных состояний, являющихся ключевым звеном для реализации послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Вышесказанное актуализирует вопрос применения в рамках профилактики осложнений медицинских абортот иммуномодулирующих средств в виде монотерапии или в сочетании с антибактериальными препаратами (4, 7, 8).

Из всей палитры иммунологических препаратов, применяемых сегодня в медицинской практике для лечения урогенитальных инфекций, наиболее востребованными оказались препараты цитокинового ряда (4, 7, 12, 14), в первую очередь – ИФН- α , обладающего противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием.

Противовирусная активность ИФН- α состоит в подавлении

Комбинация активных и вспомогательных веществ, входящих в состав Генферона, обеспечивает не только сохранение активности и физических свойств препарата, но также усиление и расширение спектра действия основных его компонентов.

белкового синтеза и репликации ДНК в инфицированных клетках засчетрецептор-зависимой активации внутриклеточных ферментов 2'5'-олигоаденилатсинтазы и протеинкиназы, а также белков группы МХ, ингибирующих репликацию вирусов, в активации натуральных киллеров, лизирующих пораженные клетки, в усилении экспрессии молекул I класса МНС. Уровень активности интерферонов имеет непосредственное отношение к индукции специфического (адаптивного) иммунного ответа, так как обеспечивает повышенную генерацию антивирусных цитотоксических Т-клеток (CD8).

Действие ИФН-α на иммунный ответ проявляется в усилении выработки некоторых цитокинов (в частности ИЛ-1 и ИЛ-2), хотя в функциональном отношении интерфероны часто выступают как их антагонисты. В чрезмерно высоких дозах интерфероны подавляют как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ, однако в более умеренных концентрациях оказывают иммунорегуляторное действие, что, скорее всего, реализуется в естественных условиях.

Важная роль среди факторов неспецифической защиты отводится фагоцитарной активности мононуклеарных лейкоцитов. Имеющиеся данные позволяют говорить, что фагоцитарная функция макрофагов в течение вирусной инфекции может регулироваться интерфероном, т. к. при этом Fc-опосредованная фагоцитарная активность макрофагов коррелирует с синтезом ИФН. При этом индукция и уровень интерферона зависят от функции Т-клеток. В настоящее время считается, что усиление фагоцитарной активности макрофагов, вызванное действием ИФН, связано с повышением на макрофагах экспрессии Fc-рецепторов. Оптимальной формой ИФН для использования в гинекологической практике являются суппозитории. При

их использовании имеет место гораздо меньший риск передозировки и связанных с этим нежелательных явлений, чем при инъекционном введении, кроме того локальное применение суппозитория дает быстрый терапевтический эффект непосредственно в очаге поражения. По результатам проведенных в ГНЦ Института биофизики исследований фармакодинамики ИФН-α2b при различных путях введения было установлено, что при вагинальном применении отмечалась высокая концентрация ИФН в яичниках и матке, в десятки раз превышающая таковую при внутримышечном введении.

Препарат Генферон (ЗАО «БИО-КАД», Россия) – новая лекарственная форма интерферона-α в виде свечей для вагинального и ректального введения. Основными компонентами препарата Генферон являются интерферон человеческого рекомбинантный α-2, таурин и анестезин. Комбинация активных и вспомогательных веществ, входящих в состав Генферона, обеспечивает не только сохранение активности и физических свойств препарата, но также усиление и расширение спектра действия основных его компонентов.

Главным активным компонентом препарата является человеческий рекомбинантный ИФН-α2, о свойствах которого было сказано выше.

Таурин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме в процессе метаболизма цистеина, – широко применяется при целом ряде заболеваний. Таурин способствует нормализации метаболических процессов, обладает регенерирующими, репаративными, мембрано- и гепатопротекторными свойствами. Таурин действует и как антиоксидантное средство, непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление которых способствует развитию патологических процессов (вос-

паление, интоксикация и т.д.). Сочетание интерферона с таурином в одной лекарственной форме позволяет обеспечить широкий спектр действия препарата и пролонгировать действие интерферона. Анестезин, являясь местным анестетиком, устраняет болезненные ощущения, зуд, жжение при обострении воспаления.

Этиологический спектр возбудителей инфекционных осложнений abortов практически сходен с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Характерна полимикробная этиология с преобладанием аэробно-анаэробных ассоциаций микроорганизмов, являющихся частью влагалищной микрофлоры.

Цель данного исследования состояла в изучении эффективности действия препарата Генферон в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после медицинского abortа.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 40 пациенток, обратившихся для проведения медицинского abortа в клинику акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга. После проверки на соответствие критериям включения и исключения они были методом рандомизации распределены в две равные группы.

В I группу (опытную) вошли 20 беременных пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий, которым в качестве профилактики гнойно-воспалительных осложнений abortа назначался препарат «Генферон» в дозе 500000 ME 2 раза в сутки в виде суппозитория, вагинально на протяжении 5 дней до операции.

Во 2-ю группу (контрольную) вошли 20 беременных жен-



Таблица 1. Методика оценки естественной резистентности организма по характеру адапционных реакций на основании показателей клинического анализа крови (Л.Х. Гаркави и соавт., 1990)

Показатели лейкограммы	Острый стресс	Хронический стресс	Реакция тренировки	Реакция активации		Неблагоприятные реакции
				Зона спокойной активации	зона повышенной активации	
Лимфоциты, (лф), %	< 20	< 20	34-35	21-27	28-33	10-35
Сегментоядерные нейтрофилы, (с/я), %	> 65	> 65	< 47	47-54	55-65	< 47 > 65
Коэффициент лф / с/я	< 0.3	< 0.3	> 0.7	0.3-0.53	0.53-0.7	-
Лейкоциты, тыс.кл.	> 9	4-9	4-9	4-9	4-9	< 4 > 8
Палочкоядерные нейтрофилы, (п/я), %	1-6	1-6	1-6	1-6	1-6	1-6
Моноциты, %	3-11	3-11	3-11	3-11	3-11	< 4 > 7
Эозинофилы, %	0	0.5-5	0.5-5	0.5-5	0.5-5	< 1 > 6

цин с инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий, которым назначали плацебо, также в свечах вагинально по схеме применения Генферона.

В качестве плацебо использовались суппозитории, неотличимые по внешнему виду от стандартного препарата, содержащие все компоненты Генферона за исключением ИФН и таурина.

Суппозитории вводились вагинально, два раза в сутки, в одни и те же часы.

В течение всего исследования дозы исследуемого препарата были одинаковыми.

В рамках данного исследования использовались следующие методы лабораторной диагностики: клинический анализ крови, НСТ-тест, уровень ИФН- γ , фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкин 6 (ИЛ-6) в сыворотке крови, микроскопия мазков, окрашенных по Граму, а также оценка адапционных реакций пациенток по методикам Л.Х. Гаркави (1990) и оценка адапционных резервов паци-

енток по методике Г.В. Долгова (2001).

Тип адапционных реакций, отражающих неспецифическую резистентность, определяли по показателям лейкограммы крови по методике Л.Х. Гаркави и соавт. (1990). Авторы выделяют реакции стресса (острого и хронического), тренировки, активации (спокойной и повышенной) и неблагоприятные реакции (таблица 1).

Реакции острого и хронического стресса появляются при действии сильного раздражителя. Раздражители средней силы вызывают реакции спокойной и повышенной активации, а раздражители слабой силы – реакцию тренировки. К неблагоприятным реакциям авторы относят реакции стресса, тренировки и активации, протекающие с явлениями десинхронизации, что свидетельствует о снижении и предельном напряжении системы естественной резистентности организма.

Кроме того, оценка адапционных резервов организма по клиническому анализу крови проводилась на автоматизированной системе компьютерного мониторинга (АСКМ) «Прогноз» по методике Г.В. Долгова (2001), где наряду с показателями лей-

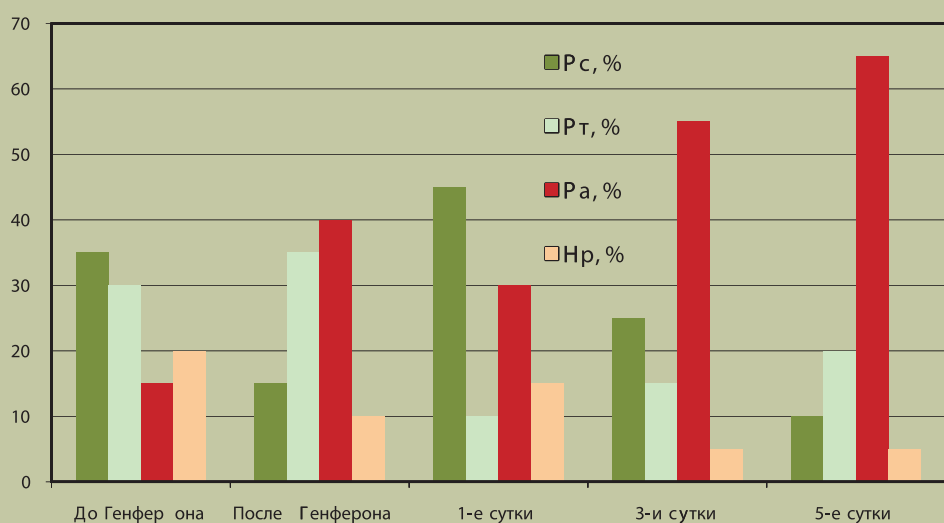


Рисунок 1. Адапционные реакции пациенток опытной группы



генферон®

*№1 в комплексной терапии
урогенитальных инфекций*

- Уникальный состав:
- **Интерферон альфа-2**
иммуномодулирующее,
противовирусное,
антибактериальное действие
 - **Таурин**
антиоксидантное,
репаративное действие
 - **Анестезин**
устранение боли,
зуда, чувства жжения



Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.:(495) 992 82 99

■ www.genferon.ru

 **Биокаг**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

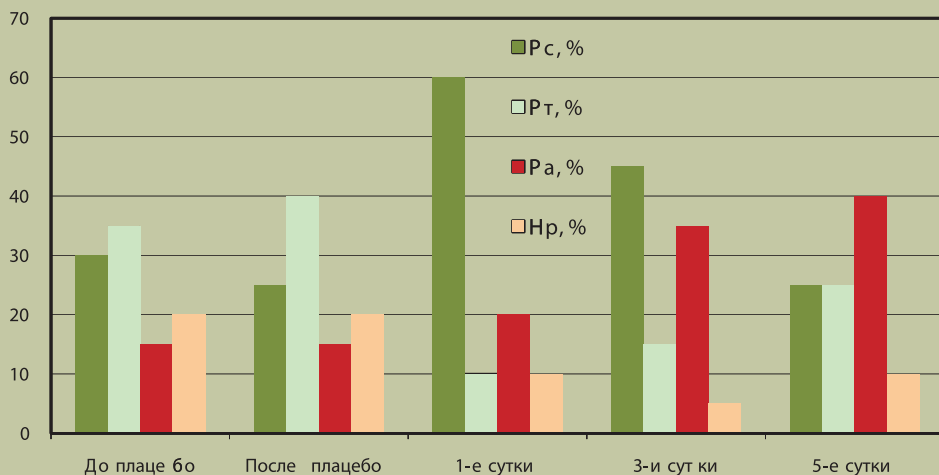


Рисунок 2. Адаптационные реакции пациенток опытной группы



Рисунок 3. Показатели СО2 у пациенток исследуемых групп

кограммы оценивались и показатели красной крови.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе адаптационных реакций их характер в обеих группах пациенток до введения суппозитория был практически одинаков (рисунок 1, 2). В обеих группах у каждой второй пациентки наблюдались реакции стресса. Реакции тренировки в группах были выявлены у каждой третьей беременной женщины, а

благоприятные реакции – активации – составляли в среднем 15% случаев.

После введения Генферона реакции активации увеличились почти в 2,7 раза за счет уменьшения доли реакций стресса, при этом при проведении плацебо-терапии существенных изменений в адаптационных реакциях не произошло.

После операции медицинского абортa у пациенток обеих групп (1-е сутки) адаптационные ре-

акции стресса являлись доминирующими (45% – в опытной и свыше 60% – в контрольной). В последующем (на 3-и и 5-е сутки после операции) доля реакций активации в опытной группе значительно возросла и превысила исходные значения до введения препарата более чем в 3,7 и 4,3 раза соответственно. В контрольной же группе реакции активации увеличились на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода только в 2,3-2,6 раза. На 5-е сутки после операции доля реакций стресса в основной группе составила 15%, а в группе сравнения – 35%, т. е. превышала аналогичные показатели основной группы в 2,3 раза.

Оценка состояния адаптационных резервов организма на АСКМ «Прогноз» выявила преобладание саногенетических резервов в основной группе сразу после введения Генферона. Саногенетические варианты превышали патогенетические на протяжении всего периода наблюдения, а к 5-м суткам после операции были выше исходных до введения Генферона в 3 раза. Совершенно иная ситуация была выявлена у пациенток контрольной группы. До 5-х суток преобладал патогенетический вариант течения послеоперационного периода над саногенетическим.

Среди показателей клинического анализа крови наибольшие различия между группами были выявлены по показателю СО2 (рисунок 3). Это отражает степень интоксикации организма, после операции у женщин группы сравнения. И в наших наблюдениях был достоверно выше аналогичного у пациенток основной группы.

Значительный интерес вызывает анализ динамики изменений НСТ у пациенток исследуемых групп. Он показывает, что введение Генферона значительно и достоверно увеличивало бактерицидность сыворотки крови и фагоцитоз у женщин опытной группы на протяжении всего периода наблюдения (кроме 1-х

Несмотря на то, что многие исследователи пытались разработать методы профилактики гнойно-септических осложнений абортa (в основном применение антибактериальных, противомикробных препаратов и физиотерапевтических методов), частота их практически не уменьшилась.

суток после операции). У пациенток группы сравнения повышение НСТ было выявлено на 3-и 5-е сутки послеоперационного периода, что, вероятно, связано с продукцией эндогенных ИФН после хирургического стресса, вызванного абортom, и влияния их на фагоцитоз, но более замедлено по времени, что нашло свое подтверждение при определении уровня ИФН- γ у пациенток обеих групп (рисунок 4).

После введения Генферона пациенткам основной группы уровень ИФН- γ увеличился в 4 раза и был достоверно выше их за весь период наблюдения в послеоперационном периоде при сравнении с исходными значениями. В группе сравнения значения ИФН- γ также изменялись, но незначительно и только к 5-м суткам послеоперационного периода были выше исходных.

В настоящее время среди медиаторов системной воспалительной реакции у пациентов высокого риска развития воспаления ведущее значение отводится таким провоспалительным цитокинам, как ИФН- γ , ФНО, IL-2 и IL-6 (1, 2, 8, 11, 12, 15). Согласно данным литературы, среди этих цитокинов наиболее информативным для определения ответа организма на микробную нагрузку является уровень IL-6. Он является своеобразным стандартом для определения динамики микробной агрессии (12, 14).

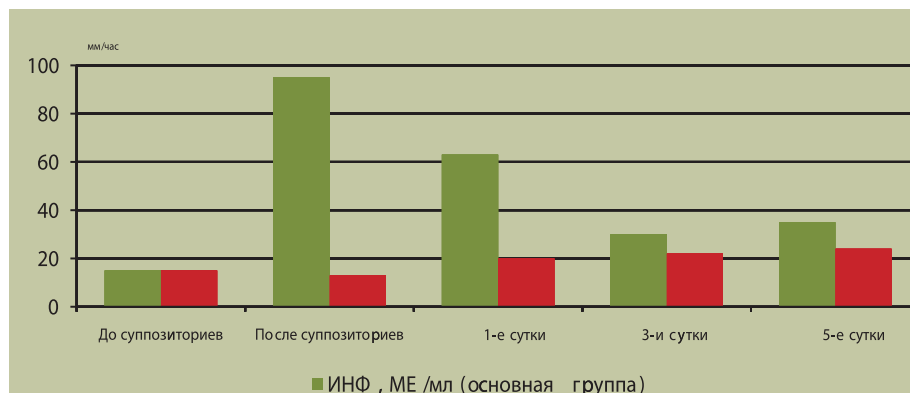



Рисунок 4. Показатели ИФН- γ у пациенток исследуемых групп

Анализ особенностей изменения ФНО- α и ИЛ-6 у пациенток опытной и контрольной групп указывает на активное повышение этих показателей у пациенток основной группы при сравнении с исходным уровнем после введения Генферона, особенно на 1-е сутки послеоперационного периода, а затем следует снижение показателей. В группе сравнения достоверное повышение исследуемых показателей начинается только после операции на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода, т. е. отсрочено по времени по отношению к основной группе.

По данным УЗИ, проведенного до выполнения медицинского аборта, у 7 женщин в обеих группах были выявлены признаки хронического воспаления в придатках матки. Из этих пациенток

при проведении УЗИ на 3 и 5 сутки после выполнения аборта у 3-х женщин группы сравнения были признаки реактивного воспалительного процесса в придатках и матке, потребовавшие назначения дополнительной антибактериальной и симптоматической терапии. В основной группе подобных явлений не отмечалось.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение препарата Генферон перед медицинским абортom с целью предоперационной подготовки у пациенток высокого риска по инфекционным осложнениям является патогенетически обоснованным. Профилактическое применение Генферона по стандартной схеме позволяет избежать постабортных гнойно-воспалительных осложнений и антибактериальной терапии. 

Список литературы:

- Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Нижний Новгород: издательство НГМУ, Москва: Медицинская книга, 2004
- Берлев И.В. Состояние микроэкосистемы влагалища у беременных и ее роль при инфекционной патологии в акушерской практике. Автореф. дис. докт. мед. наук. – СПб., 2001.
- Петрунин Д. Д., Уджуху В. Ю., Кубылинский А. А. Аналитический обзор препаратов интерферона $\alpha 2$ в форме суппозитория, зарегистрированных в Российской Федерации // журн. Проблемы репродукции, №5 2005
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.-3-е изд. доп.- Ростов-на Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1990.
- Гинекология по Эмилио Новаку: пер. с англ. / под ред.: Дж. Берека, И. Адаши, П. Хилларда. – М.: Практика, 2002.
- Головина Ю.В. Профилактика осложнений после медицинского аборта у женщин, ранее перенесших урогенитальную хламидийную инфекцию: Автореф. дис. канд. мед. наук.-Н.-Новгород., 2003.
- Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 году // Здоровоохранение РФ. – 2003. – № 3.
- Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. Прогнозирование. Профилактика. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001
- Долгов Г.В. Современная иммунотерапия инфекций (от бесплодного брака до послеродового периода) // Мат. Республ. науч. конф. «Иммунология репродукции», Иваново, 2005. – Russian Journal of Immunology, №2.
- Долгушин И.И. Телешева Л.Ф., Савочкина А.Ю. и др. Провоспалительные цитокины цервикального секрета и сыворотки крови у женщин с генитальной инфекцией // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. -2004. – №4
- Корсунский В.Н., Брускин А.Б., Денисов Л.А., Иванов Р.А. Сравнительное изучение фармакокинетики различных лекарственных форм интерферона-альфа-2b/ журн. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии, – 2007 №1
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: Нева-Люкс, 2001.
- Концепции демографического развития Российской Федерации на период до 2015 г. // Собрание законодательства РФ. – 2001.
- Кулаков В.И., П.Р. Зак П.Р., Куликова Н.П. Аборт и его осложнения – М.: Медицина, 1987.
- Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье – проблемы и решения // Мать и дитя: материалы VIII Рос. форума. – М., 2006.

Н.С. МЕНЬШИКОВА,
О.Ф. СЕРОВА,
П.Н. ВЛАСОВ,
Н.В. ФИЛАТОВА,
МОНИИАГ,
МГМСУ

Современные подходы к коррекции дисфункции яичников у женщин с различными формами эпилепсий

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных и психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов.

Эта группа распространенных заболеваний затрагивает функции ЦНС, имеет хроническое, прогрессирующее течение и высокий уровень инвалидизации. Заболеваемость эпилепсией составляет 50-70 случаев на 100000 человек, распространенность – 5-10 на 1000 человек (1). В России этот показатель колеблется от 1,1 до 8,9 случаев на 1000 человек. Риск возникновения эпилепсии связан с возрастом: наиболее часто болеют дети до 15 лет и лица старше 65 лет. Около 2% детей до 2 лет и около 5% восьмилетних имеют по крайней мере один эпилептический припадок в течение жизни (3). Общеизвестно, что около половины больных эпилепсией – женщины, из которых свыше 40% – детородного возраста.

Актуальность вопросов терапии эпилепсии у женщин обусловлена чрезвычайной сложностью взаимодействия и взаимовлияния эпилептического очага, эпилептического припадка и применяемого

антиэпилептического препарата на гипоталамо-гипофизарно-половую систему: на продукцию рилизинг-тропных и стероидных гормонов. Кроме того АЭП могут существенно изменять метаболизм половых гормонов и уровень транспортных протеинов – концентрацию глобулина, связывающего половые стероиды (4). Все это приводит к тому, что частота патологии со стороны женской половой сферы при эпилепсии в виде синдрома поликистозных яичников, гипогонадизма, преждевременной менопаузы и нарушений менструального цикла оказывается существенно более высокой по сравнению с популяцией (6).

Предпосылкой гормональных изменений при эпилепсии является многоуровневость гипоталамо-гипофизарно-половой системы, в которую входят миндалевидное тело и гиппокамп-эпилептогенные области и акцептор периферических гормонов (рисунок 1). Эпилептический припадок и пароксизмальная активность могут провоцировать гормональные нарушения и наоборот, а некоторые противосудорожные препараты могут влиять на функцию яичников (5).

Цель работы: разработать тактику лечения дисфункции яичников у больных эпилепсией репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ 122 амбулаторных карт женщин с эпилепсией, из которых выявлено 65,7% пациенток с нарушением менструальной функции, которые вошли в настоящее исследование, и были разделены на 2 группы в зависимости от формы эпилепсии: 1 группу составили 40 пациенток с катамениальной эпилепсией, 2 группу – 40 пациенток с эпилепсией без катамениальной зависимости.

Всем пациенткам проводилось:

- общеклиническое обследование;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- иммуноферментное исследование показателей гормонов крови (на базе МОНИИАГ);

– функциональные (аппаратные) методы исследования: электроэнцефалограмма, ЭХО-энцефалограмма, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга; определение концентрации противосудорожных препаратов в сыворотке крови (на базе неврологических отделений КГБ №6 г. Москвы и кафедр неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета).

Результаты исследования. Изучение содержания в сыворотке крови обследуемых женщин гонадотропных и стероидных гормонов показало, что гормональные нарушения у больных с эпилепсией во многом определяются формой заболевания: при катамениальной эпилепсии преобладал синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – 35% и гипопрогестеронемия – 20%, при некатамениальной

Риск возникновения эпилепсии связан с возрастом: наиболее часто болеют дети до 15 лет и лица старше 65 лет. Около 2% детей до 2 лет и около 5% 8-летних имеют, по крайней мере, один эпилептический припадок в течение жизни. Общеизвестно, что около половины больных эпилепсией – женщины, из которых свыше 40% детородного возраста.

эпилепсии – стертые формы СПКЯ – 25% и гиперпролактинемия – 30%.

У 65 (81,2%) пациенток с эпилепсией отмечалось уменьшение сыровоточного содержания прогестерона разной степени: у 60% 1 группы и 52,5% 2 группы женщин они соответствовали НЛФ ($24,25 \pm 7,75$), у 27,5% 1 группы и 22,5% 2 группы – ановуляторным циклам ($24,25 \pm 7,75$). Также хочется обратить внимание, что снижение уровня прогестерона в 2 раза больше в группе с катамениальной эпилепсией по сравнению с парциальной эпилепсией. Нормальный уровень прогестерона был лишь у 10 % пациенток в обеих группах.

На фоне абсолютной или относительной гипопрогестеронемии отмечались высокая частота гормонально-зависимых заболеваний у пациенток с эпилепсией без катамениальной зависимости (миома матки 10%, эндометриоз 17,5%, гиперпластические процессы эндометрия 2,5%), в то время как при катамениальной эпилепсии чаще наблюдалась гипоплазия матки (12,5%).

Эпилепсия без катамениальной зависимости развивалась с раннего возраста, о чем свидетельствует ее большая продолжительность (от 5 до 10 лет и более 15), тогда как у пациенток 1 группы длительность заболевания в большинстве случаев не превышала 5 лет. Начало катамениальной эпилепсии, как правило, было связано с активной гормональной перестройкой организма (menarche) 65% и 12,5% после родов и абортов, тогда как во 2 группе пациенток заболевание развивалось чаще всего до полового созревания (47%). Катамениальная эпилепсия характеризовалась относительно благоприятным течением заболевания и редкой частотой эпилептических припадков (менее 2 раз в месяц) в 95% по сравнению с некатамениальной эпилепсией. Более того, при катамениальной форме эпилепсии отмечена четкая зависимость частоты обострений от фаз менструального цикла, которая наиболее высока накануне или во время менструации (1, 6). При некатамениальной эпилепсии подобной зависимости не выявлено. Особый интерес представляет факт увеличения частоты припадков, ухудшения общего состояния и результа-

тов электроэнцефалограммы на фоне задержки менструации у пациенток обеих групп, особенно значительное увеличение отмечено в группе с катамениальной эпилепсией, при которой частота приступов в период аменореи увеличивалась в 3,5 раза. Эти клинические данные подтверждены результатами электроэнцефалографического исследования, которые позволили выявить максимальную судорожную активность у больных с катамениальной эпилепсией накануне и во время менструации, тогда как при некатамениальной эпилепсии повышенная судорожная активность наблюдалась на протяжении всего цикла (1).

Эти данные обуславливают необходимость проведения гормональной коррекции, при которой необходимо учитывать форму эпилепсии, а также анамнез, возраст, вес, особенности телосложения, характер, степень и длительность выявленных гормональных нарушений.

При наличии у больных нейрообменно-эндокринных нарушений (ожирение, стрии, склонность к повышению АД, головные боли и т. д.) назначалась терапия, направленная на снижение массы тела и нормализацию обменных процессов в течение 2-3 месяцев.

Для коррекции гормональных нарушений у больных эпилепсией целесообразно использовать натуральные

гестагены и монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с высокоактивным гестагенным компонентом, адекватно восполняющим дефицит прогестерона и не обладающим побочными системными эффектами (4).

Для коррекции гормональных нарушений у больных эпилепсией целесообразно использовать натуральные гестагены и монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с высокоактивным гестагенным компонентом, адекватно восполняющим дефицит прогестерона и не обладающим побочными системными эффектами.

На основании характера гормональных нарушений при различных формах эпилепсии и выявленной зависимости проявлений основного заболевания от менструального цикла разработан алгоритм дифференцированной гормональной коррекции (рисунок 2):

– у пациенток с катамениальной эпилепсией, учитывая наиболее высокую частоту гипоплазии матки, целесообразно применение КОК с содержанием эстрогенов 30-35 мкг. Поэтому при СПКЯ и гиперандрогении назначался Регулон и Диане-35, при изолирован-

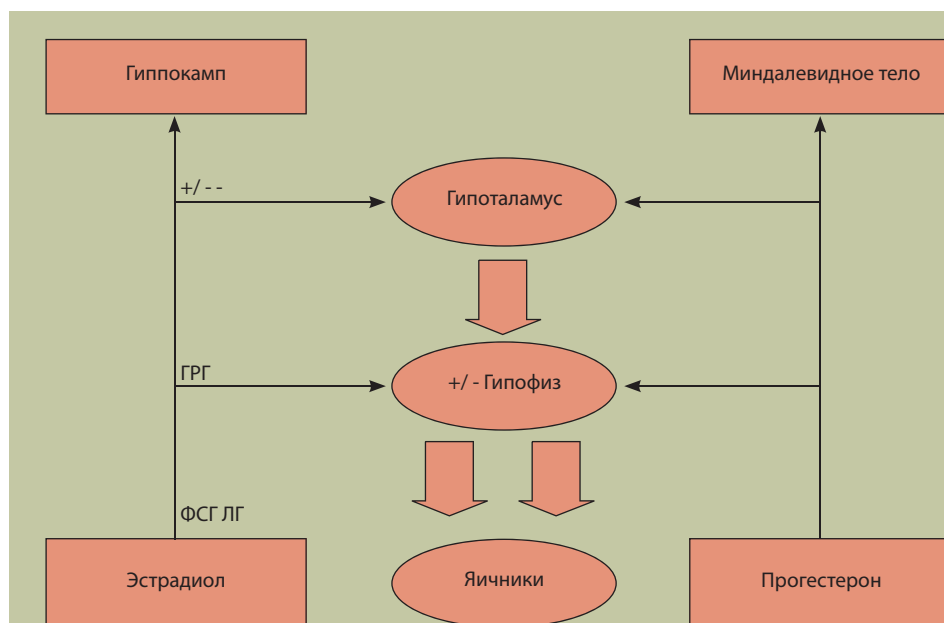
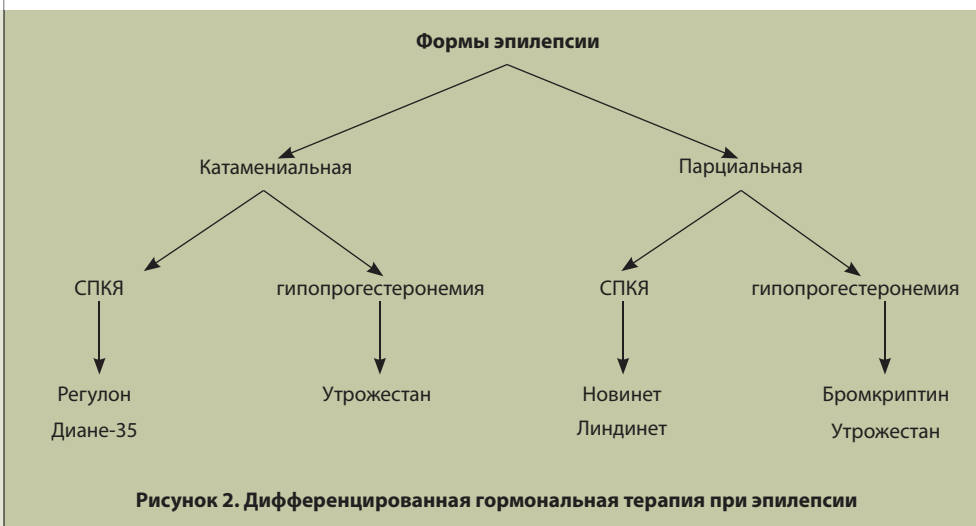


Рисунок 1. Гипоталамо-гипофизарно-половая система



центрация Депакина на протяжении всего менструального цикла и умеренное снижение Карбамазепина во II фазе цикла, аналогичное изменениям, наблюдавшимся до применения гормональных препаратов. Это значит, что проводимая гормональная терапия не влияет на сывороточные концентрации ПЭП.

Факт незначительного снижения концентрации Карбамазепина в лютеиновой фазе менструального цикла можно объяснить тем, что он является индуктором микросомальных ферментных систем (цитохром P 450), стимулируя печеночный метаболизм, и повышает концентрацию протеина, связывающего половые стероиды (2, 5, 7).

Таким образом, в гормональной коррекции дисфункции яичников предпочтительно применение ферментингибирующих противоэпилептических препаратов, не метаболизирующихся в печени и не влияющих на уровень гормонов в крови, каковым является Депакин.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы.

1. Пациенткам с эпилепсией, сопровождающейся нарушением менструального цикла, необходимо проводить дифференцированную гормональную коррекцию, которая не вызывает изменений сывороточного содержания ПЭП.

2. Гормональная терапия нарушений менструального цикла у больных эпилепсией не влияет на сывороточные концентрации противоэпилептических препаратов.

3. Для лечения эпилепсии у пациенток с нарушением гормональной функции яичников целесообразно применение ферментинактивирующих противоэпилептических препаратов, не метаболизирующихся в печени и тем самым не влияющих на уровень женских половых гормонов в крови.


4. Нормализация гормональной функции яичников у больных эпилепсией оказывает позитивное влияние на течение основного заболевания. 

Таблица 1. Концентрация Карбамазепина и Депакина в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла до и после гормонального лечения

Противоэпилептические препараты	Фолликулярная фаза		Лютеиновая фаза	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Карбамазепин	3,20±0,33	3,2±0,27*	2,63±0,27	2,3±0,27*
Депакин	41,52±7,45	41,52±7,45*	46,36±7,74*	46,36±7,74*

*достоверность различий показателей до и после лечения, p<0,001

ной гипопрогестеронемии – Утрожестан во второй фазе цикла;

– у пациенток с эпилепсией без катамениальной зависимости при гиперпролактинемии и относительной гипопрогестеронемии назначался Бромкриптин в индивидуальном подборе доз и Утрожестан во второй фазе цикла, при СПКЯ – микродозированные КОК – Новинет или Линдинет (с учетом высокой частоты гормональнозависимых заболеваний гениталий).

Следует особенно подчеркнуть, что на фоне проводимой терапии отмечалась нормализация сывороточного содержания прогестерона.

Адекватная коррекция гормональных нарушений благоприятно влияла на течение основного заболевания, о чем свидетельствовало значительное уменьшение частоты приступов вплоть до стойкой ремиссии заболе-

вания, которая в 2 раза чаще наблюдалась при катамениальной форме эпилепсии, что подтверждает роль стероидных гормонов в течение этого заболевания.

Одновременно все пациентки принимали противоэпилептические препараты в средней терапевтической дозировке: преимущественно Карбамазепин (47%) и Депакин (12%).

В литературе широко дискутируется вопрос о влиянии ПЭП на менструальную функцию (3, 7). Поэтому было проведено исследование содержания ПЭП и гормонов в сыворотке крови обследованных пациенток. Оно показало, что во II фазу цикла наблюдается некоторое снижение концентрации карбамазепина в то время, как концентрация Депакина не изменялась (таблица 1). Следует особенно подчеркнуть, что на фоне проводимой терапии наблюдалась стабильная кон-

Список литературы:

1. Власов П.Н. Некоторые клинические, социальные, гормональные, ЭЭГ и терапевтические особенности эпилепсии у женщин. Успехи современной неврологии. – Москва. – Изд МГМСУ. – 1999. – С. 54-57.
2. Карлов В.А. Эпилепсия: диагностика и лечение. М.: Медицина: 2004. 4,7: с. 30-34.
3. Власов П.Н. Фармако-гормональные взаимоотношения при применении карбамазепина и вальпроовой кислоты у больных эпилепсией женщин детородного возраста. Журнал невропатологии и психиатрии 2001; 11: 26-30.
4. Кузнецова И.В. Контрацепция (учебное пособие) М.: 2004; 50.
5. Morrell M.J., Hayes F.J. High incidence of components of polycystic ovary syndrome in young women with epilepsy treated with valproate versus lamotrigine. Epilepsia. 2005. 46 /8. 88.
6. Bauer J., Jarre A., Klingmiller D., Elger E. Polycystic ovary syndrome in Patients with focal epilepsy: a study in 93 women. Epilepsy Res 2000. 41: 163-167.
7. Isojarvi J.I.T., Rattya J., Myllyla V.v., et al. Valproate. Lamotrigine. And insulin-mediated risks in women with epilepsy. Ann. Neurol. 1998 43. 446-451.

ПОСТДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВРАЧЕЙ

II полугодие 2007 года

Семинар «Новые технологии терапии в неонатологии и акушерстве»

12.11 – 16.11

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий

Семинар предназначен для врачей акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, реаниматологов, невропатологов, врачей-лаборантов, занимающихся инфекцией.

Стоимость – 3000 рублей

Руководитель семинара –

руководитель отделения патологии

новорожденных, профессор **Н.И. Кудашов**

Основные темы семинара:

- Финансирование родильного дома в условиях реформ (для главных врачей).
- Новые технологии успешного применения препаратов из фетальных тканей в неонатологии и гинекологии.
- СПИД в России по данным СПИД-центра. СПИД в акушерстве и его влияние на плод и новорожденного.
- Сифилис и беременность. Последствия для плода и новорожденного, технология терапии.
- Стволовые клетки: от приготовления препарата до клинического использования.
- Применение компонентов аутопууповинной крови.
- Цитомегаловирусная инфекция: эпидемиология, тактика ведения беременности и родов.
- Роль «иммуноблот» в диагностике.
- Тяжелые повреждения у плода и их терапия.
- Тяжелые повреждения мозга вирусной этиологии (нейроинфекции) у новорожденных.
- Новые клеточные технологии в терапии.
- Врожденные инфекции вирусной, бактериальной, хламидийной и микоплазменной этиологии: эпидемиология, новые подходы в диагностике и терапии.
- Новые подходы в терапии генитального герпеса до и во время беременности.
- Терапия осложненной герпес-вирусной инфекции у новорожденных. Иммунохимиотерапия.
- Тактика ведения беременности и родов у женщин с инфекциями.
- Иммунотерапия плода и новорожденного новыми иммунопрепаратами (биавен, ай джи вен и др.).
- Антибиотикотерапия сегодня и завтра (новые технологии).
- Новые методы реанимационно-интенсивной терапии новорожденных в критическом состоянии.
- Новое оборудование, используемое в перинатологии и неонатологии, реаниматологии.

На семинаре будут представлены новые технологии (диагностические тест-системы, оборудование) для выявления вирусных, бактериальных, хламидийных агентов и других возбудителей; будут экспонироваться новые препараты и медицинское оборудование.

Тел.: +7 (495) 438-22-00, (495) 438-22-66.

Факс: +7 (495) 438-22-00 (круглосуточно)

Сертификационный цикл «Акушерство и гинекология»

02.10 – 28.10 26.11 – 22.12

Кафедра акушерства и гинекологии (педиатрический факультет) РМАПО

Контингент слушателей (стажированные врачи) – врачи акушеры-гинекологи

Москва, ул. Академика Павлова, д. 22.

Тел.: +7 (495) 140-55-67, больница № 72.

Тел.: +7 (495) 149-25-02

Зав. кафедрой – профессор **Н.М. Подзолкова**

Тематическое усовершенствование «Комплексное ультразвуковое исследование сосудистой системы»

10.12 – 22.12

Кафедра ультразвуковой диагностики (медико-биологический факультет) РМАПО

Контингент слушателей (стажированные врачи) – врачи ультразвуковой, функциональной диагностики

Москва, ул. Новая Ипатьевка, д. 4, Госпиталь ГУВ.

Тел.: +7 (495) 150-90-61

Зав. кафедрой – профессор **В.В. Митьков**

Семинар «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии»

26.11 – 30.11

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии. Семинар предназначен для врачей ультразвуковой диагностики, врачей акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения.

Стоимость – 4000 рублей.

Руководитель семинара руководитель отделения функциональной диагностики, профессор

В.Н. Демидов

Во время работы семинара предполагается обсуждение практических вопросов, возникающих в процессе ультразвуковой диагностики и дифференциации различных патологических состояний у беременных и гинекологических больных.

Особое внимание будет уделено:

- последним достижениям ультразвуковой диагностики при различных патологических состояниях плода и новорожденного;
- ультразвуковой диагностике с клинической интерпретацией различных гинекологических заболеваний;
- анализу ошибочных результатов в практике врача ультразвуковой диагностики;
- дискуссионным вопросам, связанным с интерпретацией эхограмм при различных патологических состояниях во время беременности и гинекологических заболеваниях.

Семинар проводится ведущими специалистами Центра и других клиник Москвы, во время его проведения будут функционировать выставки с демонстрацией медицинского оборудования.

Контактный телефон: +7 (495) 438-25-29.

Научно-практическая конференция «Медицинский озон и квантовая гемотерапия в акушерско-гинекологической практике»

22.11 – 23.11

Конференция проводится отделением гравитационной хирургии крови Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий и предназначена для акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов, трансфузиологов. Стоимость – 3000 рублей.

Руководители конференции: академик РАМН, профессор, заместитель директора по науке

В.Н. Серов; руководитель отделения гравитационной хирургии крови **Т.А. Федорова**

Основные темы программы конференции:

- биологические и биохимические основы озонотерапии;
- аппаратное оснащение озонотерапии;
- методы озонотерапии;
- клинические аспекты озонотерапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии;
- актуальные проблемы квантовой гемотерапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии;
- клиническое использование лазерного облучения крови в акушерско-гинекологической практике;
- возможности использования ультрафиолетового облучения крови в гинекологии;
- техническое обеспечение квантовой гемотерапии.

Конференция проводится ведущими специалистами

страны. В работе конференции примут участие ведущие отечественные и зарубежные фирмы. На выставке будут представлены оборудование для методов активной детоксикации, проведения квантовой гемотерапии, озонотерапии; лекарственные препараты, препараты для инфузионной и трансфузионной терапии. Предполагается издание тезисов докладов участников конференции, которые можно отправлять до 1 октября 2007 года по адресу: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4, ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, отделение гравитационной хирургии крови. Издание тезисов бесплатно. В стоимость конференции включены материалы. По окончании конференции участникам выдается диплом.

Контактные телефоны для справок и переговоров:

+7 (495) 438-14-06, Рогачевский Олег Владимирович, Фотеева Татьяна Степановна, Аппалуп Мария

Викторовна; факс +7 (495) 438-71-35.

E-mail: tfedorova1@mail.ru

Сертификационный цикл «Акушерство и гинекология»

30.10 – 27.11 28.11 – 25.12.

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Контингент слушателей (стажированные врачи) – врачи акушеры-гинекологи

Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. www.ncagip.ru

Тел.: +7 (495) 438-21-00; 438-24-00; 438-52-25.

Зав. учебной частью – профессор **Т.В. Лопатина**

Г.Н. МИНКИНА,
д.м.н., профессор,
МГМСУ, Москва

Квадривалентная вакцина Гардасил: практические вопросы вакцинации

Связь между вирусом папилломы человека (ВПЧ) и цервикальным раком, а также генитальными кондиломами известна уже многие годы. Из 40 типов ВПЧ, обнаруженных в слизистых генитального тракта, 15 ассоциированы с цервикальным раком. Не менее 70% всех цервикальных раков являются следствием инфекции ВПЧ 16-го и 18-го типов, а 90% генитальных кондилом – результат инфекции ВПЧ 6-го или 11-го типов.

В июне 2006 года Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) зарегистрировало первую в мире вакцину, продемонстрировавшую эффективность в предупреждении инфекции ведущими типами ВПЧ. Профилактическая квадривалентная вакцина Гардасил® (Co Merck Sharp & Dohme Idea Inc.) защищает от цервикального рака, цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN), интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища, а также генитальных кондилом, ассоциированных с ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов. В настоящее время квадривалентная вакцина заре-

гистрирована и применяется более чем в 70 странах мира, в том числе и в России.

Квадривалентная вакцина Гардасил состоит из смеси высокоочищенных вирусоподобных частиц (VLP) рекомбинантного основного капсидного белка (L1) ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. Белки L1 продуцируются путем раздельной ферментации в рекомбинантных *Saccharomyces cerevisiae* и образуют VLP путем самосборки. VLP адсорбированы на запатентованном (Merck) алюминий-содержащем адъюванте (аморфный гидроксифосфат-сульфат алюминия).

Клинические исследования квадривалентной вакцины показали, что женщины, наивные к вакцинным генотипам, на 100% защищены от CIN 2, CIN 3 и генитальных кондилом, вызванных этими типами. Женщины с текущей инфекцией 6-го, 11-го, 16-го или 18-го типа ВПЧ не защищены от заболеваний, вызванных генотипами, которыми они уже инфицированы. Вместе с тем они защищены от заболеваний, связанных с оставшимися вакцинными типами ВПЧ (21, 24).

Для того чтобы вакцина проявила наибольшую эффективность, ее

следует назначать до встречи с ВПЧ. Если вакцина получена после начала сексуальной активности, пациенты могут быть уже инфицированы и иметь или развить в дальнейшем цервикальную клеточную атипию, обусловленную как вакцинными, так и не вакцинными типами ВПЧ.

Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме 0-2-6 месяцев. Первая доза – в назначенный день, вторая – через 2 месяца после первой и третья доза – через 6 месяцев после первой.

Минимальный допустимый интервал между первой и второй дозами вакцины составляет 4 недели, минимальный интервал между второй и третьей дозами – 12 недель. Поэтому допускается ускоренная схема вакцинации, при которой вторая доза вводится через 1 месяц после первой, а третья – через 3 месяца после второй прививки.

Нарушение расписания вакцинации. Если расписание введения вакцины прервано, нет необходимости начинать всю серию сначала. Если вакцинация прервана после первой дозы, вторая доза должна быть назначена так скоро, как только возможно, и отделена от третьей дозы интервалом по меньшей мере 12 недель. Если произошла отсрочка только третьей дозы, она должна быть введена так быстро, как только возможно. При нарушении интервала между прививками курс вакцинации считается завершенным, если три дозы введены в течение 1 года.

Возраст вакцинации. Квадривалентная вакцина показана к применению в возрасте от 9 до 26 лет: детям и подросткам обоего пола в возрасте

Клинические исследования квадривалентной вакцины показали, что женщины, наивные к вакцинным генотипам, на 100% защищены от CIN 2, CIN 3 и генитальных кондилом, вызванных этими типами. Женщины с текущей инфекцией 6-го, 11-го, 16-го или 18-го типа ВПЧ не защищены от заболеваний, вызванных генотипами, которыми они уже инфицированы. Вместе с тем они защищены от заболеваний, связанных с оставшимися вакцинными типами ВПЧ.

от 9 до 17 лет и молодым женщинам в возрасте от 18 до 26 лет.

Согласно рекомендациям Американского Консультативного Совета по вопросам иммунизации, в США в рамках Национального календаря иммунизации проводится рутинная вакцинация Гардасилом девочек-подростков в возрасте 11-12 лет (2, 10). Рутинная вакцинация в этом возрасте базируется на исследованиях, доказавших безопасность вакцины у подростков, ее высокую иммуногенность у 11-12-летних, данных о ВПЧ эпидемиологии, возрасте сексуального дебюта и высокой вероятности приобретения ВПЧ в пределах нескольких лет после начала сексуальной активности.

Хотя идеальна рутинная вакцинация в возрасте 11-12 лет, женщины в возрасте 13-26 лет независимо от сексуальной активности также получают пользу от вакцинации (9, 10): не сексуально активные женщины любого возраста получают от вакцинации полную пользу, а сексуально активные женщины также должны быть вакцинированы квадριвалентной вакциной. Несмотря на то, что вакцина не защищает от персистирующей инфекции, предраковых поражений и генитальных кондилом тех, кто уже был инфицирован к моменту вакцинации одним или более вакцинными типами, женщины будут защищены от заболеваний, вызванных другими вакцинными типами. Исследования в США показали, что лишь незначительный процент сексуально активных женщин был инфицирован всеми вакцинными типами. Следовательно, хотя в целом эффективность вакцины меньше в популяции взрослых сексуально активных женщин и снижается с возрастом и увеличением числа сексуальных партнеров, большинство женщин в этой возрастной группе получают выгоду от вакцинации тоже.

ВПЧ-тестирование. Перед проведением вакцинации в тестировании на ВПЧ нет необходимости, поэтому оно и не рекомендуется. Однократное ВПЧ ДНК тестирование диагностирует лишь текущую, транзиторную, но не перенесенную ВПЧ инфекцию и в настоящее время нет доступных коммерческих серологических тестов для диагностики

перенесенной инфекции. Предварительное тестирование на ВПЧ значительно повысит стоимость вакцинных программ и снизит экономическую эффективность вакцинации.

Вакцинация – это не лечение. Квадριвалентная вакцина не предназначена для лечения пациенток с CIN или генитальными кондиломами. Пациентки с этими состояниями должны подвергаться соответствующему обследованию и лечению, хотя могут быть вакцинированы одновременно с лечением.

Вакцинация женщин с патологическими результатами цитологического исследования и/или CIN в биоптате. Женщины с неоднородным или аномальным Пап тестом и/или CIN в биоптате могут быть инфицированы одним и более из 40 генитальных ВПЧ типов низкого и высокого риска. Эти женщины маловероятно инфицированы всеми вакцинными типами, поэтому вакцинация будет обеспечивать защиту против вакцинных ВПЧ типов, которые еще не приобретены. С возрастанием степени тяжести цитологических и/или гистологических изменений вероятность инфекции ВПЧ 16 и 18 типами возрастает, и польза от вакцинации уменьшается. Женщины должны быть информированы, что вакцина не обладает терапевтическим эффектом против существующей ВПЧ инфекции или цервикальных поражений.

Согласно Рекомендациям Американской коллегии акушеров-гинекологов, вакцинация квадριвалентной вакциной показана и при наличии дисплазий, и при наличии генитальных кондилом, лечение проводится параллельно.

Квадριвалентная вакцина может быть назначена пациенткам с гистологически верифицированной CIN, но польза от вакцинации может быть ограниченной, и цервикальный цитологический скрининг и соответствующий менеджмент CIN должны продолжаться.

Вакцинация женщин с генитальными кондиломами. Генитальные кондиломы в анамнезе или их наличие в настоящее время указывают на ВПЧ инфекцию, как правило,

6-го или 11-го типа ВПЧ. Однако эти женщины могут не быть инфицированы одновременно обоими этими типами, а также 16-го и 18-го типа ВПЧ. Вакцинация обеспечит защиту от ВПЧ типов, которые еще не были приобретены.

Квадριвалентная вакцина показана к применению в возрасте от 9 до 26 лет: детям и подросткам обоего пола в возрасте от 9 до 17 лет и молодым женщинам в возрасте от 18 до 26 лет. Квадριвалентная вакцина не предназначена для лечения пациенток с CIN или генитальными кондиломами. Пациентки с этими состояниями должны подвергаться соответствующему обследованию и лечению.

Вакцинация беременных и кормящих женщин. Хотя в экспериментах на животных тератогенных эффектов не отмечалось, а в клинических исследованиях пропорции женщин с неблагоприятными исходами беременности среди получивших вакцину и плацебо были сопоставимы, и квадριвалентная вакцина FDA была отнесена к категории «В», данные о вакцинации беременных ограничены. Хотя введение квадριвалентной вакцины во время беременности не рекомендуется, нет необходимости проводить тест на беременность перед вакцинацией. Если беременность диагностирована в процессе вакцинации, необходимо отложить введение очередной дозы до завершения беременности. Если вакцина была введена во время беременности, никаких вмешательств не требуется, но случаи вакцинации во время беременности должны быть специально зарегистрированы и о них следует сообщить производителям вакцины.

Вопрос об экскреции в материнское молоко антигенов и антител, связанных с вакциной, остается открытым. Тем не менее кормящим женщинам разрешено назначать квадριвалентную вакцину, поскольку инактивированные вакцины, такие, как Гардасил, не влияют на безопасность грудного вскармливания для женщин и новорожденных. ➔

Вакцинация пациенток с иммуносупрессией. Наличие иммуносупрессии, например у ВИЧ-инфицированных, не является противопоказанием для назначения квадριвалентной вакцины. Однако иммунный ответ у этих пациенток может быть меньшим, чем у иммунокомпетентных женщин (24).

Цервикальный цитологический скрининг у вакцинированных женщин. Существующие рекомендации относительно скрининга рака шейки матки остаются неизменными, и им необходимо следовать независимо от вакцинного статуса, т. е. независимо от того, была женщина вакцинирована или нет (4, 11, 15, 19). Согласно российскому руководству по профилактике рака шейки матки цитологический скрининг необходимо начинать в возрасте 25 лет и осуществлять с интервалами в 3 года до 50 лет, а затем каждые 5 лет до возраста 65 лет (1). Следует еще раз подчеркнуть, что квадριвалентная вакцина защищает от цервикального рака и от генитальных кондилом, вызванных только вакцинными типами. 16 и 18 типы ВПЧ ответственны за приблизительно 70% всех случаев рака шейки матки, однако есть свидетельства перекрестной защиты от других онкогенных типов, это может добавить еще не менее 10%. 6 и 11 типы ВПЧ ответственны за около 90% всех случаев генитальных кондилом (7). Вакцина – это профилактическое оружие, для применения вместе с цервикальным скринингом для достижения наилучших результатов, не заменяющее цервикальный скрининг.

Применение с другими вакцинами. Результаты клинических исследований показывают, что вакцину Гардасил можно вводить одновременно (в другой участок) с рекомбинантной вакциной против гепатита В. Хотя данных относительно других вакцин не существует, квадριвалентная ВПЧ вакцина не является живой

и не имеет компонентов, которые бы неблагоприятно влияли на безопасность и эффективность других вакцин. Гардасил может быть назначен в тот же визит, что и другие, соответствующие возрасту вакцины. Это повысит вероятность того, что подросток или молодая женщина получит каждую из вакцин своевременно.

Меры предосторожности и противопоказания. Гардасил может быть назначен лицам со слабыми проявлениями острого заболевания, например диареей, респираторными инфекциями. Вакцинация лиц с умеренными проявлениями или тяжелым течением острого заболевания должна быть отложена до выздоровления (8).

Гиперчувствительность и аллергия на вакцину. Квадριвалентная вакцина Гардасил противопоказана лицам с гиперчувствительностью к дрожжам или любым другим вакцинным компонентам. Данные о серьезных неблагоприятных явлениях во время клинических исследований вакцины показывают, что рекомбинантные дрожжевые вакцины дают минимальный риск для анафилактических реакций у лиц с анамнезом аллергических реакций к *Saccharomyces cerevisiae* (пекарским дрожжам) (14).

Профилактика обморока после вакцинации. После любой вакцинации, особенно у подростков или молодых женщин, может случиться обморок (синокаротидная или вазодепрессорная реакция), поэтому после введения вакцины необходимо в течение 15 минут наблюдать пациента.

Практические вопросы, ответы на которые будут получены в будущем. Несмотря на лицензирование и внедрение в практику, клинические исследования квадριвалентной вакцины продолжаются, а медицинское сообщество ожидает ответов на некоторые нерешенные вопросы.

Продолжительность защиты. Вопрос о необходимости бустерной дозы остается открытым (24). Продолжительность защиты, доказанная на сегодняшний день, составляет по меньшей мере 5 лет (10). Долгосрочные данные о титре антител и клинической защите будут получены в результате исследований, проводимых в странах Северного региона Европы и в США (16). Наблюдение пациентов, привитых в возрасте 9-15 лет, будет продолжаться в течение 10 лет после получения 3-й дозы вакцины.

Вакцинация женщин старше 26 лет и вакцинация мужчин. Исследования в этих популяциях еще продолжаются. Имеющихся на текущий момент данных недостаточно для обоснования рекомендаций.

Необходимо определить эффективность ВПЧ вакцинации в профилактике генитальных кондилом и аногенитальной интраэпителиальной неоплазии у мужчин. Эффективность ВПЧ вакцинации мужчин в профилактике передачи вируса, как у женщин, так и у мужчин, также нуждается в подтверждении.

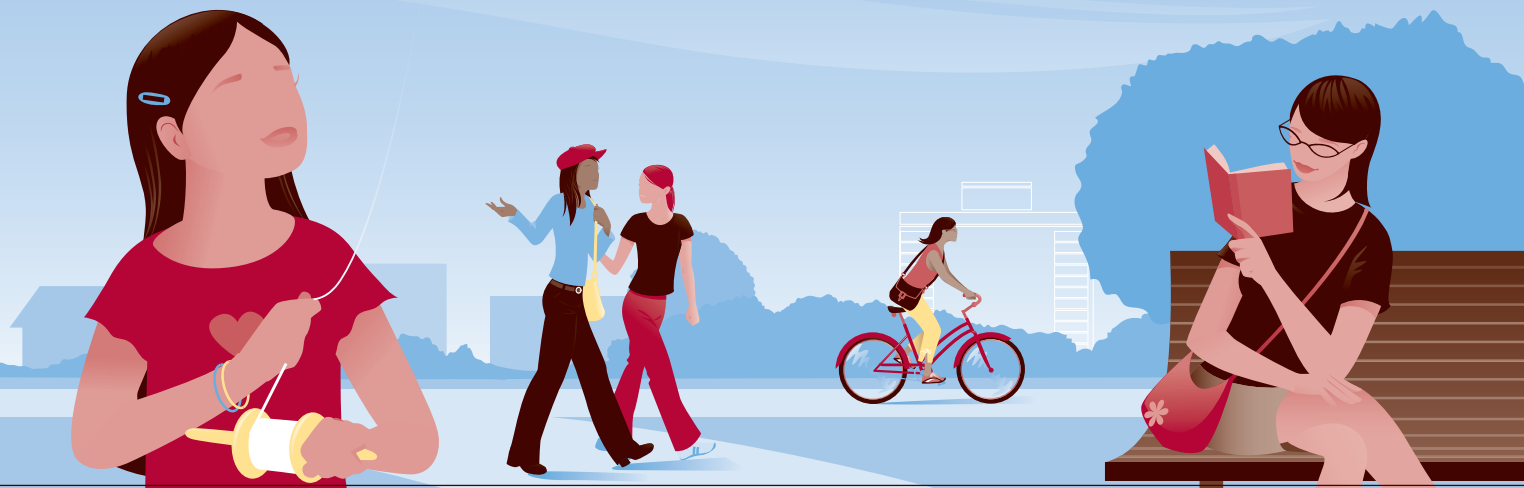
Влияние на заболеваемость цервикальным раком. Для того чтобы оценить влияние вакцинации на уровень заболеваемости инвазивным раком понадобятся десятилетия. Вместе с тем снижение заболеваемости предраковыми заболеваниями и генитальными кондиломами можно будет наблюдать уже в ближайшее время. В США запланированы исследования по мониторингованию ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Вирусологические исследования. Ожидается, что результатом вакцинации будет снижение распространенности вакцинных типов ВПЧ. Поэтому планируется мониторинг ВПЧ типов в различных популяциях.

Безопасность вакцинации. Исследования безопасности Гардасила будут продолжены как производителями вакцины, так и независимыми организациями. Мониторинг будет включать наблюдение когорты недавно вакцинированных женщин и оценку исходов беременности в случае вакцинации во время беременности. Оценка долгосрочной безопасности вакцины является частью программы компании Merck,

После вакцинации, особенно у подростков или молодых женщин, может случиться обморок (синокаротидная или вазодепрессорная реакция), поэтому после введения вакцины необходимо в течение 15 минут наблюдать пациента.

Представляем ГАРДАСИЛ®



Первая и единственная квадрилвалентная вакцина, которая защищает от

- ▶ **РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**
- ▶ **РАКА ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА**
- ▶ **ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ**
- ▶ **ГЕНИТАЛЬНЫХ КОНДИЛОМ,**

вызываемых вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов.

ГАРДАСИЛ® – это вакцина, предназначенная для предотвращения рака шейки матки, рака вульвы и влагалища; предраковых или диспластических поражений шейки матки, вульвы, влагалища и генитальных кондилом, вызываемых вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов.

Так же как и любая другая вакцинация, иммунизация вакциной ГАРДАСИЛ может защитить не всех вакцинированных.

Эта вакцина не предназначена для лечения существующих заболеваний: активного генитального кондиломатоза; рака шейки матки, вульвы или влагалища; интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы или влагалища.

**Настало время вакцинировать:
детей, подростков и молодых женщин от 9 до 26 лет.**

Перед назначением вакцины ГАРДАСИЛ, пожалуйста, прочтите полную Инструкцию по Применению.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: ГАРДАСИЛ®, МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: вакцина против вируса папилломы человека квадрилвалентная рекомбинантная (6, 11, 16, 18 типов). ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: проведение полного курса вакцинации приводит к образованию специфических антител к четырем типам ВПЧ – 6, 11, 16 и 18 – в защитном титре более чем у 99% вакцинированных на период не менее 36 месяцев во всех возрастных группах. **Вакцина ГАРДАСИЛ® обладает практически 100%-ной эффективностью в предотвращении индуцированных 6, 11, 16 и 18 типами ВПЧ раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом.** НАЗНАЧЕНИЕ: вакцина ГАРДАСИЛ® показана к применению детям и подросткам в возрасте от 9 до 17 лет и молодым женщинам в возрасте от 18 до 26 лет для предупреждения перечисляемых далее заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека типов 6, 11, 16 и 18: - рака шейки матки, вульвы и влагалища; - генитальных кондилом (*condiloma acuminata*); - предраковых диспластических состояний; - аденокарциномы шейки матки *in situ* (AIS); - цервикальной интраэпителиальной неоплазии 1 степени (CIN 1). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность к активным компонентам и наполнителям вакцины. При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины ГАРДАСИЛ® введение последующей дозы вакцины противопоказано. Нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительным противопоказанием к введению вакцины. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: вакцина ГАРДАСИЛ® отнесена к категории «В». Воздействие вакцины на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных не изучалось. Вакцину ГАРДАСИЛ® можно вводить кормящим женщинам. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: вакцину ГАРДАСИЛ® вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или передне-латеральную область бедра. Не вводить внутривенно. Разовая доза вакцины для всех возрастных групп составляет 0.5 мл. Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме (0–2–6 мес): первая доза – в назначенный день; вторая доза – через 2 мес после первой; третья доза – через 6 мес после первой. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: вакцину ГАРДАСИЛ® можно вводить одновременно (в другой участок) с рекомбинантной вакциной против гепатита В. Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков, витаминных препаратов, гормональных контрацептивов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: после введения вакцины в отдельных случаях могут развиваться местные (покраснение, припухлость, болезненность, зуд) и общие (головная боль, кратковременное повышение температуры) реакции; по данным проведенных клинических исследований, их совокупная частота не превышает 0.1%. Учитывая теоретическую возможность развития аллергических реакций немедленного типа у особо чувствительных лиц, за привитыми необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение 30 мин. Место проведения вакцинации должно быть оборудовано средствами противошоковой терапии. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ: вакцина ГАРДАСИЛ® не предназначена для лечения заболеваний: рака шейки матки, вульвы или влагалища, CIN, VIN или VaIN или активного кондиломатоза. Препарат не защищает от заболеваний, вызванных ВПЧ иных типов и другой этиологии. Как и при введении любой инъекционной вакцины, всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. Вакцину ГАРДАСИЛ® следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение. Вакцинируемых следует предупредить о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, о необходимости сообщать врачу или медсестре о любых нежелательных реакциях, а также о том, что вакцинация не заменяет и не отменяет рутинных скрининговых осмотров. Для достижения эффективных результатов курс вакцинации должен быть завершен полностью, если для этого не имеется противопоказаний. ФОРМА ВЫПУСКА: 1 доза (0.5 мл) помещена во флакон (объемом 3 мл). УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: при температуре от +2 до +8 °С, в защищенном от света месте. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ. СРОК ГОДНОСТИ: 3 года.

ГАРДАСИЛ® является зарегистрированной торговой маркой

Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.



Авторские права © 2007 принадлежат компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.
Все права защищены.
121059, Москва, пл. Европы, 2. Гостиница «Радиссон-Славянская», Южное крыло
Тел.: (495) 941-8275. Факс: (495) 941-8276


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

06-08-GRD-2007-RUCB-27(20651207(1)-J

осуществляемой в странах Северного региона Европы (16).

Влияние на цервикальный скрининг. В дальнейшем необходима оценка влияния ВПЧ вакцинации на скрининг цервикального рака: режим скрининга, «скрининговое» поведение женщин, экономическая эффективность скрининга.


Внедрение ВПЧ вакцинации. Квадривалентная ВПЧ вакцина – это значительный прорыв в профилактике рака шейки матки, и согласно Рекомендациям Американской коллегии акушеров-гинекологов, именно акушеры-гинекологи будут играть ключевую роль в ее широком распространении. Хотя с младшей целевой возрастной группой должны работать педиатры, гинекологи ответственны за широкое применение вакцины в целевой группе старше 13 лет. Подростки и молодые женщины, посещающие гинеколога в плановом порядке, по вопросам контрацепции, другим гинекологическим причинам или в связи с беременностью, должны быть информированы о ВПЧ

инфекции и вакцина должна быть предложена тем, кто ее еще не получил. Информацию о ВПЧ вакцинации необходимо документировать.

Для клинициста прежде всего важно обеспечить пациента знаниями относительно ВПЧ-инфекции и ее возможных тяжелых последствиях. Многочисленные исследования, проведенные в США, Канаде и Великобритании выявили у женщин слабый уровень знаний о ВПЧ, Пап-тестировании и цервикальном раке (6, 13, 23, 26). Несколько последних исследований у мужчин, включая студентов колледжа и гомо/бисексуальных мужчин, показали, что знания о ВПЧ среди молодых мужчин еще ниже (3, 22, 25).

Хотя женщины плохо образованы в отношении ВПЧ, они имеют большое желание получить информацию об этой инфекции (5, 17). В одном исследовании 85% участников считали, что информация о ВПЧ должна быть получена подростками до начала сексуальной активности и что доктора: педиатры и гинекологи –

важнейший источник этой информации (17).

С развитием ВПЧ вакцин были проведены маркетинговые исследования относительно восприятия вакцины родителями, опекунами и пациентами. Исследование 880 женщин в возрасте 15-45 лет продемонстрировало, что более 80% матерей поддерживают вакцинацию их дочерей. В большинстве дополнительных исследований высокий уровень приемлемости вакцинации был связан с информированностью матерей и пациентов относительно ВПЧ заболеваний и возможности профилактики цервикального рака (12, 18, 20). Важнейшую, ключевую роль в восприятии вакцины пациентами играет рекомендация доктора (27). Успешное внедрение Гардасила, как любой новой вакцины, зависит от многих факторов, включая профессиональные рекомендации ВПЧ вакцинации, поддержку тех, кто принимает решения, организаторов здравоохранения и общества в целом. 

Список литературы:

1. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. «Медпресс-информ». Москва, 2007. - 55стр.
2. ACOG Committee Opinion. Human Papillomavirus Vaccination. *Obstet Gynecol* 2006; 108:699-705.
3. Allen B, Palacio-Mejia s, Yunes E, Lazcano-Ponce E. Informe del cuantitativo de proveedores, usuarias, usuarias potenciales y parejas masculinas del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino. Internal Report, Cuernavaca, Mexico, INSP, 2004.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists; Primary and preventive health care for female adolescents. In: *Health care for adolescents*. Washington, DC: ACOG; 2003. p. 1-24.
5. Anhang R, Wright Jr TC, Smock L, Goldie SJ. Women's desired information about human papillomavirus. *Cancer* 2004; 100(2):315-20.
6. Blake DR, Weber BM, Fletcher KE. Adolescent and young adult women's misunderstanding of the term Pap smear. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(10):966-70.
7. Bosch F, Manos MM, Munoz N et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. J Natl Cancer Inst* 1995; 87:796-802.
8. CDC General recommendations on immunization: recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*. 2006; 55 (No. RR-15).
9. Centers for Disease Control and Prevention. HPV and HPV vaccine – information for healthcare providers. Available at: <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV-vaccine-hcp.htm#hpvvaccine>. Retrieved July 7, 2006.
10. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine [human papillomavirus (HPV) and HPV vaccine]. Atlanta (GA): CDC. Available at: <http://www.cdc.gov/nip/vaccine/hpv/>. Retrieved July 26, 2006.
11. Cervical cancer screening in adolescents. ACOG Committee Opinion. No. 300. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2004; 104:885-9.
12. Davis K, Dickman ED, Ferris D, Dias JK. Human papillomavirus vaccine acceptability among parents of 10- to 15-year-old adolescents. *J Low Genit Tract Dis* 2004; 8:188-94.
13. Dell DL, Chen H, Ahmad F, Stewart DE. Knowledge about human papillomavirus among adolescents. *Obstet Gynecol* 200; 96:653-6.
14. DiMiceli L, Pool V, Kelso JM, Shadomy SV, Iskender J. Vaccination of yeast sensitive individuals: rewire of safety data in the U.S. vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 2006; 24:703-7.
15. Evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in the adolescent. ACOG Committee Opinion No. 330. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2006; 107:963-8.
16. Food and Drug Administration. Product approval information- licensing action [package insert]. Gardasil (quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18). Merck & Co., Whitehouse Station, NJ. Available at <http://www.fda.gov/cber/label/HPVmer060806LB.pdf>.
17. Holcomb B, Bailey JM, Crawford K, Ruffin MT. Adults' knowledge and behaviors related to human papillomavirus infection. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17(1):26-31.
18. Hoover DR, Carfioli B, Moench EA. Attitudes of adolescent/young adult women toward human papillomavirus vaccination and clinical trials. *Health Care Women Int* 2000; 21:375-91.
19. Human papillomavirus. ACOG Practice Bulletin. No.61. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2005; 105:905-18.
20. Lazcano-Ponce E, Rivera L, Arillo-Santillan E et al. Acceptability of a human papillomavirus (HPV) trial vaccine among mothers of adolescents in Cuernavaca, Mexico. *Arch Med Res* 2001; 32:243-7.
21. Mao C, Koutsky LA, Ault KA et al. Efficacy of human papillomavirus -16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial [published erratum appears in *Obstet Gynecol* 2006; 107:1425]. *Obstet Gynecol* 2006; 107:18-27.
22. McPartland TS, Weaver BA, Lee SK, Koutsky LA. Men's perceptions and knowledge of human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer. *J Am Coll Health* 2005; 53(5):225-30.
23. Pitts M, Clarke T. Human papillomavirus infections and risk of cervical cancer: what do women know? *Health Educ Res* 2002; 1:17(6):706-14.
24. Prescribing information for GARDASIL. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co., Inc.; 2006. Available at: http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/g/gardasil/gardasil_pi.pdf. Retrieved June 26, 2006.
25. Tider DS, Parsons JT, Bimbi DS. Knowledge of human papillomavirus and effects on sexual behaviour of gay/bisexual men: a brief report. *Int J STD AIDS* 2005; 16(10):707-8.
26. Waller J, McCaffery, Wardle J. Beliefs about the risk factors for cervical cancer in a British population sample. *Prev Med* 2004; 38(6):745-53.
27. Zimet GD, Mays RM, Winston Y et al. Acceptability of human papillomavirus immunization. *J Womens Health Gen Based Med* 2009; 9:47-50.

Первый и единственный препарат для ежегодного введения при остеопорозе

Компания Novartis сообщила об одобрении Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration – FDA) нового показания препарата Reclast®/Aclasta®/Акласта (золедроновая кислота). Теперь это первое и единственное в США средство для лечения постменопаузального остеопороза для введения 1 раз в год. Reclast позволит применить новый подход при патологии, которая в США диагностирована у 8 млн женщин, сообщает Novartis.

В отличие от препаратов бифосфонатов в форме для перорального приема 1 раз в сутки (неделю или месяц), Reclast вводятся путем 15-минутной внутривенной инфузии 1 раз в год. Это означает, что с помощью одной процедуры пациентка может получить защиту от патологических процессов, развивающихся при остеопорозе, на целый год.

Одобрение FDA последовало за принятым в июле 2007 г. решением Комитета по лекарственным средствам для человека (Committee for Medicinal Products



for Human Use – CHMP) Европейского агентства по лекарственным средствам (European medicines agency – EMEA) рекомендовать выдачу разрешения на маркетинг препарата, который будет продаваться под названием Aclasta®, в ЕС. Европейская комиссия обычно следует рекомендациям CHMP, а ее окончательное решение ожидается в течение ближайших трех месяцев.

Источник: medfind.ru

Дроспиренон усиливает гипотензивный эффект

Женщинам в постменопаузе, которые принимают диуретик гидрохлоротиазид (ГХТЗ) для лечения артериальной гипертензии и нуждаются в коррекции климактерических симптомов, будет полезна заместительная гормональная терапия, сочетающая гестаген-дроспиренон (ДРСП) с эстрогеном. Благодаря антагонистичному альдостерону эффекту ДРСП эта комбинация гормонов обеспечивает дополнительное мягкое снижение артериального давления и кроме того предупреждает сокращение уровня калия в сыворотке крови, что является частным побочным эффектом ГХТЗ. Это было продемонстрировано в рамках клинического исследования, осуществленного группой исследователей под руководством Р.А. Престона на базе Медицинской школы Миллера Университета Майами (США). В рандомизированном двойном слепом исследовании с контролем плацебо приняли участие 36 женщин в постменопаузе, возраст которых составлял от 50 до 75 лет. У всех участниц отмечалась легкая артериальная гипертензия: систолическое давление определялось на уровне 140-159 мм рт. ст., диастолическое давление достигало 90-99 мм рт. ст. Дополнительно к назначенной для лечения артериальной гипертензии дозе 25 мг ГХТЗ женщины в течение 4 недель получали комбинацию гормонов, включавшую 1 мг 17 β-эстрадиола (Е2) и 3 мг дроспиренона (ДРСП), или плацебо в рамках

перекрестного дизайна исследования. Эффекты этой комбинации гормонов в отношении артериального давления определялись путем амбулаторного мониторинга артериального давления в 24-часовом режиме. По сравнению с плацебо данная комбинация гормонов вызвала существенное дополнительное снижение артериального давления. В среднем это сокращение составило 7,2 мм рт. ст. (систолическое давление) и 4,5 мм рт. ст. (диастолическое давление). Гипотензивный эффект сохранялся как в дневное, так и в ночное время.

Монотерапия ГХТЗ вызвала небольшое снижение сывороточного уровня калия. Этот эффект значительно уменьшался при использовании комбинации Е2 и ДРСП. У женщин, дополнительно применявших данную комбинацию гормонов, гипокалиемия отмечалась реже. По мнению Престона и др., результатами этого клинического исследования подтверждаются сделанные в предыдущих исследованиях выводы о том, что комбинация Е2 и ДРСП может усиливать эффект гипотензивных средств, таких, как ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов АТ-2. Согласно данным, которые были представлены сейчас, это также справедливо в отношении комбинации с широко используемым диуретиком ГХТЗ, причем дополнительным эффектом является стабилизация уровня калия. В ходе данного исследования были подтверждены безопасность и хорошая



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

переносимость комбинации Е2 и ДРСП. Нежелательные побочные эффекты, касающиеся снижения артериального давления или баланса калия, отсутствовали. По мнению авторов, это самое недавнее исследование показало, что заместительная гормональная терапия Е2 и ДРСП у женщин в постменопаузе не только положительно влияет на климактерические симптомы, но также обеспечивает дополнительное снижение артериального давления, если применяется в сочетании с гипотензивным препаратом. Этот дополнительный эффект может быть использован с целью гипотензивной терапии. Престон и др. пояснили, что артериальная гипертензия является существенным фактором риска, сопряженным с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, который часто присутствует у женщин в постменопаузе. Для адекватного контроля артериального давления многим пациенткам приходится сочетать несколько гипотензивных препаратов. В том случае, если женщина нуждается в заместительной гормональной терапии, выбор подходящего гестагена может помочь в обеспечении надежного контроля артериального давления при возможном снижении потребности в гипотензивных средствах.

Источник: imageland.ru

Ф. ВАСИЛЬЕВ,
ведущий аналитик
Е. ОЛЕЙНИК,
аналитик
ЦМИ «Фармэксперт»

Современный рынок контрацептивов

За прошедшие несколько десятилетий статус женщины в современном обществе претерпел существенные изменения: возросла роль представительниц прекрасного пола в политической жизни страны, государственном и общественном управлении, во всех отраслях экономики, культуры и науки, образовании, здравоохранении и спорте. Женщины активно заявляют о себе во многих сферах деятельности, и обществу приходится адаптироваться к происходящему, в том числе на семейном уровне. Поэтому все более актуальной становится проблема предотвращения нежелательной беременности.

Современная медицина предлагает самые разнообразные способы решения этой проблемы. Несомненно, самые противоречивые отзывы — как специалистов, так и простых обывате-

лей — относятся к гормональным контрацептивам, которые в разное время позиционировались или как средства первого выбора, или открыто объявлялись врагами женского здоровья.

Исходя из помесечной динамики потребления этих препаратов напрашивается вывод о том, что проблема нежелательной беременности особенно актуальна для женщин в отпускной период — время курортных романов да и просто повышенной сексуальной активности. Пик продаж и в стоимостном, и в натуральном выражении в I полугодии 2007 г. пришелся на два последних месяца — май и июнь (рисунок 1).

В настоящее время самыми востребованными оральными контрацептивами в России являются комбинированные гормональные препараты III и IV поколения (*Ярина, Диане-35, Жанин*). Однако в тройку лидеров продаж по-прежнему входит один из первых контрацепти-

вов — *Постинор*, применяемый для экстренной посткоитальной контрацепции (таблица 1). Он содержит ударную дозу гестагена — левоноргестрела, в несколько раз превышающую разовую в системных контрацептивах последующих поколений и не предназначен для регулярного употребления.

Лидер продаж *Ярина*, инновационный контрацептив IV поколения компании «Шеринг АГ», появился на российском рынке во второй половине 2004 г. и уже через два года занял ведущую позицию в рейтингах группы. При этом темпы роста продаж этого препарата по-прежнему значительно превышают среднерыночные, и его доля в группе постоянно растет. Причиной такой популярности стало наличие в его составе новейшего гестагена — дроспиренона, сходство которого с вырабатываемым организмом прогестероном способствует, помимо собственно контрацепции, появлению ряда других положительных для организма женщины эффектов.

Производитель *Ярины* компания «Шеринг АГ» является безусловным лидером этого сегмента рынка с долей 45% (таблица 2). Позиции компании укрепляются с каждым годом, чему способствует эффективная маркетинговая поддержка ее продуктов. Следует отметить, что из пяти лидеров продаж четыре препарата принадлежат именно компании «Шеринг АГ».

В тройку лидеров сегмента также входят компании «Гедеон Рихтер» и «Органон», причем последняя с каждым годом теряет свои позиции на рынке, хотя еще в 2002 г. «Органон» был лидером этого сегмента. «Гедеон Рихтер», напротив, в последние два года наращивает объемы продаж контрацептивов, благодаря чему по итогам I полугодия

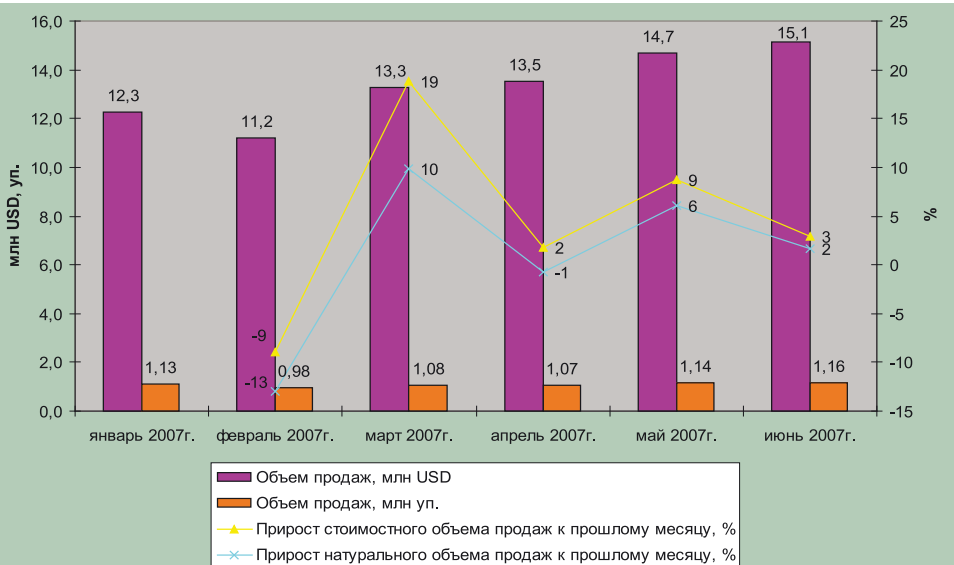


Рисунок 1. Объем продаж системных гормональных контрацептивов в России в I полугодии 2007 г.

2007 г. доля этого производителя в сегменте составила рекордные 32%.

Системные контрацептивы значительно отличаются по своему составу. Среди монофазных наименьшие дозы эстрогена содержат *Логест*, *Новинет* и *Евра* (20 мкг этинилэстрадиола), поэтому они относятся к микродозированным оральным контрацептивам. Отметим, что препарат *Евра* представлен в нетрадиционной лекарственной форме – трансдермальной терапевтической системе и предназначен для кожного применения.

Из низкодозированных оральных контрацептивов в рейтинг вошли такие препараты, как *Ярина*, *Диане-35*, *Жанин*, *Марвелон* и *Регулон*. Выраженный антианδροгенный эффект трех первых препаратов позволяет рекомендовать их к применению у женщин, страдающих андрогензависимыми заболеваниями (акне, гирсутизм, себорея, андрогенетическая алопеция).

Особняком стоит *Новаринг* – препарат компании «Органон». Его особенностью является способ введения в организм – влажные кольца. Кроме того, в отличие от оральных контрацептивов его нужно вводить только раз в месяц, что избавляет женщину от необходимости тщательно следить за регулярностью приема препарата. При этом суточная доза гормонов оказывается даже ниже, чем у микродозированных препаратов.

Наиболее популярной комбинацией МНН в гормональных контрацептивах является сочетание *этинилэстрадиола* и *дезогестрела*: на них приходится почти четверть рынка (таблица 3). Применяется эта комбинация как у монофазных (*Регулон*, *Новинет*), так и трехфазных (*Три-мерси*) препаратов разных поколений. Дозировки гормонов также отличаются в разных лекарственных средствах. Это могут быть микродозированные (*Новинет*, *Мерсилон*) и низкодозированные препараты (*Регулон*, *Марвелон*).

Значительная разница в составах препаратов (таблица 4) еще раз убеждает в том, что грамотно подобрать нужный может только специалист. Нелишним будет упомянуть, что каждый из этих контрацептивов является препаратом рецептурного отпуска, и попытки подобрать себе подходящий самостоятельно могут привести к нежелательным последствиям.

В заключение отметим, что, несмотря на все реалии современного мира,

Таблица 1. ТОП-10 системных гормональных контрацептивов по стоимостным объемам продаж в России в I полугодии 2007 г.

Позиция в рейтинге		Торговая марка	Доля в общем объеме продаж группы, %		Прирост продаж, I пол. 2007/I пол. 2006
I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.		I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.	
1	1	ЯРИНА	16,07	11,31	73
2	2	ДИАНЕ-35	9,78	10,77	10
3	4	ПОСТИНОР	9,44	8,96	28
4	5	ЖАНИН	8,94	8,78	24
5	3	ЛОГЕСТ	7,93	9,57	1
6	7	РЕГУЛОН	6,22	5,68	33
7	6	НОВИНЕТ	5,84	6,19	15
8	8	МАРВЕЛОН	5,31	5,65	14
9	11	НОВАРИНГ	5,29	4,25	51
10	9	ТРИ-МЕРСИ	4,03	4,83	2

Таблица 2. ТОП-5 компаний-производителей системных гормональных контрацептивов по стоимостным объемам продаж в России в I полугодии 2007 г.

Позиция в рейтинге		Компания-производитель	Доля в общем объеме продаж группы, %		Прирост продаж, I пол. 2007/I пол. 2006
I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.		I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.	
1	1	«ШЕРИНГ АГ»	45,3	44,5	24
2	2	«ГЕДЕОН РИХТЕР»	32,1	30,9	17
3	3	«ОРГАНОН»	20,4	21,8	13
4	4	«ЯНССЕН-СИЛАГ»	2,0	2,5	-3
5	5	«ГРЮНЕНТАЛЬ»	0,2	0,4	-20

Таблица 3. ТОП-5 МНН в системных гормональных контрацептивах по стоимостным объемам продаж в России в I полугодии 2007 г.

Позиция в рейтинге		МНН	Доля в общем объеме продаж группы, %		Прирост продаж, I пол. 2007/I пол. 2006
I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.		I пол. 2007 г.	I пол. 2006 г.	
1	1	ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ+ДЕЗОГЕСТРЕЛ	24,9	26,9	13
2	3	ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ+ДРОСПИРЕНОН	16,1	11,3	73
3	2	ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ+ГЕСТОДЕН	12,7	14,3	8
4	5	ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ	10,4	9,8	30
5	4	ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ+ЦИПРОТЕРОН	9,8	10,8	10

Таблица 4. Состав некоторых системных гормональных контрацептивов

Торговая марка	Эстроген	Доза эстрогена	Гестаген	Доза гестагена
Ярина	этинилэстрадиол	30 мкг	дроспиренон	3 мг
Диане-35	этинилэстрадиол	35 мкг	ципротерона ацетат	2 мг
Жанин	этинилэстрадиол	30 мкг	диенгест	2 мг
Логест	этинилэстрадиол	20 мкг	гестоден	75 мкг
Регулон	этинилэстрадиол	30 мкг	дезогестрел	150 мкг
Новинет	этинилэстрадиол	20 мкг	дезогестрел	150 мкг
Марвелон	этинилэстрадиол	30 мкг	дезогестрел	150 мкг
Евра	этинилэстрадиол	20 мкг	норэргестромин	150 мкг
Три-мерси	этинилэстрадиол	35 мкг	дезогестрел	50 мкг
	этинилэстрадиол	30 мкг	дезогестрел	100 мкг
	этинилэстрадиол	30 мкг	дезогестрел	150 мкг

главным делом всей жизни женщины должно и будет оставаться рождение детей, и выразим надежду на то, что в недалеком будущем объем рынка гормональных контрацептивов во-

преки всем аналитическим выкладкам будет сокращаться из года в год, и показатели рождаемости в России наконец-то превьсят показатели смертности.

Российские врачи за качество

В июне в конференц-зале Московского государственного медико-стоматологического университета состоялась пресс-конференция «Медико-социальные проблемы качества жизни женщин».

Ведущие специалисты России в области гинекологии и урологии поделились своим опытом решения проблем, которые затрагивают каждую пятую женщину в России. Они рассказали о том, что многие распространенные женские болезни можно излечить с помощью уникальных современных методик, что профилактика и лечение женских болезней имеют не только медицинское, но и важное социальное значение. Если раньше считалось, что многочисленные заболевания,

связанные с проблемами тазового дна (самые распространенные из которых – опущение половых органов и недержание мочи), – это удел пожилых и старых женщин, то сегодня ученые говорят о том, что эта болезнь помолодела. О социальном аспекте качества жизни женщин, о профилактике и инновационных методиках лечения наиболее распространенных женских болезней рассказали Дмитрий Пушкарь и Александр Попов.

В США более 13 млн, в Германии более 5 млн женщин получили диагноз «пролапс». В Индии опущение и выпадение влагалища и матки носит характер эпидемии. В России опущение тазовых органов встречаются у 40-50% женщин старше 50 лет.

Революционные изменения в лечении тазового дна



А.А. Попов

д.м.н., профессор,
заведующий отделением эндоскопической
хирургии Московского областного НИИ
акушерства и гинекологии

Сегодня в лечении патологии тазового дна произошли по-настоящему революционные изменения, о которых еще 10 лет назад ни врачи, ни пациентки не могли и мечтать. Одной из наиболее ярких инноваций является операция PROLIFT, а именно использование при восстановительной тазовой хирургии (опущение внутренних половых органов – самое распространенное следствие послеродовых травм и неправильных родов) синтетических протезов – специальных сеток, которые поддерживают органы малого таза. Такие методики уникальны тем, что врач реконструирует женское тазовое дно заново, при этом операции легко переносимы пациенткой и позволяют ей вернуться к нормальной жизни в течение нескольких дней. К сожалению, сегодня многим заболевшим женщинам такое лечение недоступно: покупку современных дорогостоящих материалов для этого лечения государство не финансирует, а специалистов по проведению таких операций в нашей стране немного, несмотря на очень высокую распространенность женских патологий. Совершенно очевидно, что го-

сударство должно полностью оплачивать дорогостоящее инновационное лечение пациенток с болезнями тазового дна. К примеру, в США на лечение 200 тысяч таких больных в среднем тратится более 2 млрд долларов в год, при этом большая часть затрат покрывается страховыми компаниями. В нашей стране ситуация совершенно иная: или пациентка за свои личные деньги оплачивает лечение современными методиками, или врачи вынуждены ее лечить с помощью традиционных, уже устаревших технологий. А это в большом количестве случаев приводит к рецидиву заболевания. В итоге получается, что мы платим дважды, а то и трижды. Поэтому государство должно более активно принимать участие в профилактике и лечении таких больных – принятием специальных медицинских программ для заболевших женщин среднего и пожилого возраста, увеличением бюджетного финансирования лечения с помощью современных инновационных технологий, изменением программы подготовки кадров, в частности, введением курсов подготовки тазовых хирургов.

ЖИЗНИ ЖЕНЩИН

Наиболее распространенные женские болезни – это болезни тазового дна. Например, пролапс (опущение или выпадение внутренних половых органов) диагностируется гинекологами у каждой десятой женщины в возрасте до 30 лет, у 40% женщин от 30 до 45 лет и выявляется у каждой второй в более старшем возрасте. Стрессовым недержанием мочи страдают около 30% женщин после 40 лет и около 50% после 60 лет.

Лечение недержания мочи у женщин

Недержание мочи у женщин – одна из наиболее распространенных и трудных проблем современной медицины. Статистика ужасна: недержание мочи при напряжении – кашле, чихании, любых физических нагрузках – встречается более чем у 40% женщин старше 40 лет. И хотя сегодня мы можем лечить наших пациенток эффективно и безопасно, без больших разрезов и обильных кровопотерь, эта проблема остается одной из самых актуальных – многие женщины страдают наедине со своей болезнью, скрывая ее из-за ложного чувства стыдливости. А обратившимся за помощью женщинам зачастую не под силу оплатить дорогостоящее лечение с помощью современных технологий. Наши общие исследования с д-ром А. Поповым, которые мы начали проводить в начале 1995 года, Александр Анатольевич продолжил уже в 2001 году, показали, что примерно 45% женщин в возрасте от 35 до 75 лет страдают различными симптомами недержания мочи при напряжении. Сегодня вопросам качества жизни уделяется все больше внимания по многим причинам. Первая – повысились требования к качеству здоровья и собственному стилю

жизни. Стало модно быть стройным, не курить, заниматься спортом. Такие перемены привели к тому, что даже минимальное расстройство у женщин вызывает очень резкое падение качества жизни.

При лечении недержания мочи используются синтетические ленты, которые располагаются под мочеиспускательным каналом. Такие операции безболезненны, не имеют возрастных ограничений и осложнений. Пациентка может быть выписана домой в день операции или на следующий день. Операция может быть предложена широкому кругу пациентов, так как проведение более сложных операций требует долгого операционного времени, сложной анестезии, и заметно сужают круг пациентов. Тем более, опыт лечения недержания мочи показал, что операции тем универсальнее, чем большему кругу больных мы можем ее предложить. Очень хотелось бы, чтобы появилась государственная программа поддержки таких пациенток, независимо от их возраста, социального статуса. Такие операции должны быть включены в обязательное страхование и быть бесплатными.



Д.Ю. Пушкар

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Московского государственного медико-стоматологического университета

В Китае очень невысок процент женщин с пролапсом, поскольку большинство женщин предпочитают рожать с помощью кесарева сечения. Тем самым они обезопасили себя от родовых травм, которые являются основной причиной возникновения пролапса.

1–2 октября 2007 года

II Ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

памяти академика РАМН В.А.Таболина

Новые технологии в перинатологии

Гостиница "Рэдиссон САС Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Организаторы Конгресса

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Российский государственный медицинский университет
- Российская Ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов

Оргкомитет Конгресса

Сопредседатели Оргкомитета

Хальфин Р.А., Заместитель Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации, профессор

Володин Н.Н., Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАМН

Заместители сопредседателей

Дегтярев Д.Н., профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

Каганов Б.С., заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ питания РАМН, член-корреспондент РАМН

Сухих Г.Т., директор Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, академик РАМН

Шарапова О.В., Директор Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, профессор

Место проведения Конгресса

Гостиница «Рэдиссон САС Славянская», Москва, Площадь Европы, д. 2 (проезд до ст. метро «Киевская»)

Научная программа Конгресса

- О реализации Приоритетного национального проекта «Здоровье» в разделе повышения качества оказания медицинской помощи женщинам и детям:
 - организационные вопросы охраны здоровья беременных женщин, новорожденных и детей первого года жизни;
 - вопросы пренатальной диагностики и ранний неонатальный скрининг врожденной и наследственной патологии;
 - региональные перинатальные центры – задачи и функции

- Влияние акушерской патологии на внутриутробное развитие плода и исход родов, проблема невынашивания беременности
- Новые технологии в выхаживании недоношенных и маловесных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела
- Роль внутриутробных и перинатальных инфекций в формировании патологии плода и новорожденного
- Врожденные пороки развития: профилактика, течение, современные подходы к лечению и реабилитации, исходы и прогноз
- Применение новых лекарственных средств и медицинских технологий в перинатальной медицине; новые методы лабораторной и инструментальной диагностики в неонатологии
- Рациональное питание новорожденных и детей первого года жизни, беременных и кормящих женщин

Регистрационный взнос

Участники, оплатившие взнос, получают полный комплект материалов Конгресса и возможность бесплатной публикации тезисов.

Члены РАСПМ, оплатившие ежегодный членский взнос, освобождаются от уплаты регистрационного взноса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет.

Для участия в конкурсе необходимо до 15 сентября 2007 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более 2 страниц текста (оформление – см на сайте www.congress-raspm.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна) и быть заверено подписью руководителя учреждения. Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых и будут освобождены от оплаты регистрационного взноса.

Выставка

Параллельно с работой Конгресса пройдет выставка производителей средств для ухода за детьми, медицинской техники и оборудования, продуктов питания, лекарственных препаратов и витаминов, биологически активных добавок.

Телефоны Оргкомитета для справок

Профессор Дегтярев Дмитрий Николаевич (научная программа Конгресса)

Телефон: (495) 612-7881, e-mail: glav_neolog@yahoo.com; raspm2004@mail.ru

Макарова Татьяна Владимировна (участие коммерческих компаний в выставке и научной программе)

Телефоны: (495) 517-70-55, 414-9835, телефон/факс: (495) 414-8947, e-mail: mtv@mm-agency.ru

Дополнительная информация на сайте www.congress-raspm.ru

МЕДИЦИНА И ЗДОРОВЬЕ

13-я международная выставка больничного, лабораторного, хирургического, реабилитационного оборудования и медикаментов

*В рамках реализации национального проекта «Здоровье»
специальный раздел выставки*

**ГИНЕКОЛОГИЯ, АКУШЕРСТВО,
НЕОНАТОЛОГИЯ**

ПЕРМЬ 7-10 НОЯБРЯ 2007



IV МОСКОВСКАЯ АССАМБЛЕЯ ЗДОРОВЬЕ СТОЛИЦЫ

13-14 декабря 2007 года



Организаторы:

Правительство Москвы

Департамент здравоохранения города Москвы

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Ассамблея проводится ежегодно в соответствии с Распоряжением
Правительства Москвы №901-ПП от 29.05.2003г.

Оргкомитет Ассамблеи:

Председатель:

Л.И. Швецова - первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы

Заместитель председателя:

А.П. Сельцовский - руководитель Департамента здравоохранения города Москвы

Рабочая группа Ассамблеи:

Председатель:

С.В.Поляков - первый заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы.

Состав рабочей группы:

И.А.Лешкевич – заместитель руководителя ДЗМ, **В.А. Шевченко** - заместитель руководителя ДЗМ, **Л.Г. Костомарова** – заместитель руководителя ДЗМ, директор НПЦ ЭМП, **Ш.М.Гайнулин** – начальник управления организации медицинской помощи ДЗМ, **С.О.Иванов** – начальник Управления фармации ДЗМ, **Т.И. Юрьева** - заместитель исполнительного директора МГФ ОМС, **В.А.Прошин** – начальник отдела медицинской помощи детям и матерям ДЗМ, **Л.Г.Жомова** – пресс-секретарь руководителя ДЗМ, **А.С.Ермолов** - главный хирург ДЗМ, **Л.Б.Лазебник** – главный терапевт ДЗМ, директор ЦНИИ гастроэнтерологии, **Д.Г.Иоселиани** - главный кардиолог ДЗМ, директор НПЦ «Кардиоангиология», **М.А.Курцер** - главный акушер-гинеколог ДЗМ, главный врач Центра планирования семьи и репродукции, **А.Г.Румянцев** – главный педиатр ДЗМ, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии, **В.Н.Козырев** - главный психиатр и нарколог ДЗМ, главный врач ПКБ №1 им. М.А.Алексеева, **В.И.Литвинов** – главный фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом, **А.М.Сдвижков** – главный онколог ДЗМ, главный врач ОКД №1, **М.Б.Анциферов** – главный эндокринолог ДЗМ, главный врач Эндокринологического диспансера, **А.Н.Бойко** – главный невролог ДЗМ, руководитель МГЦ рассеянного склероза, **А.С.Белевский** – главный пульмонолог ДЗМ, **Ю.М.Максимовский** – главный стоматолог ДЗМ, **И.В.Сидоренко** – главный аллерголог-иммунолог ДЗМ, **В.А.Максимов** – главный уролог ДЗМ, главный врач ГКУБ №47, **И.Ю.Клюквин** – главный травматолог ДЗМ, **В.В.Крылов** – главный нейрохирург ДЗМ, **Н.А.Барнинова** – директор Информационно-выставочного агентства «ИнфоМедФарм Диалог» и др.

В рамках Ассамблеи проводятся:

пленарные заседания; научно-практические конференции, семинары, школы для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, нефрологов, урологов, кардиологов, кардиохирургов, кардиоревматологов, хирургов, инфекционистов, психиатров и психотерапевтов, наркологов, неврологов и нейрохирургов, травматологов, ортопедов, комбустиологов, пульмонологов, фтизиатров и аллергологов, онкологов, акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, стоматологов и др. специализированные конференции по актуальным проблемам состояния и развития здравоохранения, фармацевтической отрасли столицы, по вопросам обязательного медицинского страхования, организации специализированной медицинской помощи.

Выставочная экспозиция :

в рамках Ассамблеи организуется выставка «Новое качество медицинских услуг и лекарственного обеспечения населения города Москвы». На выставке будут представлены производители и дистрибьюторы лекарственных средств, медицинской техники, медицинской продукции профилактического и лечебного назначения, учреждения здравоохранения города Москвы, реабилитационные центры, культурно-оздоровительные учреждения и фирмы, представляющие продукцию и услуги населению столицы, специализированную литературу, информационные технологии.

Итоги Ассамблеи - 2006:

проведено 32 мероприятия (пленарное заседание, научно-практические конференции, круглые столы, мастер-классы). Все мероприятия возглавили руководство и главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, ученые московских клинических и научных центров. Сделано 209 докладов против 160 в 2005 году, 122 – в 2004 году, 98 – в 2003 году, 41 – в 2002 году.

Мероприятия Ассамблеи посетило 2779 врачей-специалистов, руководителей ЛПУ г.Москвы и Московской области, ученых, клиницистов, работников фармацевтической отрасли. По направлениям медицины: врачи общей практики и терапевты – 11,2 %; педиатры (в т.ч. по специальности) – 12,3 %; акушеры и гинекологи – 4 %; хирурги, травматологи, анестезиологи, врачи скорой и неотложной помощи – 6,7 %; кардиологи и кардиохирурги – 5,2 %; урологи – 4,4 %; эндоскописты – 3,5 %; гастроэнтерологи – 1,4%; гематологи – 2,5%; психиатры, психоневрологи, неврологи – 4,5 %; дерматологи, дерматовенерологи – 3,3 %; эндокринологи – 4,7 %; онкологи – 4 %; фтизиатры, пульмонологи, алергологи – 3,3 %; оториноларингологии – 1,4%; стоматологи – 2,7 %; фармацевты, провизоры – 6,5 %; научные работники, педагоги, студенты – 8 %; организаторы здравоохранения и медицинского страхования – 4 %; другие медицинские специальности – 6,4 %.

В 2007 году мы рассчитываем на расширение состава участников и слушателей, которые уже на данном этапе проявляют интерес к Шестой Московской Ассамблее «Здоровье столицы» и её тематике.



Информационно-выставочное агенство «ИнфоМедФарм Диалог»

Адрес: 119034, Москва, ул. Пречистенка, д. 28

Тел./факс: (495) 797-62-92, 637-45-42, 637-41-23

E-mail: info@infomedfarmdialog.ru

website: www.infomedfarmdialog.ru

14-ая 14th
МЕЖДУНАРОДНАЯ INTERNATIONAL
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ SPECIALIZED
ВЫСТАВКА EXHIBITION

аптека

2007



Министерство
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации

Ministry of Healthcare &
Social Development of
Russian Federation

23-26 ОКТЯБРЯ
МОСКВА, СК "ОЛИМПИЙСКИЙ"

OCTOBER 23-26
MOSCOW, SC "OLYMPIISKY"

**ВЫСТАВКА "АПТЕКА" -
ВЫСТАВКА СПЕЦИАЛИСТОВ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
НА БЛАГО ЛЮДЕЙ**

НЕДЕЛЯ
ПРОФЕССИОНАЛОВ
ФАРМИНДУСТРИИ

VII Международная Ассамблея
НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ



КОНТАКТЫ:

ТЕЛ.: 105-65-61/62

WWW.APTEKAEXPO.RU

ОРГАНИЗАТОРЫ:



MECCE



АН АСИ «СИТИ» КОМПАНИИ ПРАВИТЕЛЬСТВА МОСКВЫ

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ
СПОНСОР:

Федеральный
ИНВЕСТИЦИОННИК

ОФИЦИАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ
ПАРТНЕР:

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

НОВАЯ
АПТЕКА

МОСКОВСКИЕ
АПТЕКИ

Аптека-24
СЛОНЕС

АПТЕЧНОЕ ДЕЛО

ФАРМ-НАВИГ



7-8 ФЕВРАЛЯ 2008 ГОДА

Вторая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

Рациональная фармакотерапия в УРОЛОГИИ-2008

Всероссийская междисциплинарная школа для урологов, терапевтов, семейных врачей, гинекологов, дерматовенерологов, заместителей главных врачей ЛПУ, микробиологов, иммунологов, специалистов по антимикробной химиотерапии и клинических фармакологов России

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий
- Российское общество урологов

Организатор выставочной экспозиции



В программе конференции

Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов:

- бактериологическая диагностика возбудителей инфекции мочевых путей
- управление неосложненной и осложненной инфекцией мочевых путей
- катетер-ассоциированная инфекция мочевых путей
- госпитальные инфекции мочевых путей
- мочекаменная болезнь и мочевиная инфекция
- пиелонефрит беременных
- инфекции мочевых путей у детей
- инфекции мочевых путей у больных с нейтропенией
- грибковая инфекция мочевых путей
- современная фармакотерапия и улучшение качества жизни больных с урологической инфекцией
- заболевания, передающиеся половым путем: современные методы диагностики и лечения
- простатит: новые подходы к комплексной терапии
- уросепсис: современные стандарты лечения
- антибиотикорезистентность возбудителей инфекции мочевых путей
- антибактериальная профилактика перед урологическими операциями
- современные антимикробные и антимикотические средства
- побочные действия антибактериальных препаратов
- антисептические и дезинфицирующие средства в госпитальной урологической практике

Медикаментозная терапия урологических заболеваний:

- профилактика и лечение ДГПЖ
- эффективная фармакотерапия эректильной дисфункции
- андрогендефицитное состояние у мужчин
- недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь)
- метаболический синдром как причина урологических заболеваний
- противоопухолевая химиотерапия в урологии (секция онкоурологов)
- вопросы фармакоэкономических исследований в урологии
- оценка качества жизни урологических пациентов
- средства ухода за пожилыми больными
- новые технологии, медицинская техника и диагностическое оборудование в госпитальном секторе

**Проводится конкурс молодых ученых: принимаются научные работы по рациональной фармакотерапии урологических заболеваний от ученых до 35 лет до 1 декабря 2007 г. по адресу: imp2006@bk.ru
Информация на сайте ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий: www.uro.ru**

Место проведения: Москва, Дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д.16

Оргкомитет: ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий: 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д.51,
тел.: **(495) 367-17-17; 165-88-55; 165-09-11; 234 07 34**

Прием тезисов до 1 декабря 2007 г. по адресу: imp2006@bk.ru

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234 07 34

Генеральный информационный спонсор:

Информационные спонсоры:



**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Залаин®

СЕРТАКОНАЗОЛ

НОВЫЙ КЛАСС
ПРОТИВОГРИБКОВЫХ
ПРЕПАРАТОВ



Двойная
молекула

Два класса
в одной
молекуле



Регистрационный номер П №015678/01 21.05.04

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7, тел.: (495) 363-3966,
факс: (495) 956-2229, <http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru

Региональные представительства:

Санкт-Петербург: (812) 444-1391, Ростов-на-Дону: (8632) 63-8667



Нам хорошо
вместе!

Витрум® Пренатал Форте

- Современный комплекс, содержащий 13 витаминов и 10 минеральных веществ (йод, железо, кальций, магний, цинк, селен и другие) необходимых во время беременности и лактации.
- Препарат прошел клинические испытания, в ходе которых была подтверждена его эффективность как средства для комплексной профилактики плацентарной недостаточности, токсикозов, анемии, угрозы прерывания беременности.

