

Персонифицированная тактика ведения пациенток с урогенитальной инфекцией: дискуссионные вопросы

Совершенствование медицинской помощи женщинам с урогенитальной инфекцией – одна из важнейших проблем, связанных с высоким уровнем заболеваемости, хроническим течением и недостаточной эффективностью проводимой терапии. Возможностям персонифицированного подхода к ведению пациенток с урогенитальной инфекцией для улучшения оказания медицинской помощи был посвящен круглый стол, организованный компанией «Рекордати» в рамках XIV Регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя».

Как отметил во вступительном слове Владимир Николаевич СЕРОВ, д.м.н., академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, президент Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ), в последнее время возрастает интерес к бактериальному вагинозу и различным дисбиотическим состояниям влагалища. На сегодняшний день в Международной классификации болезней (МКБ) диагноз «бактериальный вагиноз» отсутствует. Его синонимами являются неспецифический вагиноз, анаэробный вагиноз, вагинальный бактериоз, то есть состояния, которые согласно МКБ-11, относятся к невоспалительным заболеваниям женских половых путей¹. Активное изучение данной патологии продолжается. Установлено,

что бактериальный вагиноз в несколько раз повышает риск заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Наличие бактериального вагиноза у беременных увеличивает вероятность преждевременных родов. При этом лечение бактериального вагиноза на ранних сроках беременности уменьшает риск не только преждевременных родов, но и рождения детей с низкой и очень низкой массой тела. В исследовании, проведенном на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, использование препарата Тержинан во втором триместре беременности способствовало элиминации микроорганизмов, ассоциированных с развитием бактериального вагиноза, у 95,6% женщин, норма-

лизации титра лактобацилл в биопте влагалища у 94,1%². У пролеченных пациенток состояние новорожденных оценивалось как удовлетворительное – восемь-девять баллов по шкале Апгар. Масса новорожденных в среднем составила 3552 ± 244 г. В постнатальном периоде ни у одного новорожденного не было выявлено инфекционных осложнений. Ранний послеродовой или послеоперационный период у пациенток, получавших лечение Тержинаном, протекал без гнойно-септических осложнений.

Таким образом, высокая терапевтическая эффективность, местное действие и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать Тержинан для лечения бактериального вагиноза у беременных.

Дисбиоз и инфекции нижних половых путей. Вульвовагинальный кандидоз. Сложности и возможности

По словам Игоря Ивановича БАРАНОВА, д.м.н., профессора, заведующего отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности Национального медицинского

исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова (НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова), вице-президента РОАГ, многоликость клинических проявлений инфекционно-воспалительных

заболеваний женских половых органов, разнообразие нозологических форм, множество инфекционных агентов, несколько половых партнеров, самолечение, использование большого количества антибактериальных препаратов и зачастую противоположных подходов к лечению существенно усложняют решение данной проблемы.

¹ Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

² Серов В.Н., Михайлова О.И., Балущкина А.А. и др. Современный подход к терапии бактериального вагиноза у беременных во втором триместре // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 5. С. 19–24.

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

С позиции микроэкологии становится очевидной несостоятельность представлений об урогенитальных инфекциях как о моноинфекции. Классический постулат «один микроб – одно заболевание» не находит подтверждения в современной клинической практике. На фоне снижения сексуально-трансмиссивных заболеваний наблюдается увеличение частоты инфекций влагалища с участием микроорганизмов из состава нормальной вагинальной микрофлоры.

В связи с этим несомненными преимуществами обладает локальная терапия вагинальных инфекций комбинированными препаратами. Это позволяет использовать малые дозы активных веществ, обеспечивать их высокую концентрацию в очаге инфекции, оказывать широкий спектр эффектов и не воздействовать на организм системно.

Последние исследования показали, что микробиом – это совокупность микроорганизмов и микробных генов. Экосистемы ротовой полости, легких, кишечника, кожи и урогенитального тракта в значительной степени взаимодействуют с макроорганизмом и определяют здоровье человека.

Влагалище является динамической экосистемой, которая содержит до 10^9 бактериальных колониеобразующих единиц. Основным фактором неспецифической защиты от инфекции считаются лактобактерии.

Только здоровая вагинальная экосистема (неповрежденный эпи-

телией и лактобациллярная микрофлора) способна обеспечить качественный иммунный ответ и защитить от инфекции. В случае ее нарушения иммунный ответ снижается.

Как известно, возбудителями вульвовагинального кандидоза являются грибы рода *Candida*, среди которых лидирующую позицию занимает *C. albicans*. Однако за последние десять лет в этиологии вульвовагинального кандидоза произошли изменения. В масштабном исследовании 1927 штаммов грибов рода *Candida*, выделенных от пациенток с вульвовагинальным кандидозом, установлено прогрессивное снижение этиологической значимости *C. albicans* и повышение значимости изолятов *non-albicans*³. Кроме того, наблюдался рост резистентности грибов рода *Candida* к антимикотикам.

В арсенале средств противогрибковой терапии вульвовагинального кандидоза первое место занимают имидазолы, среди которых наиболее эффективным считается фентиконазол (Ломексин). В последние годы отмечается снижение чувствительности *Candida* spp. к флуконазолу и клотримазолу, в то время как фентиконазол (Ломексин) демонстрирует активность в отношении *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*⁴. Большинство возбудителей вульвовагинальных инфекций (*C. albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, бета-гемолитический стрептококк) чувствительны к фентиконазолу.

C. albicans часто входит в состав ассоциации бактерий, включая стафилококки и стрептококки, с образованием биопленки. Фентиконазол (Ломексин) способен ингибировать *C. albicans* и *Staphylococcus aureus* в составе смешанных биопленок⁵.

Фентиконазол отличается комплексным механизмом действия⁶. Он может оказывать не только фунгицидный, фунгистатический и антибактериальный эффекты, но и противовоспалительный. Немаловажным считается и тот факт, что это единственный антимикотик, способный ингибировать аспартатпротеазы гриба, что препятствует адгезии гриба и образованию биопленок.

Как известно, зуд и жжение в области наружных половых органов – одни из клинических проявлений вульвовагинального кандидоза. Ломексин (фентиконазол) превосходит флуконазол в купировании зуда при вульвовагинальном кандидозе. Так, у женщин с вульвовагинальным кандидозом, применявших Ломексин, зуд уменьшался в два раза быстрее, чем у тех, кто получал флуконазол⁷.

В ряде исследований было подтверждено быстрое нивелирование клинических симптомов кандидоза на фоне терапии Ломексином^{8,9}. Уже ко второму дню лечения зуд и жжение разрешались у 78 и 85% пациенток соответственно⁹.

Важным преимуществом фентиконазола является пролонгированное действие при местном применении. Высокие концен-

³ Рахматулина М.Р., Тарасенко Э.Н. Частота выявления грибов рода *Candida* у пациентов с урогенитальным кандидозом и анализ показателей их антимикотической резистентности за десятилетний период (2010–2020) // Акушерство и гинекология. 2020. № 7. С. 159–165.

⁴ Малова И.О., Кузнецова Ю.А. Современные особенности клинического течения урогенитального кандидоза и анализ антимикотической чувствительности грибов рода *Candida* // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. Т. 91. № 2. С. 68–75.

⁵ Чеботарь И.В. Микробные республики и антимикробная тирания // extempore.info/blogs/9-joornal/1282-mikrobnnye-respubliki-i-antimikrobnaya-tiraniya.html.

⁶ Veraldi S., Milani R. Topical fenticonazole in dermatology and gynaecology: current role in therapy // Drugs. 2008. Vol. 68. № 15. P. 2183–2194.

⁷ Murina F., Graziottin A., Felice R. et al. Short-course treatment of vulvovaginal candidiasis: comparative study of fluconazole and intra-vaginal fenticonazole // Minerva Ginecol. 2012. Vol. 64. № 2. P. 89–94.

⁸ Sartani A., Cordaro C., Adinolfi G. et al. Short-term treatment of vaginal candidiasis: results of a multi-center study // Riv. Ost. Gin. Perin. 1988. Vol. 3. P. 184–189.

⁹ Balaisch J. Evaluation of the time response of a single dose administration of fenticonazole nitrate // Contracept. Fertil. Sex. 1996. Vol. 24. № 5. P. 417–422.

трации препарата в месте экспозиции сохраняются в течение 72 часов¹⁰.

Резюмируя сказанное, профессор И.И. Баранов отметил следующие достоинства препарата Ломексин:

- современный антимикотик, не ассоциируемый с развитием резистентности;

- антимикотическое, антибактериальное и противовоспалительное действие;

- широкий спектр действия в отношении семейства грибов рода *Candida* и бактерий;

- быстрое и эффективное купирование симптомов кандидоза;

- эффективен при однократном введении;

- длительное сохранение в области нанесения;

- удобство применения – выпускается в форме вагинальных капсул 600 и 1000 мг, крема для вагинального и наружного применения у женщин и их половых партнеров.

Цервикагинальные инфекции: современные диагностические возможности и выбор тактики лечения

Согласно данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), представленным Гюльданой Рауфовной БАЙРАМОВОЙ, д.м.н., заведующей по клинической работе научно-поликлинического отделения НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, ежегодная заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, такими как хламидийные инфекции, гонорея, сифилис, трихомониаз, составляет 376,4 млн случаев¹¹. Глобальная стратегия ВОЗ заключается в существенном сокращении заболеваемости к 2030 г.

Эксперты Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) призывают проводить ежегодное тестирование подростков на наличие ИППП, поскольку в 2019 г. более половины (55,4%) зарегистрированных случаев приходилось на лиц в возрасте 15–24 лет. Общее число инфицированных *Chlamydia trachomatis* превысило 1,8 млн.

Наряду с увеличением заболеваемости ИППП отмечается неуклонный рост оппортунистических инфекций, представленных вульвовагинальным кандидозом, аэробным вагинитом и бактери-

альным вагинозом. Следует отметить, что оппортунистические инфекции поражают не только влагалище, но и шейку матки, вульву, вызывая цервициты и вульвовагиниты. В клинической практике у пациенток чаще встречается микст-инфекция, которая признана фактором развития воспалительных заболеваний органов малого таза, ко-фактором канцерогенеза.

При нарушении микробиоценоза влагалища также увеличивается восприимчивость к вирусу иммунодефицита человека и генитальному герпесу, повышается риск самопроизвольного выкидыша, преждевременных родов и других акушерских осложнений.

В настоящее время установлено, что микробиоценоз влагалища – это экосистема, которая насчитывает более 300 видов бактерий. Уже идентифицировано более 260 видов *Lactobacillus* spp. Наиболее часто встречаются *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* и *L. iners*.

По данным докладчика, при исследовании 151 женщины наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) в значительной мере ассоциировалось с более высокой численностью анаэробов при бактериальном вагинозе (*Gard-*

nerella vaginalis, *Bacteroides plebeius*, *Acinetobacter lwoffii*, *Prevotella buccae*) и более низким содержанием *Lactobacillus* по сравнению со здоровыми женщинами.

На фоне воспаления выявляются персистенция и высокие титры ВПЧ, снижается вероятность его самоэлиминации, значительно сокращается возможность регресса плоскоклеточных и интраэпителиальных поражений (CIN).

Доказано, что сопутствующие CIN цервициты и вульвовагиниты могут быть причиной диагностических ошибок при интерпретации результатов не только лабораторных исследований, но и кольпоскопии.

Новые данные свидетельствуют о связи между составом вагинальной микробиоты, ВПЧ и CIN¹². В частности, у женщин с преобладанием в микробиоме *Lactobacillus* чаще отмечался регресс CIN2 через 12 месяцев. Наличие во влагалище анаэробных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella buccae*) ассоциировалось с CIN2+, при этом наблюдался медленный регресс. Предполагается, что состав микробиоты может служить биомаркером для прогнозирования исхода CIN.

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе продемонстрировано, что в случае преобладания в микробиоте влагалища *L. iners* риск заражения ВПЧ уве-

¹⁰ Veronese M., Bertoncini A., Preti P.M. Evaluation of the skin retention time of imidazole derivatives // Mykosen. 1987. Vol. 30. № 8. P. 386–390.

¹¹ Chee W., Chew S., Than L. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health // Microb. Cell Fact. 2020. Vol. 19. № 1. P. 203.

¹² Mitra A., Macintyre D., Ntrisots G. et al. The vaginal microbiota associates with the regression of untreated cervical intraepithelial neoplasia 2 lesions // Nat. Commun. 2020. Vol. 11. № 1. P. 1999.



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

личивается в три – пять раз¹³. При этом в два-три раза повышается риск заражения высокоонкогенными типами ВПЧ и развития дисплазии/рака шейки матки.

Диагностика включает исследование на ИППП, микроскопический и культуральный методы, комплексное исследование микробиоценоза влагалища методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Согласно приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н, забор мазков на микрофлору и цитологическое исследование должны проводиться каждой пациентке при посещении женской консультации с профилактической целью.

Г.Р. Байрамова привела пример из клинической практики.

Пациентка А., 33 года, обратилась с жалобами на обильные выделения из половых путей. В анамнезе неоднократные эпизоды бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза, локальная терапия противогрибковыми препаратами в 2019–2020 гг. с кратковременным эффектом.

Пациентка была дообследована. При оценке состояния микрофлоры влагалища методом полимеразной цепной реакции выявлены бактериальный вагиноз в сочетании с вульвовагинальным кандидозом и аэробным вагинитом. При культуральном исследовании обнаружена *Escherichia coli*. На основании результатов обследования и в целях подготовки к дальнейшим диагностическим и лечебным манипуляциям пациентке назначили терапию комплексным препаратом Тержинан. Препарат содержит 200 мг тернидазола, 100 мг неомицина сульфата, 100 000 ЕД нистатина и 3 мг преднизолона. «Тержинан вклю-

чен в федеральные клинические рекомендации по лечению вагинитов, в том числе смешанной этиологии», – подчеркнула Г.Р. Байрамова.

Своевременное назначение комплексного препарата Тержинан позволяет снизить процент ложных диагнозов патологии шейки матки и выработать правильную тактику ведения пациенток.

У пациентки после проведенной терапии Тержинаном была взята жидкостная цитология, выполнены ВПЧ-тестирование и расширенная кольпоскопия. ВПЧ-тестирование выявило наличие ВПЧ 33-го и 51-го типов, цитограмма – HSIL. Данные расширенной кольпоскопии свидетельствовали о наличии выраженных изменений шейки матки и полипа цервикального канала. Проведенное ультразвуковое исследование показало наличие полипа эндометрия. Пациентке рекомендована гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием и прицельная биопсия шейки матки. Дальнейшая тактика будет определена после получения результатов гистологического исследования.

На сегодняшний день есть четкое понимание, что все женщины с клиническими симптомами вагинитов, вызванных микст-инфекцией, при наличии лабораторно подтвержденного диагноза нуждаются в лечении.

При невозможности провести лабораторное исследование может быть осуществлено эмпирическое лечение препаратом Тержинан перед малоинвазивными вмешательствами, чтобы снизить риск осложнений.

Установлено, что Тержинан не влияет на иммунологический статус женщины и нормализа-

цию синтеза иммуноглобулинов по окончании курса терапии, вне зависимости от наличия или отсутствия ВПЧ онкогенной группы¹⁴.

В НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова было проведено исследование с участием 30 пациенток с нарушением микробиоценоза влагалища. Возраст участниц – от 25 до 49 лет. Все женщины перед повторным цитологическим исследованием получали Тержинан по одной вагинальной таблетке на ночь в течение десяти дней¹⁵.

По окончании лечения у 96,7% нормализовались клинические показатели, кольпоскопическая картина, состав влагалищной микрофлоры, улучшились субъективные ощущения. Назначение препарата Тержинан позволило снизить число необоснованных хирургических вмешательств. У 16,7% женщин с ранее выявленным LSIL при повторном цитологическом исследовании цитограмма соответствовала NMIL, у одной пациентки с ранее выявленным HSIL повторное цитологическое исследование показало изменения, характерные для LSIL.

Завершая выступление, Г.Р. Байрамова отметила, что прошло уже более 80 лет с момента создания антибиотиков, но, несмотря на большие успехи, все еще остается высоким процент рецидивов инфекций влагалища. Именно поэтому так важен персонализированный подход к тактике ведения пациенток с оценкой клинической картины заболевания, субъективных жалоб, использованием современных, высокоточных лабораторных методов исследования и выбором терапии с учетом фармакокинетического профиля и широкого спектра действия препарата.

¹³ Norenhag J., Du J., Olovsson M. et al. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis // *VJOG*. 2020. Vol. 127. № 2. P. 171–180.

¹⁴ Боровикова Е.Н., Федотова А.С. Влияние препаратов для локального применения, содержащих глюкокортикоиды, на показатели местного иммунитета и активность вируса папилломы человека // *Гинекология*. 2017. Т. 19. № 2. С. 66–68.

¹⁵ Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Ежова Л.С. и др. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки: возможности ранней диагностики и тактики ведения пациенток // *Доктор.Ру*. 2019. № 11 (166). С. 61–67.

Сексуальная активность и беременность: риски и возможности

Свое выступление Екатерина Игоревна БОРОВКОВА, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, начала с перечисления возможных факторов потенциального риска половой жизни во время беременности. При половом акте сокращаются мышцы тазового дна. В результате смещения тела матки может происходить натяжение круглых связок, что иногда сопровождается дискомфортом, болезненными ощущениями. В процессе полового контакта происходит выброс окситоцина из задней доли гипофиза, а в сперме содержится достаточно высокое количество простагландинов. Предполагается, что совокупность этих факторов может оказывать влияние на матку и повышать тонус миометрия, что чревато риском прерывания беременности и преждевременных родов. Так ли это?

Существуют четыре фазы регуляции маточной активности. Нулевая фаза, или фаза ингибирования, характерна для всего периода гестации. Только благодаря этой фазе, которая поддерживается высокими уровнями прогестерона, простагландина, релаксина и других полиактивных вазопептидов, обеспечивается значительное растяжение миометрия от изначально небольших размеров матки до размеров доношенного срока. Первая фаза – фаза активации миометрия. Эта фаза формируется ближе к доношенному сроку беременности и характеризуется увеличением концентрации рецепторов окситоцина на поверхности миометрия, активацией функционирующих

ионных каналов и увеличением количества коннексина 43. Это подготавливает матку ко второй фазе – фазе стимуляции, когда под действием простагландинов F₂-альфа, E₂ и окситоцина осуществляется стимуляция миометрия и развивается родовая деятельность. Третья фаза – фаза инволюции, которая начинается после родов и контролируется исключительно окситоцином.

В норме во время беременности матка находится в нулевой фазе, когда очень низка чувствительность к окситоцину. Его концентрация остается неизменной на протяжении всей беременности и несколько возрастает во время родов.

Изменяется и чувствительность к окситоцину. Если вне беременности для сокращения матки необходимо ввести 100 мМЕ/мин, то на 32-й неделе гестации достаточно 2–3 мМЕ/мин. После 37 недель матка реагирует даже на 1 мМЕ/мин окситоцина¹⁶.

Половая активность у здоровых пациенток при физиологическом течении беременности в ее первой половине не сопряжена с риском невынашивания, во второй не превышает вероятность преждевременных родов, если беременность протекает без осложнений. Половая активность должна быть прекращена при появлении кровяных выделений из половых путей, болезненных сокращениях матки, подтекании околоплодных вод, соматических проявлениях в виде головокружения, нехватки воздуха, утомляемости, головной боли¹⁷.

Абсолютными противопоказаниями к половой жизни во время беременности являются гемодинамически значимые заболевания

сердца, легочная гипертензия, истмико-цервикальная недостаточность, швы на матке, предлежание плаценты, тяжелая преэклампсия, тяжелая анемия, многоплодная беременность.

Относительные противопоказания включают анемию средней степени, клинически значимые нарушения сердечного ритма, хроническую obstructивную болезнь легких, морбидное ожирение, ортопедические нарушения, плохо контролируемую эпилепсию, декомпенсированный тиреотоксикоз, активное курение¹⁷.

Сексуальная реакция – это цикл, состоящий из четырех фаз: первая – фаза влечения, которая связана с фантазиями и воображением пациентки, вторая – фаза возбуждения, которая зависит от субъективных ощущений, третья – фаза оргазма, который сопровождается ритмичным сокращением мышц промежности и тазовых органов и выбросом окситоцина, четвертая – фаза разрешения, то есть возвращение к состоянию покоя, физического и ментального.

От 25 до 65% женщин отмечают наличие той или иной сексуальной дисфункции. Чаще она представлена снижением влечения, возбуждения и диспареунией.

У беременных с подобными жалобами необходимо идентифицировать анатомическую область дискомфорта (вульва, клитор, влагалище, шейка матки, таз), проанализировать каждый симптом с точки зрения выраженности и продолжительности, изучить влагалищные выделения с оценкой микроскопии и pH, запланировать посещение врача после начала лечения для определения эффекта. Несмотря на терапию, симптомы могут сохраняться. Тогда следует провести оценку дополнительных причин

¹⁶ Read J., Klebanoff M. Sexual intercourse during pregnancy and preterm delivery: effects of vaginal microorganisms. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group // Am. J. Obstet. Gynecol. 1993. Vol. 168. № 2. P. 514–519.

¹⁷ Berghella V., Klebanoff M., McPherson C. et al. Sexual intercourse association with asymptomatic bacterial vaginosis and Trichomonas vaginalis treatment in relationship to preterm birth // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 187. № 5. P. 1277–1282.



Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

и выполнить биопсию, если другая этиология не установлена.

У пациенток с диспареунией осмотр промежности позволяет исключить несостоятельность мышц тазового дна, оценить наличие/отсутствие ректо- и цистоцеле, рубцов от эпизио- и перинеотомии в анамнезе.

При жалобах на боль в области вульвы важно определить ее характер (острая или хроническая, постоянная или эпизодическая, возникающая при определенных ситуациях) и способы купирования.

Поиск причин сексуальной дисфункции предусматривает тщательный сбор и оценку анамнеза, в том числе семейного.

Не следует забывать о нейровоспалении как возможной причине вульводискомфортов и сексуального дискомфорта.

В основе нейровоспаления лежит активация плазматических клеток, уходящих в глубокие слои слизистых оболочек и оттуда передающих патологический импульс в головной мозг, что создает ощущение дискомфорта и боли. Зачастую нейровоспалительная реакция формируется в исходе длительных, постоянно рецидивирующих и плохо пролеченных воспалительных заболеваний – рецидивирующего кандидоза, генитального герпеса, неспецифического вагинита. Исключить или установить нейровоспалительный генез можно с помощью теста Q-tip.

Независимо от причины воспалительного процесса механизм его развития в организме идентичен. После проникновения возбудителя запускается продукция провоспалительных цитокинов, активируются плазматические клетки, происходят значительный выброс

брадикинина, гистамина, взаимодействие с тканевыми рецепторами. Это приводит к локальному стазу и параличу в микроциркуляции, что проявляется гиперемией, болью, зудом, жжением, дискомфортом.

При вагинитах у беременных предпочтение следует отдавать поликомпонентным препаратам, позволяющим быстро купировать все проявления воспалительного процесса и максимально быстро восстановить качество жизни пациенток. Таким препаратом является Тержинан. Он представляет собой комбинацию двух антибиотиков, противопаразитарного компонента и глюкокортикостероида. В его состав входят тернидазол 200 мг (современный аналог метронидазола), действующий на простейшие, включая трихомонады, и анаэробы, неомицина сульфат 100 мг (аминогликозид), поражающий кишечную палочку, палочку дизентерии, протей, стафилококки, нистатин 100 000 ЕД (полиеновый антибиотик), активный в отношении *C. albicans*, преднизолон 3 мг (производное кортизола), оказывающий противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие.

Согласно классификации CDC 2017 г., действующие вещества, входящие в состав комбинированного препарата Тержинан, имеют приемлемый для применения у беременных профиль безопасности. Согласно инструкции, препарат разрешен для применения во время беременности.

Локальное использование Тержинана позволяет максимально быстро подавить размножение бактерий, грибов и простейших, купировать весь каскад воспали-

тельных реакций и «успокоить» плазматические клетки, препятствуя запуску нейровоспалительных патологических процессов.

Доказано, что при местном применении препарата Тержинан ни один из его компонентов не верифицируется в системном кровотоке¹⁸.

У беременных эффективность Тержинана в лечении вагинита и бактериального вагиноза составляла 94–95%, кандидоза и трихомоноза – порядка 80%^{19, 20}.

Насколько безопасно применять препарат с преднизолоном с точки зрения его влияния на факторы иммунной системы? Согласно результатам исследований, преднизолон в столь низкой концентрации не влияет на показатели иммунитета¹⁴. Концентрации секреторных иммуноглобулинов А, М и G остаются неизменными в слизистой оболочке цервикального канала и влагалища.

Немаловажно, что препарат не оказывает влияния и на показатели врожденного иммунитета. Возвращаясь к основной теме выступления, профессор Е.И. Боровкова отметила, что женщинам в течение шести недель после родов рекомендовано воздерживаться от половой активности. Как правило, у пациенток в послеродовом периоде из-за высокого уровня пролактина снижается либидо. Нередко пациентки жалуются на диспареунию, связанную с изменением состояния мышц тазового дна и наличием рубцов, недержание мочи, обусловленное травматичными родами и перерастяжением мышц тазового дна, и др.

Причинами дискомфорта после восстановления сексуальной активности и в период лактации могут стать атрофический ваги-

¹⁸ Боровкова Е.И., Раменская Г.В. Оценка эффективности и безопасности местной терапии неспецифических вагинитов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13. № 4. С. 19–23.

¹⁹ Макаров И.О., Боровкова Е.И. Сравнительная эффективность местной терапии бактериального вагиноза у беременных с ожирением // Акушерство, гинекология, репродукция. 2012. Т. 6. № 3. С. 14–18.

²⁰ Березовская Е.С., Макаров И.О., Гомберг М.А. и др. Биопленки при бактериальном вагинозе // Акушерство, гинекология, репродукция. 2013. Т. 7. № 2. С. 34–36.

нит, кандидозный кольпит, бактериальный вагиноз, аэробный вагинит. Применение препаратов с гиалуроновой кислотой при

атрофическом вагините, а также препарата Тержинан для лечения кандидоза, бактериального вагиноза, трихомоноза, аэробного ва-

гинита позволит устранить причины сексуальных расстройств, пояснила профессор Е.И. Борова в заключение.

Вагиниты у женщин старше 40 лет

Вагиниты – наиболее частая причина обращения к гинекологу. По словам Нины Викторовны ЗАРОЧЕНЦЕВОЙ, д.м.н., профессора РАН, заместителя директора Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии по научной работе, практически каждая женщина в течение жизни может испытывать беспокойство из-за вульвовагинальных симптомов, таких как выделения из влагалища, выделения с неприятным запахом, зуд вульвы и влагалища, жжение и боль, раздражение, диспареуния, нарушение мочеиспускания, изменения со стороны влагалища.

У женщин репродуктивного возраста влагалище является динамической экосистемой, содержащей порядка 10^9 бактериальных колониеобразующих единиц. Нормальная бактериальная флора обусловлена преобладанием лактобацилл. У здоровых женщин лактобактерии составляют 95–98% микрофлоры влагалища, при этом доминируют *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* и *L. iners*²¹. Видовое разнообразие лактобактерий определяет здоровье женщины, в том числе так называемое вагинальное.

Нарушение микробиоты влагалища – процесс системный.

На состав вагинальной микробиоты влияет множество факторов: возраст, гормональный фон, сексуальные и гигиенические привычки²². Установлена также связь между микробиотами влагалища

и кишечника. Прямая кишка является источником необходимых микроорганизмов, заселяющих и влагалище.

У женщин после 40 лет повышается восприимчивость к различным инфекционным агентам. На фоне дефицита эстрогенов уменьшается митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия, снижается пролиферация влагалищного эпителия. Это приводит к уменьшению содержания гликогена и лактобактерий. Возрастает риск присоединения вторичной инфекции²³.

У женщин в менопаузе с помощью секвенирования участков гена 16S рРНК было описано пять типов вагинальных микробных сообществ. Именно в четвертом типе микробного сообщества содержится низкий уровень лактобактерий, высокий рН, большое разнообразие смешанных анаэробов, что характерно для бактериального вагиноза. Данный тип вагинальных сообществ подразделяется на два подтипа: подтип А с преобладанием *Prevotella*, *Streptococcus* и подтип В с преобладанием *Atopobium*, *Megasphaera*. У женщин в перименопаузе чаще имеет место четвертый тип микробного сообщества – подтип А²⁴.

Нарушение состояния влагалищного микробиома ассоциировано с развитием таких заболеваний, как бактериальный вагиноз, неспецифический/аэробный вагинит, вульвовагинальный кандидоз и трихомоноз. В Европейском

руководстве по ведению пациентов с вагинальными выделениями 2018 г. представлены основные различия указанных патологий. Так, бактериальный вагиноз и аэробный вагинит в большинстве случаев могут протекать бессимптомно. При бактериальном вагинозе, характеризующемся густыми белыми выделениями с неприятным запахом, отсутствует воспалительная реакция, свойственная вагинитам. При аэробном вагините возможно появление поверхностной диспареунии, зуда, вагинальной эритемы и отека. Женщины в перименопаузе достаточно тяжело переносят вульвовагинальный кандидоз, сопровождающийся болезненностью в области вульвы, эритемой, наличием мелких трещин, повреждением кожи, отеком вульвы, поверхностной диспареунией.

В терапии вагинальных инфекций предпочтение следует отдавать комбинированным местным препаратам с широким спектром действия. Они должны оказывать антибактериальный, противопаразитарный и фунгицидный эффекты, при этом содержать оптимальную дозу антимикробного и противогрибкового компонентов, достаточную для преодоления факторов резистентности бактерий. Желательно использовать комбинированный препарат, «сберегающий» лактобактерии и не влияющий на нормальную микрофлору влагалища. Таким комбинированным препаратом является Тержинан.

Доказано, что преднизолон в дозе 3 мг, входящий в состав Тержина-

²¹ Савичева А.М., Шалено К.В., Назарова В.В., Менухова Ю.Н. Все ли лактобациллы одинаково полезны? // StatusPraesens. 2014. № 3 (20). С. 33–37.

²² Ma B., Forney L.J., Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease // Annu. Rev. Microbiol. 2012. Vol. 66. P. 371–389.

²³ Palacios S. Managing urogenital atrophy // Maturitas. 2009. Vol. 63. № 4. P. 315–318.

²⁴ Brotman R.M., Shardell M.D., Gajer P. et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy // Menopause. 2014. Vol. 21. № 5. P. 450–458.

ЛОМЕКСИН

Современный антимикотик пролонгированного действия, активный против всех видов кандиды и ассоциированных бактерий¹

- ▶ Отсутствие резистентности^{2,3}
- ▶ Длительная антирецидивная защита⁴
- ▶ 1 капсула для лечения кандидоза^{5,6}

Ломексин способен справиться с молочницей* с помощью 1 вагинальной капсулы¹



РУ ЛС-002508 от 29.12.2011 (крем для вагинального и наружного применения)
РУ ЛСР-008990/10 от 31.08.2010 (капсулы вагинальные)

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ломексин

Состав на 1 капсулу: фентиконазол нитрат 600 мг или 1000 мг. **Состав на 100 г крема:** фентиконазола нитрат 2,00 г. **Показания к применению Ломексин капсулы:** вульвовагинальный кандидоз, вагинальный трихомоноз. **Показания к применению Ломексин крем:** вульвовагинальный кандидоз, вагинальный трихомоноз. Грибковые заболевания кожи, включая дерматомикозы (Trichophyton spp., Epidermophyton spp.), дрожжеподобными грибами (Candida spp.), а также Pityrosporum orbiculare и P. ovale; дерматомикозы туловища, дерматомикозы конечностей, дерматофития стопы кандидоза кожи (интертригинозный кандидоз; кандидоз кожных складок, межпальцевый кандидоз стопы и кистей); кандидоз кожи половых органов (Баланит, вульвит); отрубевчатый лишай (вызываемый Pityrosporum orbiculare и P. ovale). **Противопоказания Ломексин:** аллергические реакции на азидит, сок для лекарственной формы капсулы). **Особые указания Ломексин, капсулы:** препарат содержит вспомогательные вещества [титрантодроксидбензоат натрия и пропилпарадоксидбензоат натрия], которые могут вызвать аллергические реакции (возможно замедленного типа). При продолжительном применении препарата возможно развитие реакции повышенной чувствительности. В этом случае необходимо прекратить лечение и обратиться к лечащему врачу. При отсутствии эффекта в течение 1 недели лечения следует прекратить и обратиться к лечащему врачу. Курс лечения целесообразно начинать после менструации. Во избежание рецидивирования рекомендуется одновременно проводить лечение партнера кремом Ломексин, крем для вагинального и наружного применения (2%). Пациентам необходимо проконсультироваться с врачом: • в случае повторяющихся симптомов (более 2 инфекций за последние 6 месяцев); • в случае наличия заболевания, передающегося половым путем, или контакта с партнером с заболеванием, передающимся половым путем, в анамнезе; • пациентам в возрасте старше 60 лет; • при наличии гиперчувствительности к другим вагинальным противогрибковым препаратам; • при любом нерегулярном влагалищном кровотечении; • при любых кровяных вагинальных выделениях; • при любой ранке, язве или волдыре вульвы или влагалища; • при любой боли, связанной с мочевой частью живота, или при мочеиспускании; • при любых нежелательных реакциях, таких как эритема, зуд или сыпь, связанных с лечением. Препарат не должен применяться в сочетании с барьерными методами контрацепции, спермицидами, интравагинальными дouching или другими вагинальными средствами контрацепции. **Особые указания Ломексин, крем:** существует риск развития сенсибилизации при длительном наружном применении на обширные участки кожи. В этом случае необходимо прекратить применение препарата, обратиться к лечащему врачу и начать соответствующее лечение. Изменить прием препарата целесообразно после менструации. Во время лечения рекомендуется пользоваться средствами контрацепции. Крем способен нарушить целостность латексных контрацептивов. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания Ломексин, капсулы:** В связи с недостаточностью данных безопасного применения препарата в периоды беременности и лактации, применение препарата в эти периоды не рекомендуется. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания Ломексин, крем:** в связи с недостаточностью данных безопасного применения препарата в периоды беременности и лактации, применение препарата в эти периоды не рекомендуется. **Побочное действие Ломексин, капсулы:** при применении в соответствии с рекомендациями препарат Ломексин плохо абсорбируется, проявление системных нежелательных реакций не предполагается. После применения может возникнуть чувство жжения. Длительное местное применение препарата может привести к развитию сенсибилизации. Побочные эффекты перечислены согласно классификации MedDRA в соответствии со спорами органов и систем органов и частотой развития: очень часто (> 1/10), часто (от > 1/100 до < 1/10), нечасто (от > 1/1000 до < 1/100), редко (от > 1/10 000 до < 1/1000), очень редко (от > 1/10 000), частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по доступным данным). Заболевание кожи и подкожных тканей, очень редко: эритема, зуд, сыпь. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез, очень редко: чувство жжения в вульвовагинальной области. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. **Побочное действие Ломексин, крем:** при применении в соответствии с рекомендациями фентиконазол плохо абсорбируется, проявление системных нежелательных реакций не предполагается. После нанесения может возникнуть незначительное, быстро проходящее чувство жжения. Длительное местное применение препарата может привести к развитию сенсибилизации. **Условия отпуска Ломексин, капсулы:** капсулы вагинальные 600 мг – отпускают без рецепта. Капсулы вагинальные 1000 мг – отпускают по рецепту. **Условия отпуска Ломексин, крем:** отпускают без рецепта. **Владелец регистрационного удостоверения:** Рекордати Ирландия Лтд., Райнс Ист, Рингласкиди Ко, Керк, Ирландия. **Производитель:** Каталетт Итали С.П.А., Виа Неттунизе км 20, 100 04011 Априлья, Италия (капсулы); Рекордати химическая и фармацевтическая индустрия С.п.А., Виа М Чивитале, 1, 20148 Милан, Италия или Рекордати Илан Санай ве Тиджарет А.Ш., Организованная промышленная зона Черкэвэй, Караган, ул. Атагорда, д.36, район Катапыл, провинция Текирдаг, Турция (крем). **Зарегистрировано:** МЗ РФ, РУ ЛСР-008990/10 от 31.08.2010 (капсулы); РУ ЛС-002508 от 29.12.2011 (крем). **Более подробные сведения о препарате, показаниях, противопоказаниях, побочных действиях и др. содержится в инструкции по медицинскому применению.**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ломексин РУ ЛС-002508 от 29.12.2011 (крем для вагинального и наружного применения); РУ ЛСР-008990/10 от 31.08.2010 (капсулы вагинальные); 2. Малова И. О., Кузнецова Ю. А. Современные особенности клинического течения урогенитального кандидоза и анализ антимикотической чувствительности грибов рода Candida. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 2:68-75; 3. Алгоритм выбора терапии больных урогенитальным кандидозом Воронцова О. А., Зильберберг Н. В., Кузнецова Ю. Н., Евстигнева Н. П. Эпидемия современного астеатозания. - 2015. - №2 - с. 21-25; 4. Fenticonazole Activity Measured by the Methods of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and CLSI against 260 Candida Vulvovaginitis Isolates from Two European Regions and Annotations on the Prevalent Genotypes; 5. Stavroula Antonopoulou, 1,2,4 Michel Aoun, 2 Evangeios C. Alexopoulos, 3 Stavroula Baka 1, 6 Emanuela Logothetis, 1 Theodoras Kalambokas, 4, 5 Andreas Zarnos, 4, 6 Konstantine Papadakis, 5 Odysseas Ngirgous, 5 Evangelia Kouskouni, 11 and Aristeia Vellegard. Antimicrobial agents and chemotherapy, May 2009, p. 2181-2184 Vol. 53, № 5.

* Молочница – вульвовагинальный кандидоз

Перед назначением ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Организация, принимающая претензии:

000 «Русфик» 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. 1АЖ
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com, www.rusfic.ru



на, не оказывает иммуносупрессивного, резорбтивного и системного воздействия²⁵. Он уменьшает проницаемость капилляров в слизистой оболочке влагалища, нормализует микроциркуляцию, снижает экссудацию, улучшает проникновение в ткани антибактериальных компонентов Тержинана. Таким образом реализуется противовоспалительный эффект преднизолона, проявляющийся быстрым купированием боли, гиперемии, зуда, жжения.

По оценкам экспертов, подавляющее большинство (80%) женщин из числа гинекологических больных с различными видами вульвовагинитов, цервицитов, уретритов имеют смешанную бактериально-грибково-трихомонадную инфекцию. Комплексный многокомпонентный препарат Тержинан решает сразу несколько проблем и обеспечивает возможность проведения эмпирической терапии, в том числе когда обследование невозможно.

Препарат Тержинан назначают по одной вагинальной таблетке в течение десяти дней для лечения бактериального вагиноза, бактериальных вагинитов, вызванных банальной микрофлорой, вульвовагинального кандидоза, трихомониаза и вагинитов во втором триместре беременности. Тержинан по одной вагинальной таблетке в течение шести дней используют в профилактических целях перед гинекологическими операциями, родами и абортom, до и после установки внутриматочного средства, диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией.

Установлено, что Тержинан не подавляет нормальную микрофлору влагалища: клинические изоляты лактобацилл устойчивы к Тер-

жинану в 71–98% случаев. Таким образом он создает условия для сохранения биоценоза влагалища. В сравнительном исследовании с участием 160 пациенток с бактериальным вагинозом Тержинан продемонстрировал преимущество перед Нео-Пенотраном, Далацином и Бетадином в отношении скорости достижения клинического эффекта, который отмечался уже в первый день терапии, а также в отношении отсутствия необходимости применения дополнительных лекарственных средств²⁶.

В многоцентровом рандомизированном исследовании Тержинан и Полижинакс продемонстрировали сопоставимую эффективность и безопасность при неспецифическом вагините²⁷.

В другом исследовании наблюдалось преимущество препарата Тержинан перед хлоргексидином в отношении элиминации патогенной микрофлоры при лечении вульвовагинитов.

Немаловажно, что Тержинан позволяет купировать воспаление к концу первых суток терапии, о чем свидетельствует увеличение в два раза уровня секреторного иммуноглобулина А у больных экзо- и эндоцервицитами²⁵. В исследовании по оценке влияния Тержинана на показатели иммунитета и активность ВПЧ установлено, что препарат не изменяет титр вирусной нагрузки и иммунологический статус женщин. Нормализация синтеза иммуноглобулинов по окончании курса терапии Тержинаном отмечается независимо от наличия или отсутствия ВПЧ онкогенной группы.

По словам профессора Н.В. Зароченцевой, ведение пациенток с заболеваниями шейки матки

и атрофией в менопаузе предусматривает лечение вагинита и цервицита, а также использование малых доз эстрогенов для терапии атрофии и улучшения эффективности кольпоскопии. Предварительная санация влагалища комбинированными антибактериальными препаратами и местная гормональная терапия в течение 15 дней улучшают условия обследования женщин в постменопаузе и облегчают интерпретацию результатов цитологического исследования мазков и кольпоскопического исследования.

Завершая выступление, профессор Н.В. Зароченцева подчеркнула, что комбинированная терапия препаратом Тержинан может назначаться женщинам репродуктивного возраста, в период пери- и постменопаузы и после гистерэктомии.

Заключение

Подводя итог, академик В.Н. Серов отметил, что в лечении вагинальных инфекций несомненными преимуществами обладает локальная терапия комбинированными препаратами благодаря обеспечению высокой концентрации лекарственного вещества в очаге инфекции, широкому спектру действия и отсутствию системного эффекта.

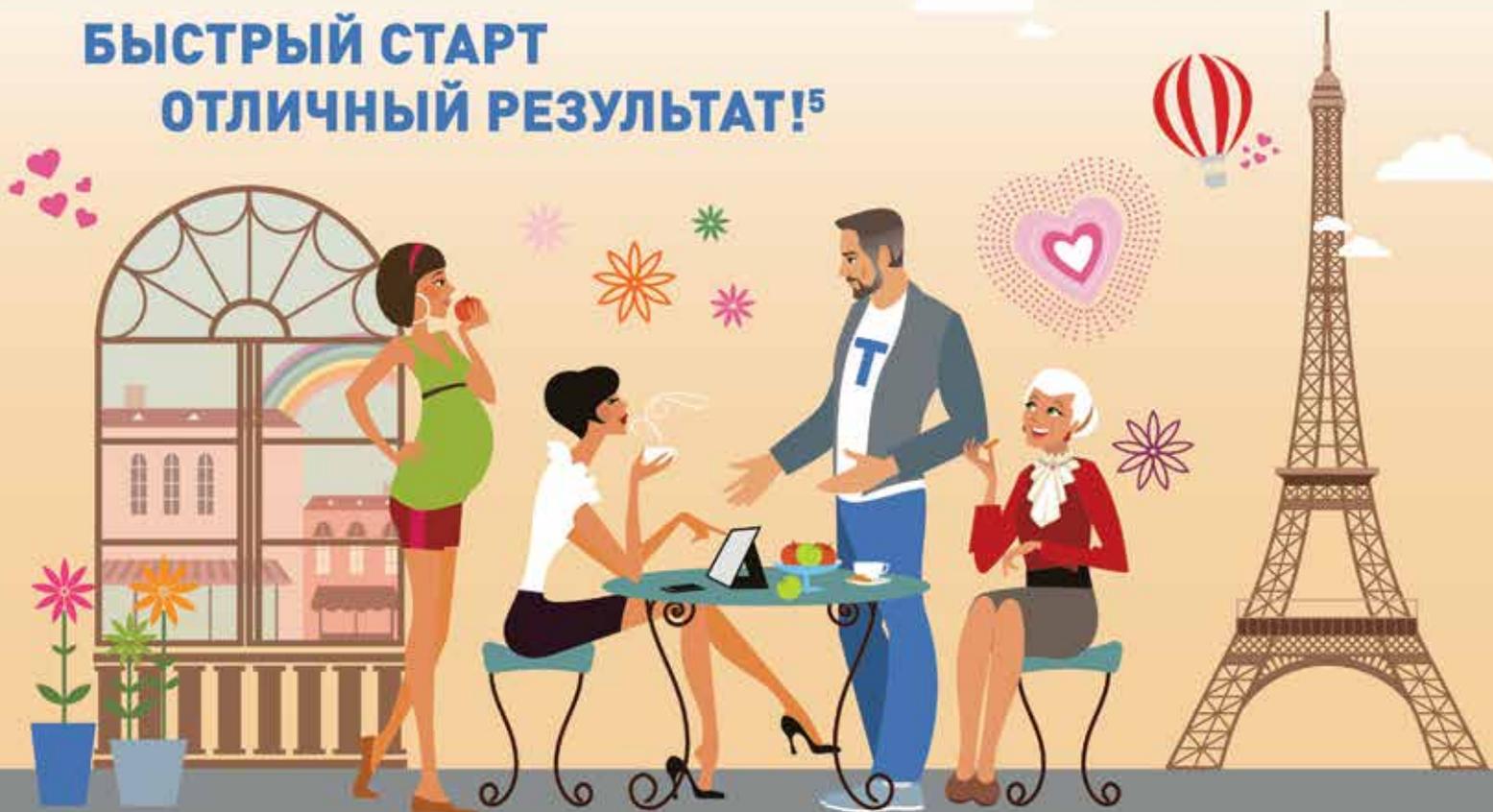
Уникальный состав препарата Тержинан позволяет достигать хорошего клинического и микробиологического эффектов. Эффективность и безопасность Тержинана при инфекциях женской половой сферы, в том числе у беременных, дают основание рекомендовать его для использования в стандартных схемах лечения бактериальных, грибковых и протозойных инфекций влагалища. 

²⁵ Мамчур В.И., Дронов С.Н. Тержинан глазами фармаколога: инновационный подход к терапии вагинитов различного генеза // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015. № 9. С. 50–57.

²⁶ Сидорова И.С., Боровкова Е.А. Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7. № 3. С. 63–66.

²⁷ Кира Е.Ф., Гайтукиева Р.А., Беженарь В.Ф. и др. Многоцентровое контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препаратов Полижинакс и Тержинан при лечении неспецифического вагинита // Гинекология. 2009. Т. 11. № 1. С. 13–17.

БЫСТРЫЙ СТАРТ ОТЛИЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ!⁵



ТЕРЖИНАН – эмпирическая терапия вагинитов!¹

- ▶ Более 20 лет успешного применения в России²
- ▶ Максимальный спектр действия на основных возбудителей вагинитов³
- ▶ Минимальное количество рецидивов после терапии⁴
- ▶ Возможно применение во время беременности и в период лактации³
- ▶ Показан для профилактики урогенитальных инфекций перед гинекологическими операциями³



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тержинан

Состав на 1 таблетку, действующие вещества: тернидазол 0,2 г, неомицина сульфат 0,1 г или 65000 МЕ, нистатин 100 000 МЕ, преднизолон натрия метасульфобензоат 0,0047 г, эквивалентно преднизолону 0,003 г.

Показания для применения: лечение вагинитов, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в т. ч.: бактериальный вагинит; трихомоноз влагалища; вагинит, вызванный грибами рода Candida; смешанный вагинит. Профилактика урогенитальных инфекций/вагинитов, в т. ч.: перед гинекологическими операциями; перед родами и абортom; до и после установки внутриматочных средств; до и после диатермокоагуляции шейки матки; перед гистерографией.

Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания: возможно применение препарата со второго триместра беременности. Применение препарата в первом триместре беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода или младенца.

Побочное действие: чувство жжения, зуд и раздражение во влагалище (особенно в начале лечения). В отдельных случаях возможны аллергические реакции.

Особые указания: в случае лечения вагинитов, трихомоноза рекомендуется одновременное лечение половых партнеров. Не следует прекращать лечение во время менструации.

Условия отпуска: отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения: Лаборатории БУШАРА-РЕКОРДАТИ, 70, авеню дю Жeneral де Голль, иммебле «Ле Вильсон», 92800 Путо, Франция.

Произведено: СОФАРТЕКС, 21, rue du Presso, 28500 ВЕРНУЙЕ, Франция.

Зарегистрировано: МЗ РФ, РУ П N015129/01 от 21.07.2008 г.

Перед назначением ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

1. Радзинский В.Е. и соавт., Эмпирическая терапия вульвовагинитов у женщин в рутинной клинической практике, Акушерство и гинекология, №2, 2020; 2. IMS июль 2021; 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тержинан РУ П N015129/01 от 21.07.2008 г.; 4. В. Н. Прилельская, Е. А. Межевитнинова, П. Р. Абакарова, Т. В. Бровкаина, Ш. М. Логосян. «Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность». Гинекология. 2013; 4: 4-9; 5. Сидорова И.С., Боровикова Е.А. «Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища» Российский вестник акушера-гинеколога, том 7, №3, 2007, стр.63-66

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфих» 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com, www.rusfic.ru

RECORDATI