

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в акушерстве и гинекологии

**№ 3**  
август 2010

Медикаментозный аборт:  
практические вопросы

Иммунотерапия рецидивирующего  
простого герпеса

Доказательная медицина  
и здоровье женщины

Тема номера:

**БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ**

# АРБИДОЛ®

**ЛИДЕР В ЛЕЧЕНИИ  
ГРИППА И ОРВИ**

**УНИКАЛЬНЫЙ  
ПРЕПАРАТ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ГРИППА И ОРВИ  
С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ,  
ДОКАЗАННОЙ  
IN VITRO и IN VIVO**



- ✓ Активен в отношении вирусов гриппа А (включая H5N1 - "птичий грипп"), В и С, респираторно-синцитиального вируса, парагриппа, ротавирусов, коронавируса и аденовируса.
- ✓ Противовирусная активность Арбидола® убедительно доказана в многочисленных доклинических исследованиях, выполненных в ведущих научных центрах России, независимых лабораториях США, Великобритании, Австралии, Франции, Китая и других стран.\*
- ✓ Механизм прямого противовирусного действия Арбидола® и низкий риск развития резистентности подтверждены в международных исследовательских центрах.\*\*
- ✓ Арбидол® сокращает длительность заболевания, уменьшает тяжесть симптомов, снижает частоту осложнений.
- ✓ Эффективность Арбидола® подтверждена результатами клинических исследований, в которые было включено более 14000 пациентов.\*
- ✓ Арбидол® характеризуется высоким уровнем безопасности для всех категорий пациентов.

**bhs** Фармстандарт

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

Информация предназначена  
для медицинских специалистов

\* И.А. Ленева, Т.А. Гуськова Арбидол-эффективный препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ: обзор результатов клинических исследований, РМЖ, том 16, №29, 2008

\*\* I.A. Leneva, R.J. Russell, Y.S. Boriskin, A.J. Hay Characteristics of arbidol-resistant mutants of influenza virus: Implications for the mechanism of anti-influenza action of arbidol., Antiviral Research 81 (2009) 132-140

Научно-практическая конференция с международным участием

## «ВЗГЛЯД ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ НА ПРОФИЛАКТИКУ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА»

11-12 ноября 2010 года • Москва



### НАУЧНАЯ ПРОГРАММА

- Качество медицинской помощи и уровень знаний населения и врачей по остеопорозу в Московской области
- Обучение врачей общей практики проблеме остеопороза
- Остеопороз и остеопоротические переломы в России: распространенность, медико-социальное значение, факторы риска; оценка абсолютного риска переломов FRAX
- Выявление, диагностика и ведение пациентов с остеопорозом семейным врачом в США
- Контрацепция и остеопороз
- Синдром «спортсменки» – понимание взаимосвязи между низким энергетическим потенциалом, менструальной дисфункцией и остеопорозом
- Рентгенологическая диагностика остеопороза
- Профилактика остеопенического синдрома у детей, подростков и беременных
- Школа здоровья для больных остеопорозом
- Дозы кальция и витамина D3 в профилактике и лечении остеопороза с позиции доказательной медицины
- Плеотропные эффекты кальция
- Остеопороз при ревматических заболеваниях
- Глюкокортикоидный остеопороз

В работе конференции примут участие ведущие российские специалисты в области проблем остеопороза – врачи общей практики, ревматологи, гинекологи, травматологи, эндокринологи, а также специалисты семейной и профилактической медицины Университета штата Юты (США) и Медицинского комплекса «Джей-Пи-Эс Хелт Нетуорк», штат Техас (США). Участники конференции смогут получить из первых рук самые новые данные по диагностике, профилактике и лечению остеопороза, самым последним фармацевтическим разработкам в этой области.

Участие для врачей бесплатное, каждый участник получает регистрационный бейдж, пакет информационных материалов, сертификат участника конференции.

**Зарегистрироваться и получить дополнительную информацию** Вы можете у координатора мероприятия по телефону: +7 (495) 234-07-34 и электронной почте: [moskonf@webmed.ru](mailto:moskonf@webmed.ru).

Место проведения конференции: Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, корпус 15, станция метро «Проспект мира» (радиальная)

**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 привлекать 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



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

Редакция журнала

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

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

выпускающие редакторы **Я. Соловьева,**  
**В. Павлова,**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **В. Монакова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**  
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по развитию медицинских проектов **Е. Конева**

менеджер по организации конференций **Е. Битева**

## Редакционный совет

**Н.В. Башмакова** (Екатеринбург)

**В.О. Бицадзе** (Москва)

**А.И. Гаспаров** (Москва)

**А.Л. Гриндич** (Московская область)

**А.Д. Макацария** (Москва)

**Л.И. Мальцева** (Казань)

**Л.Е. Мурашко** (Москва)

**В.И. Орлов** (Ростов-на-Дону)

**Т.Ю. Пестрикова** (Хабаровск)

**Н.М. Подзолкова** (Москва)

**В.Н. Прилепская** (Москва)

**В.Е. Радзинский** (Москва)

**Г. М. Савельева** (Москва)

**В.П. Сметник** (Москва)

**Г.В. Тамазян** (Московская область)

**А.Л. Тихомиров** (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.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

№ 106-7705Л от 08.09.2005 г.

№ 3 август 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### тема номера: бактериальный вагиноз

**Т.Э. Карапетян**

Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности **6**

### воспалительные заболевания органов малого таза

**А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания**

Проблема наличия полимикробной флоры и полипрагазии в терапии воспалительных заболеваний половых органов **12**

**Е.В. Елисеева, И.П. Торговицкая, М.Б. Хамошина**

Клинико-иммунологическое обоснование эмпирической антибактериальной терапии острого сальпингоофорита **18**

### стандарты лечения

**В.Г. Ребров, Е.Ю. Егорова, О.А. Громова, И.Ю. Торшин**

Парадокс лечения анемий: когда меньше становится лучшим **26**

### лекции для врачей

**И.С. Савельева**

Медикаментозный аборт: практические вопросы **30**

### клинические исследования

**Э.М. Джобава, А.В. Степанян, Д.П. Артизанова, Г.Ю. Судакова,  
С.В. Любанская, П.М. Эскис, Д.А. Панайотиди, Ю.Э. Доброхотова**

Эффекты предшественников простагландинов при беременности, осложненной гестозом (preeclampsia) **38**

**А.Е. Шульженко, И.Н. Зуйкова**

Подходы к иммунотерапии рецидивирующего простого герпеса **42**

**С.А. Леваков, А.Г. Кедрова, Е.В. Кожурина, Н.С. Ванке**

Выбор метода лечения дисплазии шейки матки у женщин репродуктивного возраста **48**

**Т.Е. Белокрыницкая, Н.Н. Чарторижская, В.Ф. Лига, Е.А. Кошмелева,  
А.Ю. Трубицына**

Оценка эффективности профилактики и лечения гриппа у беременных в период пандемии 2009 года **52**

### форум (конференции, выставки, семинары)

Вирусные генитальные инфекции: новые подходы к лечению **56**

Диеногест как специфический блокатор внутриклеточных сигнальных систем при эндометриозе **62**

Доказательная медицина и здоровье женщины **66**

Образовательный проект «Здоровье России» в Омске **72**

### опыт регионов

«Беременные женщины и младенцы – на вес золота».

*Интервью с главным внештатным специалистом-экспертом по акушерству и гинекологии Управления здравоохранения Тамбовской области Л.Г. Ионовой*

**76**

## Сахарозаменители увеличивают риск преждевременных родов

**М**еждународная группа ученых обнаружила, что употребление «диетических» прохладительных напитков, содержащих вместо сахара искусственные подсластители, повышает риск преждевременных родов. Исследователи из Дании, Исландии и США проанализировали данные почти 60 тысяч беременных, которые с 1996 по 2002 год принимали участие в Датском национальном когортном исследовании родов. Предметом анализа стало потребление газированных и негазированных напитков, содержащих сахар или подсластитель, в середине беременности (около 25-й недели). Данные были получены из заполненных женщинами опросников о питании, а также путем опросов по телефону.

Оказалось, что у женщин, ежедневно употреблявших газированные или негазированные низкокалорийные напитки с подсластителем, риск преждевременных родов (до 37-й недели) значительно выше, чем у остальных. При этом риск напрямую зависит от количества употребленных напитков и одинаков у женщин с нормальным весом и ожирением. Механизм такого действия сахарозаменителей пока остается невыясненным.

На основании полученных результатов, член исследовательской группы Торхаллюр Халлдорссон порекомендовал беременным женщинам отказаться от регулярного потребления искусственно подслащенных напитков.

Источник: MIGnews.com

## Объем мозга у женщин увеличивается перед овуляцией

**Г**руппа специалистов Университета Зальцбурга под руководством Белинды Плетцер сравнила размеры различных структур головного мозга 28 женщин, половина из которых использовали гормональные контрацептивы, а также 14 мужчин с помощью магнитно-резонансной томографии. Объем мозга участниц исследования, не принимавших контрацептивы, оценивался дважды: в начале менструального цикла и после овуляции.

Ученые выяснили, что перед овуляцией объем серого вещества мозга женщин в области правых парагиппокампальной и веретенообразной извилин увеличился на 2% по сравнению с размерами этих структур в заключительной фазе менструального цикла. Плетцер отметила, что эти участки коры головного мозга отвечают за распознавание лиц, а также за ориентацию в пространстве. По ее словам, объем мозга увеличивается кратковременно, так как рост уровня прогестерона после овуляции вызывает сокращение размеров указанных извилин. Кроме того, по данным исследователей, регулярный прием гормональных контрацептивов был связан с увеличением объема некоторых структур префронтальной и височной коры мозга женщин. Ученые полагают, что эти изменения могут положительно сказаться на памяти и способностях к языкам.

Источник: Medportal.ru

## Употребление алкоголя плохо влияет на репродуктивную систему плода

**У**потребление алкоголя во время беременности плохо влияет на репродуктивную систему плода, в результате чего падает качество спермы будущих отцов.

Масштабное исследование, проведенное датскими врачами и описанное в докладе, сделанном на 26-й встрече Европейского общества репродуктивной медицины и эмбриологии, показало, что у злоупотреблявших выпивкой во время беременности женщин сыновья во взрослом возрасте имеют меньшее число сперматозоидов в сперме. Если у контрольной группы из непьющих семей на один миллилитр семенной жидкости приходилось 40 млн сперматозоидов, то у тех мужчин, чьи матери выпивали больше 4,5 порций алкогольных напитков в неделю, врачи насчитали всего лишь 25 млн.

Источник: Gzt.ru

## Беременным женщинам можно пить кофе

**Б**еременным женщинам теперь не нужно отказываться от утренней чашечки кофе из-за опасений навредить будущему ребенку. К такому выводу пришли специалисты Американского колледжа акушеров и гинекологов, доказавшие, что умеренное потребление кофеина (приблизительно 200 мг в день) не увеличивает риска выкидыша или преждевременных родов.

«Думаю, сейчас мы уже с уверенностью можем говорить, что умеренное потребление кофе во время беременности не скажется отрицательно на состоянии женщины и ее ребенка», – сказал доктор Уильям Барт из этого колледжа. В понятие «умеренное потребление кофеина» также входит приблизительно четыре чашки чая, более пяти баночек содовой и 6-7 плиток темного шоколада.

Свои выводы ученые основывали на результатах двух недавно проведенных исследований, в рамках которых медицинские специалисты наблюдали за 1000 беременных женщин. В ходе одного из этих исследований, которое возглавлял доктор Дэвид Сэвитцем из Медицинского центра Маунт-Синай в Нью-Йорке, не было выявлено никаких серьезных нарушений течения беременности на раз-

личных сроках у женщин, потреблявших малые, средние и даже большие дозы кофеина.

Вместе с тем, в ходе второго исследования Доктор Дэкунь Ли и его коллеги из Оклендского исследовательского центра установили, что женщины, потреблявшие более 200 мг кофеина в день, подвергаются определенному риску выкидыша. Но меньшие дозы кофеина не представляют опасности для будущей мамы и малыша.

Ранее было выявлено, что кофеин в состоянии проникнуть сквозь плаценту и это якобы создавало опасность преждевременных родов, выкидышей и других нарушений течения беременности. Как отметил Доктор Барт, более ранние исследования не давали четкого ответа о взаимосвязи между потреблением кофеина и неблагоприятным протеканием беременности, но новые данные позволяют специалистам однозначно сказать, что потребление кофеина в небольших дозах безопасно для беременных женщин.

Источник: Ami-tass.ru

## Богатая мясными продуктами диета ускоряет начало менструаций у девочек

**У**ченые из Брайтонского университета проанализировали особенности питания более чем 3000 девочек с рождения до возраста 12 лет 8 месяцев. Максимальное потребление ими мясных продуктов составило в трехлетнем возрасте 8 и более порций в неделю, в семилетнем – 12 и более порций в неделю.

В ходе сравнения диет участниц исследования в трех-, семи-, и десятилетнем возрасте выяснилось, что у девочек, потребляющих наибольшее количество мяса, менструации появляются значительно раньше, чем у их сверстниц с другими особенностями питания. Так, у девочек из группы наибольшего потребления мяса в семилетнем возрасте вероятность начала месячных к 12 годам оказалась на 75%

выше, чем в группе с наименьшим потреблением мясных продуктов.

По мнению руководителя исследования Имоджен Роджерс, обнаруженная закономерность может быть связана с тем, что богатая мясом диета создает благоприятные условия для вынашивания и рождения ребенка. Кроме того, Роджерс не исключает влияния железа и цинка, которыми богаты мясные продукты, на раннее половое созревание.

Предыдущие исследования связывали раннее наступление менструаций с повышенной массой тела, однако подобные эффекты мяса были показаны впервые.

Источник: Medportal.ru

## Аборт утраивает риск развития у женщины рака груди

**А**борт может утроить риск развития у женщины рака молочной железы в более позднем возрасте, считают исследователи. К такому выводу пришла группа ученых из Университета Коломбо в Шри-Ланке.

Ученые проводили исследование того, как грудное вскармливание способно защитить женщин от развития смертельно опасного заболевания. При этом выяснилось, что самый высокий фактор риска развития болезни был среди женщин, делавших аборт. В группу риска также попадали женщины после наступления менопаузы и курящие. Надо сказать, это уже четвертое подобное исследование, доказывающее связь абортов и развития рака груди, сделанное за последние 14 месяцев. Предыдущие проводились в Китае, Турции и США и показали аналогичные результаты.

Между тем, как отмечает The Daily Mail, связь абортов и развития рака груди, продолжает вызывать многочисленные споры. В частности, противники подобной теории отмечают, что в последнем исследовании принимали участие всего 300 женщин, и возможная статистическая погрешность слишком велика, дабы делать серьезные выводы. Кроме того, международные исследования, проводившиеся в 2004 году под руководством Оксфордского университета, показали: аборт не повышает риск развития рака груди. В то же время сторонники теории считают, что женщины недостаточно информированы об опасности абортов.

Старший научный сотрудник американского Национального института рака Луиз Бринтон, ранее отрицавшая связь между абортom и развитием рака, в этом году изменила свою точку зрения. Теперь она убеждена в том, что аборт увеличивает риск развития рака молочной железы примерно на 40%.

Кроме того, в Великобритании в 1971 году случаи развития рака груди увеличились на 80%. Это произошло после того, как в результате выхода нового закона количество абортов возросло с 18 тысяч в год до почти 200 тысяч.

Источник: Medicine.newsru.com

## До зачатия ребенка женщинам с лишним весом следует похудеть

**У** женщин, страдающих ожирением или имеющих излишний вес, риск преждевременных (ранее 37-й недели) родов выше на 30%, а родов ранее 32-й недели – на 26%, – таковы выводы канадских врачей.

Исследование провела группа ученых во главе с Сарой Макдональд, младшим профессором кафедры эмбриологии и материнства университета Макмастер (Канада). Канадские исследователи рекомендуют врачам вести просветительскую работу, чтобы женщины знали о рисках перинатального периода и попытались еще до зачатия оптимизировать свой вес. Излишний вес и ожирение матерей – потенциально устранимая причина смертности и болезненности новорожденных, поясняют специалисты.

Ожирение чревато негативными последствиями и для матери, и для ребенка, причем у матери могут развиваться заболевания сердца, диабет или преэклампсия, подтвердил сэр Сабаратнам Арулкумаран, президент Королевского колледжа акушеров-гинекологов. Он рекомендует врачам общей практики и акушеркам пропагандировать похудение до зачатия. Со своей стороны, советник Королевского колледжа акушеров Дженет Файл предостерегла, что нужно учитывать условия жизни женщин: «По карману ли им правильное питание? Доступны ли им спортзалы и плавательные бассейны?».

Источник: Inopressa.ru

## Высокое содержание холина в материнском питании защищает мозг ребенка

**П**итательные вещества, найденные в яичном желтке, печени и цветной капусте, помогают защитить ребенка от нейродегенеративных расстройств, а также улучшить самочувствие малышек с синдромом Дауна. Однако для этого их матери должны еще во время беременности включить в свой рацион продукты, богатые холином. Исследование, проведенное в Корнельском университете (США), показало, что высокое содержание холина в рационе питания матери во время беременности и кормления грудью в дальнейшем может защитить мозг ребенка. Причем холин, как выяснилось, может даже улучшить познавательную функцию детей с синдромом Дауна.

Экспериментируя в лаборатории над мышами с синдромом Дауна, неврологи

отметили улучшение навыков внимания и нормализацию эмоционального восприятия у животных, матери которых начали получать высокие дозы холина еще до беременности и продолжали питаться таким образом до окончания кормления потомства. В результате у мышат-даунов в течение 6 месяцев эксперимента отмечалось улучшенное внимание и эмоциональное восприятие.

Холин, по мнению ученых, может улучшать умственные способности и препятствовать нейродегенеративным повреждениям мозга. Хотя точный механизм действия вещества на мозг неизвестен, психиатры видят большой потенциал в доказанном положительном влиянии холина на ранних этапах развития против синдрома Дауна.

Источник: Ami-tass.ru

Т.Э. КАРАПЕТАН

Научный центр  
акушерства, гинекологии  
и перинатологии  
им. В.И. Кулакова

# Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности

*Проблема нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности имеет особое значение в акушерской практике, так как изменения вагинальной микрофлоры ведут к осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, а также к развитию инфекционно-воспалительных процессов у матери и плода (8).*

*Клинические исследования последних лет показали необходимость лечения бактериального вагиноза (БВ) во время беременности (2, 10, 14, 17, 18, 20). Однако до настоящего времени это остается сложной задачей, что в большой мере связано с возможным отрицательным влиянием этиотропных препаратов на плод, особенно на ранних сроках беременности (1, 3, 14, 17).*

*Для лечения вагиноза наиболее эффективными являются препараты с антианаэробной активностью, которые разрешены для применения лишь во II и III триместрах беременности (14, 17, 18, 20). Большинство применяемых для лечения бактериального вагиноза препаратов разрешены для применения лишь во II и III триместрах беременности (16, 19, 20, 22). Разрешена к применению во всех триместрах беременности лишь местная терапия антисептиками, которые не менее эффективны.*

**С**овременные критерии выбора антисептика должны основываться на соблюдении принципа безопасности препарата в сочетании с его высокой клинической эффективностью. При местном лечении снижается и практически отсутствует системная абсорбция препарата и вероятность побочных реакций, имеет место прямое введение препарата в очаг инфекции, что позволяет снижать курсовую дозу препарата. В современной литературе практически отсутствуют данные о лечении вагиноза на ранних сроках гестации, что, по-видимому, связано с недостаточной информацией о безопасности этиотропных препаратов.

К наиболее безопасным местным антисептикам, обладающим

широким спектром антимикробной активности и отсутствием тератогенного влияния на плод, относится препарат Гексикон – вагинальные свечи производства компании «Нижфарм».

Препарат Гексикон утвержден Фармкомитетом Минздрава России 11 декабря 1997 г. и разрешен для применения в I триместре беременности. Вагинальные свечи содержат 0,016 г хлоргексидина биглюконата и водорастворимую (полиэтиленоксидную) основу. Хлоргексидин является одним из наиболее активных местных антисептических средств с широким спектром действия относительно грамположительных и грамотрицательных бактерий, простейших, вирусов, грибов. Гексикон обладает следующим

механизмом действия: соли хлоргексидина диссоциируют в физиологической среде, освобождаясь при этом катионы связываются с отрицательно заряженными оболочками бактерий. Даже в низких концентрациях хлоргексидин способен вызывать нарушение осмотического равновесия бактериальных клеток, потерю ими калия и фосфора, что служит основой бактерицидного эффекта хлоргексидина. Водорастворимая основа препарата Гексикон, обладая высокой осмотической активностью и слабым бактерицидным действием, активно адсорбирует экссудат, что также способствует подавлению роста микроорганизмов и обеспечивает более быстрое проникновение лекарственных веществ в ткани. Препарат достаточно широко используется в гинекологической практике (5).

Цель настоящего исследования – изучение эффективности препарата Гексикон у пациенток с БВ, находящихся на ранних сроках беременности и анализ дальнейшей течения беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 273 беременные групп высокого риска инфекционных осложнений: 77 (28,2%) – в первом, 84 (30,8%) – во втором и 112 (41%) – в третьем триместрах беременности. Критериями



включения пациенток в группу лечения препаратом Гексикон были: диагноз БВ, возраст 18-41 год и первый триместр беременности. Критерии исключения – выявление ИППП.

Оценку состояния микроценоза влагалища проводили на основании микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму, и культурального исследования вагинального содержимого на факультативно-анаэробные бактерии, дрожжеподобные грибы, генитальные микоплазмы и лактобациллы. Степень микробной обсемененности определяли методом секторного посева отделяемого влагалища на 5% кровяной агар, среду Сабуро и МРС. Видовую идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Генитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) выявляли методом культуральной диагностики, используя тест-систему Mycoplasma Duo фирмы BioRad. Активацию оппортунистических вирусных инфекций (цитомегаловирусная инфекция и генитальный герпес) выявляли с помощью ПЦР-диагностики в соскобах из цервикального канала.

Микробиологическая диагностика БВ при микроскопии вагинальных грам-мазков базировалась на следующих критериях:

- наличие «ключевых» клеток;
- отсутствие выраженной лейкоцитарной реакции;
- массивное микробное обсеменение с преобладанием морфотипов облигатно-анаэробных бактерий (бактероидов, мобилункуса, фузобактерий, лептотрихий) и гарднереллы;
- отсутствие или выявление единичных в поле зрения грамположительных палочек морфотипа лактобацилл.

Пациенткам в первом триместре беременности с верифицированным диагнозом БВ назначали интравагинально Гексикон по 1 свече на ночь в течение 10 дней. Контрольное микробиологическое исследование проводили через

7-10 дней после завершения лечения, а затем во втором и третьем триместрах беременности. Критерии излечения: отсутствие жалоб и объективных признаков воспалительного процесса, а также нормализация состояния микроценоза влагалища по данным микроскопии грам-мазков.

Учитывали переносимость препарата, наличие жалоб пациенток.

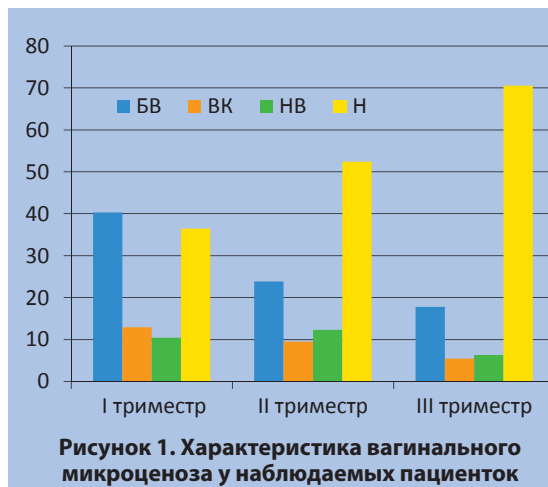
Проводили анализ течения беременности в I-III триместрах, течение родов и послеродового периода, а также оценку состояния новорожденных в раннем периоде адаптации.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 77 женщин в первом триместре беременности нормоценоз был выявлен у 28 (36,4%), бактериальный вагиноз – у 31 (40,3%), вагинальный кандидоз – у 10 (12,9%), неспецифический вагинит – у 8 (10,4%). Во втором триместре (84 беременные) нормоценоз диагностирован у 44 женщин (52,4%), бактериальный вагиноз – у 20 (23,8%), вагинальный кандидоз (ВК) – у 8 (9,5%), неспецифический вагинит (НВ) – 12 (14,3%). В третьем триместре беременности (112 пациенток) микроценоз соответствовал критериям нормы у 79 женщин (70,5%), вагинальные инфекции (БВ, ВК, НВ) диагностированы у 20 (17,8%), у 6 (5,4%) и у 7 (6,3%) женщин соответственно. Характеристика вагинального микроценоза у наблюдаемых пациенток в I, II и III триместрах беременности представлена на рисунке 1.

В данном исследовании особое внимание было уделено пациенткам в первом триместре беременности, так как частота БВ в этой группе была крайне высока (40,3%).

Средний возраст беременных составил  $26,2 \pm 2,8$  года. Средний возраст менархе –  $13,2 \pm 1,5$  года. Менструальный цикл был регулярным у 26 (33,7%) пациенток. Гинекологический анамнез



был отягощенным у большинства пациенток: хронический эндометрит – у 22 (28,6%); хронический сальпингоофорит – у 19 (24,7%); эрозия шейки матки – у 28 (36,4%); генитальный герпес с периодическими обострениями до беременности – у 8 (10,4%); кондиломы влагалища – у 10 (12,9%); миома матки – у 4 (5,2%).

По данным репродуктивного анамнеза: бесплодие в анамнезе – у 10 беременных (12,9%); беременность, наступившая после ЭКО и ПЭ, – у 2 (2,6%); неразвивающиеся беременности в анамнезе – у 13 (16,9%); самопроизвольные выкидыши в анамнезе – у 19 (16,9%) беременных; преждевременные роды в анамнезе – у 8 (10,4%).

Характерные для БВ жалобы (неприятный запах обильных выделений молочного цвета) предъявляли лишь 15,9% беременных. Таким образом, у большинства пациенток бактериальный вагиноз во время беременности протекал бессимптомно и был выявлен лишь при обследовании.

Сравнительные результаты комплексного микробиологического исследования вагинального микроценоза до и после лечения представлены в таблицах 1 и 2.

По данным микроскопии (таблица 1), исходно у всех беременных с БВ выявлены «ключевые» клетки и массивное микробное обсеменение вагинального отделяемого.

**Таблица 1. Характеристика вагинального микроценоза при бактериальном вагинозе у беременных в I триместре до и после лечения Гексиконом**

Признак	Число женщин (n = 31) (абс./%)	
	До лечения	После лечения
1. Массивное микробное обсеменение (> 10 <sup>3</sup> микробных клеток в поле зрения)	31/100,0	2/6,5
2. «Ключевые» клетки	31/100,0	2/6,5
3. Морфотипы микроорганизмов:		
<i>Gardnerella vaginalis</i>	26/83,9	2/6,5
<i>Mobiluncus spp.</i>	6/19,4	–
<i>Bacteroides-Prevotella spp.</i>	14/45,2	–
<i>Fusobacterium spp.</i>	3/9,6	–
<i>Lactobacillus spp.</i>	11/35,5	29/93,5

**Таблица 2. Результаты культурального исследования отделяемого влагалища у наблюдаемых женщин в I триместре беременности до и после лечения бактериального вагиноза**

Выделенные микроорганизмы, титр КОЕ/тампон	Число женщин (n = 31) (абс./%)	
	До лечения	После лечения
<i>Streptococcus gr. B</i>	1/3,2	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/3,2	3/9,7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7/22,6	3/9,7
<i>Corynebacterium spp.</i>	3/9,7	2/6,5
<i>Lactobacillus spp.</i>	11/35,5 (титр < 4 lg КОЕ/тампон)	29/93,5 (титр > 6 lg КОЕ/тампон)
В аэробных и микроаэрофильных условиях культивирования роста не обнаружено	10/32,5	–
Генитальные микоплазмы:		
<i>Mycoplasma hominis</i>	–	Не определяли
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	21/67,5	

Микрофлора имела смешанный характер и была представлена полимикробными ассоциациями, среди которых наиболее часто встречались морфотипы гарднереллы (83,9%) и бактероидов (45,2%). У 11 женщин (35,5%) об-

наружены единичные в поле зрения морфотипы лактобацилл.

При культуральном исследовании (таблица 2) выявлены в высоком титре факультативно-анаэробные микроорганизмы: стрептококк группы В (3,2%),

энтерококк (3,2%), эпидермальный стафилококк (22,6%), непатогенные коринебактерии (9,7%). Лактобактерии выделены у 11 женщин (35,5%) в титре, не превышающем 4 lg КОЕ/тампон. Исследование на генитальные микоплазмы показало, что у 21 женщины (67,5%) БВ сочетался с выделением *Ureaplasma urealyticum*, преимущественно в титре, превышающем 10<sup>4</sup> ЕИЦ/мл.

После лечения Гексиконом элиминация микроорганизмов, ассоциированных с БВ, достигнута у 29 женщин (93,5%). Нормализация титра лактобацилл (6-8 lg КОЕ/мл) отмечена у 27 из них. У двух женщин титр лактобацилл был низким (< 4 lg КОЕ/мл), что потребовало проведения второго этапа лечения с использованием вагинальных свечей Ацилакт с целью стимуляции их размножения. Данная терапия была эффективной.

У двух пациенток (6,5%) не удалось достичь положительного эффекта лечения Гексиконом: по данным микроскопии, сохранялся высокий титр БВ-ассоциированных бактерий (в обоих случаях гарднереллы), отсутствовали морфотипы лактобацилл и сохранялись «ключевые» клетки. Во втором триместре этим женщинам был назначен системно Метронидазол с положительным эффектом.

У одной из 31 беременной (3,2%) с БВ был выделен стрептококк группы В в большом количестве, являющийся фактором риска возникновения грозных осложнений в период гестации (11, 12). Препарат Гексикон оказался эффективным в элиминации стрептококка группы В. Однако в отношении энтерококков не было отмечено подобного эффекта.

Среди наблюдаемых беременных не было отмечено осложнений, таких как вагинальный кандидоз или неспецифический вагинит. Пациентки также не предъявляли жалобы на зуд и жжение во влагалище, возможные при применении препарата. ➡

**К наиболее безопасным местным антисептикам, обладающим широким спектром антимикробной активности и отсутствием тератогенного влияния на плод, относится препарат Гексикон – вагинальные свечи производства «Нижфарм». Препарат Гексикон утвержден Фармкомитетом Минздрава России 11 декабря 1997 г. и разрешен для применения в I триместре беременности. Вагинальные свечи содержат 0,016 г хлоргексидина биглюконата и водорастворимую (полиэтиленоксидную) основу. Хлоргексидин является одним из наиболее активных местных антисептических средств с широким спектром действия относительно грамположительных и грамотрицательных бактерий, простейших, вирусов, грибов.**

# С ЗАБОТОЙ О ЖЕНСКОМ ЗДОРОВЬЕ

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ  
**Гексикон®**

Хлоргексидин 16 мг



Рег. уд. Р. №001901/01 от 26.09.2008

СУППОЗИТОРИИ ВАГИНАЛЬНЫЕ  
**Депантол®**

Декспантенол 100 мг  
Хлоргексидин 16 мг



Рег.уд. ЛСР-003902/07 от 19.11.2007

Местное лечение:

- Бактериального вагиноза
- Вагинитов (неспецифических, специфических, смешанных)

Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений:

**ПЕРЕД**

родами  
операциями  
деструкциями



**Схема применения:**

По 1 вагинальному суппозиторию  
2 раза в день. Курс 7–10 дней.

Быстрая регенерация  
и санация слизистой оболочки  
влагалища и шейки матки

**ПОСЛЕ**

родов  
операций  
деструкций



**Схема применения:**

По 1 вагинальному суппозиторию  
2 раза в день. Курс 7–10 дней.

**Препараты разрешены к применению во все триместры  
беременности и в период лактации**

**STADA**  
C I S

Анализ течения беременности, родов и послеродового периода был проведен у всех наблюдаемых женщин. Наиболее частым осложнением в I триместре беременности, до проведения лечения БВ, был угрожающий выкидыш у 27 (87,1%). 20 из них были госпитализированы в стационар для соответствующего лечения. Во II и III триместрах беременности признаки угрозы прерывания повторно возникли у 5 пациенток, получивших лечение БВ. У 2 пациенток, у которых лечение было неэффективным, угроза самопроизвольного выкидыша сохранялась в течение 4-х недель. Токсикоз в I триместре беременности был выявлен у 25 пациенток (80,6%), гестоз второй половины беременности – у 9 женщин. Рецидив БВ наблюдался у двух пациенток через 4 и 6 недель соответственно.

Из 31 беременной, находившейся под наблюдением и получившей лечение БВ в I триместре беременности, у 23 (74,2%) произошли самопроизвольные своевременные роды, у 7 (22,6%) беременность закончилась оперативным родоразрешением при доношенной беременности путем операции кесарева сечения, у одной (3,2 %) был произведен искусственный аборт на сроке 11 недель. У 5 пациенток имело место преждевременное излитие околоплодных вод. Роды и операции кесарева сечения протекали без осложнений у всех наблюдае-

мых женщин. Родились здоровые доношенные дети без видимых пороков развития. Их состояние было оценено по шкале Апгар: на 1-й минуте жизни – 8-8 баллов, на 5-й минуте – 8-9 баллов.

Ранний послеродовый или послеоперационный периоды у всех беременных, получавших лечение бактериального вагиноза в первом триместре беременности, протекали без осложнений. Койко-день составил 5-6 дней пребывания после родов и 7-8 дней пребывания после операции кесарева сечения в стационаре. Таким образом, своевременное лечение БВ позволяет снизить затраты на необходимую терапию и длительность пребывания пациенток в стационаре.

В постнатальном периоде у всех обследованных новорожденных не было случаев конъюнктивита, пневмонии или другой инфекционной патологии.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время стало очевидно, что представление о вагинальных инфекциях как о сугубо изолированных процессах, которые не влекут за собой нарушения репродуктивного здоровья и осложнений периода гестации, ушло в прошлое. Подавление колонизационной резистентности вагинальной микрофлоры способствует восходящему инфицированию эндометрия и маточных труб и развитию инфекционно-воспалительных заболеваний ор-

ганов малого таза, что не может не сказаться на репродуктивном здоровье женщин, планирующих беременность (7).

В настоящее время проведен ряд исследований, свидетельствующих о роли дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища, в частности, бактериального вагиноза в развитии патологии беременности, родов и послеродовых инфекционных осложнений (1, 7, 14, 17). Первый триместр беременности является наиболее важным в формировании и дальнейшем развитии плода. Большинство гестационных потерь (71,4-74,5%) приходится именно на I триместр беременности – сроки от 5 до 12 недель, при этом установлено, что бактериальный вагиноз встречается у 59% женщин с невынашиванием беременности (1). Частота БВ на ранних сроках гестации в группах риска достигает 33,5% (1), что подтверждается и нашими данными (40,3%). При этом достоверно чаще повышается риск развития хронической плацентарной недостаточности, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела, послеродового эндометрита, раневой инфекции (3, 6, 9, 13, 15, 16, 19). Таким образом, можно полагать, что ускоренная диагностика вагиноза и поиск эффективных и в то же время безопасных препаратов для раннего лечения БВ позволят существенно снизить частоту прерывания беременности и других возможных осложнений.

По результатам ряда исследований, для терапии БВ во II и в III триместрах беременности наиболее часто используют препараты Клиндамицин фосфат и Метронидазол, что позволяет снижать частоту преждевременных родов (14, 17, 18, 20). Однако можно полагать, что пациентки, у которых беременность прервалась в I триместре, не учитывались среди беременных, обследованных на вагиноз во второй половине беременности (1). При этом наибольший риск потери

**По результатам проведенного исследования лечение БВ вагинальными свечами Гексикон оказалось высокоэффективным и безопасным у беременных в I триместре беременности. Работа показала, что препарат не подавляет роста лактобацилл и является высокоактивным в отношении облигатно-анаэробных бактерий. Безопасность, высокая терапевтическая активность, хорошая переносимость лекарственного средства, отсутствие побочных эффектов, удобство в применении, ценовая доступность позволяют рекомендовать вагинальные свечи Гексикон для лечения бактериального вагиноза в самые ранние сроки беременности.**

беременности у женщин с БВ приходится на сроки от 6-17 недель гестации (15). По данным наших исследований, самая высокая частота бактериального вагиноза (40,3%) имела место именно в первом триместре беременности, и логично предположить, что с восходящим инфицированием могут быть связаны потери беременности уже на ранних ее сроках. Поэтому исследование состояния вагинального микроценоза в начале беременности поможет своевременно выявить беременных с высоким риском возникновения инфекционно-воспалительных осложнений. А ранняя коррекция вагинального дисбиоза позволит снизить частоту осложнений у матери, плода и новорожденного.


В литературе имеются данные о применении вагинальных свечей, содержащих йод как активное вещество, для лечения БВ в I триместре беременности (2, 10). Эффективность лечения составила 81,4%. В связи со свободным проникновением йода через плаценту, большое внимание было уделено вероятности влияния йодсодержащих свечей на функциональное развитие

щитовидной железы плода. Показана безопасность лечения вагинальными свечами, содержащими йод, именно в I триместре беременности, до формирования щитовидной железы у плода.

По результатам проведенного нами исследования лечение БВ вагинальными свечами Гексикон оказалось высокоэффективным и безопасным у беременных в I триместре беременности. Работа показала, что препарат не подавляет роста лактобацилл и является высокоактивным в отношении облигатно-анаэробных бактерий.

Так, клиническое и микробиологическое выздоровление наступило у 29 беременных (93,5%). Стойкий положительный эффект лечения сохранился у 27 беременных. Несмотря на высокий риск прерывания беременности на ранних сроках, после лечения БВ и динамического наблюдения в процессе беременности, все женщины родоразрешились в срок здоровыми доношенными детьми с массой тела от 2700-4050 г без аномалий развития. Постнатальный период у всех новорожденных протекал без осложнений.

Следует отметить, что у большинства обследованных женщин (67,5%) одновременно с бактериями, характерными для БВ, были выявлены уреоплазмы, которые многие исследователи относят к БВ-ассоциированным микроорганизмам (3, 4). В нашем исследовании при выявлении уреоплазм мы не проводили лечение беременных макролидами. При обследовании новорожденных, родившихся у матерей данной группы, не было выявлено признаков инфекционно-воспалительных заболеваний, и период ранней адаптации у них протекал физиологично. Таким образом, вопрос о целесообразности лечения беременных при обнаружении уреоплазм требует дальнейшего изучения.

Обобщая результаты проведенного исследования, можно заключить, что безопасность, высокая терапевтическая активность, хорошая переносимость лекарственного средства, отсутствие побочных эффектов, удобство в применении, ценовая доступность позволяют рекомендовать вагинальные свечи Гексикон для лечения бактериального вагиноза в самые ранние сроки беременности. 

## Литература

- Азарова О.Ю. Терапия бактериального вагиноза вне и во время беременности у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2001.
- Азарова О.Ю., Демидова Е.М., Анкирская А.С., Старостина Т.А. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. 2002. № 5. С. 43-46.
- Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 10-13.
- Захарова Т.В., Волков В.Г., Лисицина Т.В. Современные подходы к лечению бактериального вагиноза. // Акушерство и гинекология. 2005. № 1. С. 40-42.
- Качалина Т.С., Денисенко Е.П. Применение вагинальных суппозиториев Гексикон® при бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология. 2004. № 4. С. 60.
- Кулаков В.И. Современные представ-
- ления о внутриутробной инфекции // Журн. акуш. и жен. бол. 1998. Спец. вып. С. 137-138.
- Липова Е.В. Урогенитальные инфекции женщин: методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2004.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Вульвовагиниты (в помощь практическому врачу). Гинекология. М.: МедиаМедика, 2002. 4 (3). С. 122-125.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Шулуто П.А., Капильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: диагностика и антибактериальная терапия // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 6. С. 71-76.
- Старостина Т.А., Анкирская А.С., Демидова Е.М., Азарова О.Ю. Лечение бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акушерство и гинекология. 2002. № 4. С. 41-45.
- Altöparlak U., Kadanali A., Kadanali S. Genital flora in pregnancy and its association with group B streptococcal colonization // Int Gynaecol Obstet. 2004. Vol. 87. № 3. P. 245-246.
- Heelan J.S., Struminsky J., Lauro P., Sung C.J. Evaluation of the new selective enrichment broth for detection of group B streptococci in pregnant women. // J Clin Microbiol. 2005. Vol. 43. № 2. P. 896-897.
- Hill G.B. The microbiology of bacterial vaginosis. // Amer. J. Obstet. Gynec. 2001. Vol. 169. P. 450-454.
- Josoe M.R., Schmid G.P. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy // Clinical Infectious Diseases. 2005. № 20 (Suppl. 1). P. 72-79.
- Koumans E.H. et al Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women. A synthesis of data // Clinical Infectious Diseases. 2002. Vol. 35(Suppl 2). P. 152-172.
- Larsson P.G., Bergstrom M., Forsum U., Jacobsson B., Strand A., Wolner-Hanssen P. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma // APMIS. 2005. Vol. 113. № 4. P. 233-245.
- Livengood C., Thomason J., Hill G. Bacterial vaginosis. Diagnostic and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy // Amer. J. Obstet. Gynec. 1999. Vol. 163. № 2. P. 515-520.
- McDonald H., Brocklehurst P., Parsons J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2007. (1): CD000362.
- Mead P.B. Epidemiology of bacterial vaginosis // Amer. J. Obstet. Gynec. 2003. Vol. 169. № 2. P. 446-449.
- Riggs M.A., Klebanoff M.A. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis // Clin Obstet Gynecol. 2004. Vol. 47. № 4. P. 796-807.

А.Л. ТИХОМИРОВ,  
С.И. САРСАНЯ  
МГМСУ

# Проблема наличия полимикробной флоры и полипрагмазии в терапии воспалительных заболеваний половых органов

Авторы не раз поднимали тему, заслуживающую пристального внимания и изучения, – «Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) и генитальные инфекции в практике врача акушера-гинеколога». Действительно, в структуре гинекологических нозологий воспалительные заболевания половых органов (ВЗПО) занимают 1-е место и составляют 65-68% всех гинекологических больных. Безусловно, ведущим этиологическим фактором развития воспалительных заболеваний половых органов (ВЗПО) являются возбудители инфекций, передаваемых половым путем. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что помимо вышеуказанных возбудителей в этиологии ВЗПО играют роль и микроорганизмы, относящиеся к условно патогенной флоре, в норме определяемые в нижних отделах полового тракта женщин.

**К**ак правило, наличие тяжелых форм ВЗОМТ ассоциируется с наличием ИППП и полимикробной флоры. Отмечено, что на протяжении последних лет (2002-2006 гг.) в РФ, по данным официальной статистики, показатели заболеваемости гонококковой инфекцией снизились на 32,6%, трихомониазом – на 29,7%, урогенитальным хламидиозом – на 9,5% (II Всероссийский конгресс дерматовенерологов, 2007). При этом в последние годы произошло и относительное сокращение тяжелых форм ВЗОМТ, тогда как количество случаев амбулаторного лечения больных, страдающих легкими и

умеренными формами гинекологических инфекций, возросло. Однако необходимо учитывать, что данные о заболеваемости ИППП далеки от реальной картины, так как основываются главным образом на муниципальных источниках без учета коммерческих медицинских организаций, обследующих значительное число пациентов. Кроме того, провести количественную оценку заболеваемости ВЗОМТ затруднительно в связи с тем, что во многих странах статистическая информация базируется в основном на данных, полученных из стационаров, в то время как многие пациентки лечатся амбулаторно.

Тем не менее известно, в частности, что за 10 лет число женщин в возрасте 20-24 лет с диагнозом ВЗОМТ увеличилось в 1,5 раза и с тех пор существенного снижения заболеваемости отмечено не было, возрастает число случаев, резистентных к антибиотикам, наибольший риск заболеваемости отмечается в возрастной группе 16-19 лет, при этом хронические ВЗОМТ встречаются чаще, чем острые, у более старших пациенток.

В Швеции профилактика инфекций, передаваемых половым путем, привела к тому, что эндемичная гонококковая инфекция в этой стране практически не встречается, а заболеваемость, связанная с *C. trachomatis*, снизилась более чем в 4 раза, что привело к существенному снижению распространенности ВЗОМТ.

Однако некоторые исследователи считают, что снижение заболеваемости ВЗОМТ в индустриально раз-

витых странах является следствием большего распространения малосимптомных форм заболевания.

В последнее время, по мнению различных авторов, из патогенных микроорганизмов, вызывающих гинекологические инфекции, все чаще стали выделять грамотрицательные и анаэробные микроорганизмы, при этом количество случаев полимикробной флоры увеличивается.

По нашим данным, за период с 2006 по 2009 г., при обследовании больных с воспалительными заболеваниями половых органов в условиях гинекологического отделения (стационар и амбулаторный прием), выявлен абсолютный лидер по частоте встречаемости как в виде моноинфекции, так и в ассоциации с другими микроорганизмами, в том числе ИППП. Так, *E. coli* обнаружены в 65,7% случаев ВЗПО.

Нами также выявлено присутствие *C. trachomatis* в 19,7%; *Trichomonas vaginalis* – 11,02%; *N. gonorrhoeae* – 9,43%; *U. parvum* в 27%; *U. urealyticum* – 45,8%; *M. genitalium* – в 20%; *M. hominis* – в 18, 21%; *Gardnerella vaginalis* – 25,06%; *Streptococcus* spp. – в 23%; *Enterococcus faecalis* – 33,1%; *Staphylococcus* spp. – 11,8%; различные анаэробы в 28,3%.

Другие авторы обратили также внимание на то, что за последние два года в культуре влагиаличного отделяемого больных ВЗПО увеличилась частота встречаемости *Klebsiella pneumoniae*. При тщательном обследовании таких больных выявлены иммунодефицитные состояния различной этиологии. Но даже при тщательном обследовании больных в 20% случаев ВЗОМТ

выявить возбудителя не представляется возможным.

По данным некоторых авторов, смешанные инфекции или инфекции, развившиеся на фоне выраженного дисбаланса микробиоценоза влагалища, этиологически связанные с условно патогенной микрофлорой, наблюдаются в 20-60% случаев клинически выраженных генитальных инфекций. Известно, что 50% нарушений состава микробиоценоза влагалища протекает без клинических проявлений, а влияние бессимптомных форм заболевания на репродуктивное здоровье женщин становится едва ли не более значимым, чем при наличии жалоб, так как они остаются невыявленными и, следовательно, без лечения. Таким образом, оценка роли условно патогенной микрофлоры в развитии, особенностях течения ВЗПО приобретает особенно важную роль, и одним из актуальных направлений в этой связи является изучение урогенитальных микоплазм.

В настоящее время *M. genitalium* считают абсолютным патогеном, который обуславливает патологические состояния, приводящие к нарушению репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин, что подтверждено множеством научных работ и явилось предметом обсуждения на рабочем совещании специалистов различных отраслей медицины в Черногории в июне 2006 г. В 2008 г. на международном съезде акушеров-гинекологов уреоплазменная инфекция при беременности была названа одной из возможных весомых причин, приводящих к прерыванию беременности.

По мнению Ken B. Waites, Brenda Katz and Robert L. Schelonka, три микроорганизма из рода микоплазм являются несомненными патогенами: *M. pneumoniae*, *M. genitalium* и *M. hominis*. В настоящее время известно более 180 видов микоплазм. Человек является хозяином по крайней мере 14 видов микоплазм: *M. buccale*, *M. faucium*, *M. fermentans*, *M. genitalium*, *M. lipophilum*, *M. orale*, *M. hominis*, *M. salivarium*, *M. penetrans*, *M. pirum*, *M. pneumoniae*, *M. spermatophilum*, *U. urealyticum*,

*Acholeplasma laidlawii*. Большинство из них – факультативные анаэробы.

По данным литературы, за последние пять лет частота выявления урогенитальных микоплазм при патологии урогенитального тракта женщин составляет: при патологии шейки матки – 25-37%, вагинитах – 35-48%, хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза – 45-64%, бесплодии – 47-65%, циститах – 40-75%, эндометриозе – 45-86%. Частота выявления урогенитальных микоплазм в цервикальном канале у практически здоровых женщин составляет 13-18%.

Несколькими исследованиями (2006-2008) установлено, что частота неоплазий шейки матки у женщин, инфицированных уреоплазмами и ВПЧ, достоверно выше, чем у женщин, инфицированных только ВПЧ, таким образом, возможно предположить, что уреоплазмы являются возможным триггером развития LSIL (Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions) с последующим увеличением риска развития цервикального рака.

Урогенитальные микоплазмы при неосложненном течении беременности выявляются у 13-15% беременных, при осложненном течении гестационного процесса эта частота составляет: неразвивающаяся беременность – 35-56%, привычное невынашивание – 35-68%, угрожающий выкидыш – 46-60%, плацентарная недостаточность – 66-78%, угрожающие преждевременные роды – 33-39%, гестоз – 24-49%, преждевременное излитие вод – 24-48%, гестационный пиелонефрит – 19-28%, послеродовый эндометрит – 22-27%, внутриутробное инфицирование – 17-32%, мертворождение – 45-58%, врожденные пороки развития плода – 42-67%, врожденная пневмония – 30-35%. Частота врожденных пороков в группе мертворожденных и умерших новорожденных, инфицированных микоплазмами, составляет около 50%, что в 3 раза чаще, чем в группе неинфицированных детей.

По данным американских и японских авторов (2007, 2008), *U. urealyticum* и *M. hominis* обнаруживались в 23% случаев в пуповинной крови при преждевременных родах, и их

выявление было четко связано с наличием признаков острого воспаления в плаценте.

Все большее количество данных подтверждает этиологическую роль в развитии воспалительных процессов как в нижнем отделе генитального тракта, так и причин ВЗОМТ (многие авторы в 1998-99 гг. не выделяли микоплазменную и уреоплазменную инфекции в структуре ВЗОМТ, однако в современных публикациях 2003-2008 гг. есть данные о влиянии этих инфекций на эндометрий, миометрий с развитием эндометрита, эндометриоза).

Существуют данные, доказывающие влияние урогенитальных микоплазм на бесплодие. Так, в исследовании фолликулярной жидкости женщин с бесплодием *Mycoplasma hominis* выявлена в 69,2%, *Ureaplasma urealyticum* – в 23,1%. Кроме того, опубликованы исследования роли *Ureaplasma urealyticum* в мужском бесплодии (D.F. Jiang H., Hong K., Zhao L.M., 2008). Тунисские исследователи Gdoura R., Kchaou W., Znazen A., Chakroun N., Fourati M., Ammar-Keskes L., Hammami A. выявили *Ureaplasma urealyticum* у 15,5% и *Mycoplasma hominis* у 10,3% в сперме бесплодных мужчин с лейкоцитоспермией.

При исследовании практически здоровых японских подростков (юношей) *M. genitalium* выявлена в 1%, *M. hominis* в 4%, *U. urealyticum* в 12%, а *U. parvum* в 23% случаев (Takahashi S., Takeyama K., Miyamoto S., Ichihara K., 2006). При обследовании Varela J.A., Otero L., Junquera M.L. (2006) 181 асимптомных мужчин, сексуальных партнеров женщин с неоплазией шейки матки, выявили *Ureaplasma urealyticum* в 19,3% случаев.

Раскрытие полной последовательности генома *Ureaplasma parvum* и *M. genitalium* значительно улучшило понимание основных биологических и патогенных свойств этих микроорганизмов. Микоплазмы имеют наименьший среди прокариот геном, способны жить самостоятельно, не имеют плотной клеточной стенки. Как следствие – выраженный полиморфизм. Могут находиться внутриклеточно. Большим количеством исследований



установлено, что урогенитальные микоплазмы могут длительно персистировать в макрофагах (незавершенный фагоцитоз), оказывая негативное влияние на морфологию и фагоцитарную активность макрофагов. Есть мнение о том, что одним из основных депо микоплазм в организме является костный мозг.

Колонизация *U. urealyticum* на современном этапе значительно превышает и колонизацию *M. genitalium*. При исследовании 158 уреоплазмозопозитивных женщин в 86% (136) был выявлен биовар 1 (Parvo), в 14% (22) – биовар 2 (T960). При дальнейшем дифференциальном серотипировании было установлено, что серовар 3/14 биовара Parvum наиболее часто встречается в возрасте 21-25 лет, а биовар T960 у женщин в возрасте 26-30 и старше 40 лет. Серовар 3/14 Parvum и биовар T960 были ассоциированы с клиническими симптомами и со снижением количества лактобацилл влагалища. Серовар 6 Parvum встречался у бессимптомных женщин и с нормальной лактофлорой влагалища. Все выделенные группой ученых института микробиологии и вирусологии Brescia (Italy, 2009) изолянты уреоплазмы были чувствительны к тетрациклину.

Микоплазмы могут распространяться путем транслокации (из одного органа в другой), горизонтально (половой путь, воздушно-капельный), восходящим и гемато-генным путем. Инкубационный период чаще составляет 15-20 дней.

Инфекционные процессы могут быть очаговыми или генерализованными, с клиническими проявлениями и бессимптомными. Для этих инфекций характерны рецидивы – микоплазмозы являются персистирующими инфекциями. По отношению к другим микроорганизмам микоплазмы выступают как синергисты, а в ряде случаев и как триггеры, приводя к манифестации воспалительного процесса.

Начало патологических изменений заключается в стимуляции макрофагов, увеличении полиморфноядерных лейкоцитов в очаге воспаления и повышении провоспалительных цитокинов. Внутриклеточная локализация может повлиять

на хронический характер инфекций и способность избежать иммунной реакции носителя. Локализация и крепление к поверхностям клеток носителя важны для способности микоплазм колонизировать и впоследствии производить патологические повреждения, даже если клеточная интернализация не происходит.

Адсорбция на эукариотических клетках и клетках крови обеспечивает устойчивость микоплазм к противоточному действию биологических жидкостей, способствует их диссеминации в организме и сохранению в наиболее благоприятных нишах. В то же время сосредоточение в криптах мембран делает их менее доступными для действия антител и комплемента.

К основным факторам патогенности микоплазм относятся адгезины, токсины, ферменты агрессии и продукты метаболизма. Адгезины входят в состав поверхностных антигенов и способствуют адгезии микоплазм на клетках хозяина, что имеет ведущее значение в иницировании инфекционного процесса. Микоплазмы способны прикрепляться к эпителиальным клеткам, к фибробластам, сперматозоидам, эритроцитам. Эндотоксины обнаружены у многих генитальных микоплазм, а их введение лабораторным животным сопровождается пирогенным эффектом, лейкопенией, геморрагическими высыпаниями, коллапсом.

К ферментам агрессии микоплазм относятся фосфолипаза А и аминокислотиды, гидролизующие фосфолипиды мембраны клеток.

Потенциальными вирулентными факторами *M. hominis* и уреоплазм являются метаболизм аргинина и активность уреазы соответственно. Другим потенциальным фактором вирулентности у *Ureaplasma* spp. предположили активность иммуноглобулина (Ig) A1 протеазы. Высокая протеазная активность *U. urealyticum* направлена на IgA человека, в результате чего иммуноглобулины теряют способность связывать антигены уреоплазм и предотвращать развитие инфекции. Проведение специфической терапии, приводящее к клиническому улучшению,

часто не приводит к элиминации возбудителя, который может активизироваться впоследствии под влиянием различных факторов.

Имеются научные работы, доказывающие высокую вариабельность антигенов *M. hominis*, выделенной от одного и того же пациента в разное время. Кроме этого, показано, что адаптация к новому хозяину приводит к генетическим изменениям микоплазм. Есть предположение о генетической детерминированности индивидуального уровня восприимчивости и чувствительности к микоплазменным инфекциям.

Генетически опосредуемая фенотипическая изменчивость является важным механизмом ускользания микоплазм от иммунного контроля и персистенции их в тканях.

В связи с этим интересны данные, полученные на базе Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии (4, 11), где изучили генетические различия штаммов *M. hominis*, выделенных от женщин с воспалительными заболеваниями репродуктивных органов различной степени тяжести. В результате молекулярно-генетического анализа штаммов *M. hominis*, выделенных в диагностически значимых титрах (104 КОЕ/мл и более) от 59 пациенток в возрасте 16-52 лет ( $28,3 \pm 8,7$  года), в 29 случаях (49,2%) была выявлена ранее не описанная мутация – замена тимины на цитозин в позиции 179 гена 16S рРНК.

Было обнаружено, что мутантные штаммы *M. hominis* в 15,7 раза чаще диагностировали у пациенток с воспалительными заболеваниями верхних отделов генитального тракта (эндометрит, сальпингоофорит, которые сопровождался спаечным процессом). Штаммы *M. hominis*, у которых данная мутация отсутствовала, достоверно чаще выявлялись у пациенток с воспалительными заболеваниями нижнего отдела урогенитального тракта. Было установлено, что мутантные штаммы *M. hominis* чаще выявлялись у пациенток старшего репродуктивного возраста с малосимптомным течением воспалительного процесса. По чувствительности/устойчивости к антибиотикам мутантные штаммы *M. hominis*



не отличались от штаммов, не имеющих мутации.

По данным Baum S.G. (2005), микоплазмы имеют рецепторы, структурно родственные антигену А эритроцитов, что в определенной мере может объяснить склонность к развитию микоплазменных инфекций у лиц А(II) группы крови.

Установлено, что усиленное размножение микоплазм может быть связано с гиперэстрогенией. Кроме того, показано, что эстрадиол усиливает чувствительность половой системы самок мышей к *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. fermentans*, а прогестерон повышает уровень колонизации половых путей *M. pneumoniae* и *M. genitalium*.

При хронической микоплазменной инфекции имеются нарушения в системе гемостаза, приводящие к гиперкоагуляции: усилению спонтанной и стимулированной агрегации тромбоцитов, эритроцитов, увеличению активности фактора Виллебранда, гиперфибриногенемии, появлению РКМФ, увеличению вязкости крови. Все микоплазмы способны вызывать гемолиз эритроцитов человека и животных, при этом гемолизинами микоплазм являются не только белки, липиды, но и перекиси.

Имеются указания на связь микоплазменных инфекций с развитием аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, мультиформная эритема, бронхиальная астма и т.д. Исследованиями российских авторов показано, что при микоплазменной инфекции у беременных в 35-65% случаев определяются антитела к фосфолипидам как проявление аутоиммунного процесса.

Известно, что наличие антифосфолипидных антител в большом числе случаев ассоциировано с изменениями гемостаза, которые выражаются в повышении уровня фибриногена, повышении агрегационной способности тромбоцитов, угнетении антикоагуляционных механизмов, торможении реакций фибринолиза. Указанные нарушения закономерно приводят к нарушению микроциркуляции с последующим формированием первичной плацентарной недоста-

точности, отслойке хориона, плаценты, формированию акушерских и перинатальных осложнений.

Роль уреоплазмы в преждевременных родах объясняют присутствием фосфолипидов А и С в *Ureaplasma spp.*, которые способствуют высвобождению арахидоновой кислоты и изменению синтеза простагландинов.

Работами большого числа исследователей показано, что при микоплазменной инфекции происходит повышение содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, 6, 8, 16, TNF- $\alpha$ ) как в сыворотке крови (общий системный ответ), так и местно (эндометрий, цервикальная слизь, влагалищное содержимое, амниотические воды, пуповинная кровь, аспират из трахеи у новорожденных) на фоне снижения содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-10).

Стимуляция провоспалительного каскада приводит к активации эндотелиальных клеток, которые освобождают избыточное количество протромбиназы, способствующей превращению протромбина в активный тромбин, который в свою очередь стимулирует эндотелиальные клетки к секреции ИЛ-8, в результате чего происходит локальная коагуляция, приводящая к функциональной недостаточности эндометрия при имплантации и развитию плацентарной недостаточности в последующем.

В 2007 г. выработан консенсус специалистов, занимающихся вопросами диагностики и терапии инфекций, ассоциированных с микоплазмами:

*M. genitalium* – патогенный микроорганизм, при выявлении – всегда этиотропное лечение. При выявлении *U. urealyticum* и *M. hominis* (условно патогенные микроорганизмы) лечение следует назначать, если нет других бактериальных/вирусных агентов:

- при наличии клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса органов мочеполовой системы;
- при предстоящих оперативных или других инвазивных лечебно-диагностических манипуляциях в области мочеполовых органов;

- при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе (невыведение беременности, бесплодие, перинатальные потери и др.);

- при осложненном течении настоящей беременности, предполагающим возможное инфицирование плода.

Лечение следует назначать при наличии у пациентов клинических проявлений воспалительного процесса и в том случае, если *U. urealyticum* и *M. hominis* выявляются в количестве более 10<sup>4</sup> КОЕ/мл.


### ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

При выборе препарата для лечения ВЗПО у женщин необходимо учитывать данные об эффективности препарата (не ниже 95%), наличие полимикробной флоры и исключать элемент полипрагмазии.

По данным исследователей (3), свойствами идеального антимикробного препарата являются:

- 1) селективная активность;
- 2) бактерицидность;
- 3) способность не вызывать значительную резистентность;
- 4) соответствие терапевтическому ряду пенициллины/аминогликозиды;
- 5) отсутствие токсичности;
- 6) наличие постоянной антибактериальной активности – «срок хранения»;
- 7) низкая стоимость;
- 8) удобство применения, *per os* однократно в день.

Определены факторы, влияющие на выбор антимикробного препарата:

- 1) контроль чувствительности микроорганизма к антибиотикам (АБ);
- 2) токсичность АБ – нет препаратов полностью безопасных, дополнительная токсичность;
- 3) возраст, масса тела пациентов, наличие беременности/лактации;
- 4) при осложнении инфекционных заболеваний бактериальным шоком показано внутривенное введение высоких доз АБ широкого спектра действия;
- 5) анатомическая локализация инфекции – проникновение в спинномозговую жидкость;
- 6) сопутствующие заболевания печени и почек (метаболизм или экскреция АБ); 

## ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЗПО

Азидид (азитромицин). Антибиотик группы макролидов, является представителем азалидов. Связывается с 50S-субъединицей рибосомы, подавляет РНК-зависимый синтез белка чувствительных микроорганизмов. В высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Активен в отношении грамположительных кокков: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* группа А); грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Campylobacter* spp., *Legionella pneumophila*; анаэробных бактерий: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* spp. Азитромицин активен также в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*. Активен также в отношении *Toxoplasma gondii*.

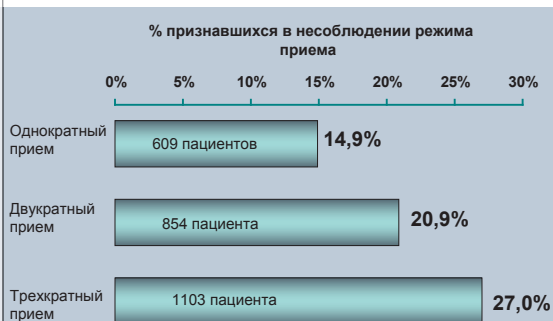
Азитромицин является единственным представителем азалидов, в отличие от других макролидов относящийся к группе антимикробных препаратов с концентрационно-зависимой активностью (наравне с фторхинолонами и аминогликозидами).

Азитромицин быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг максимальная концентрация азитромицина в плазме крови достигается через 2,5-2,9 ч и составляет 0,4 мг/л. Быстро распределяется в тканях и биологических жидкостях. Азитромицин характеризуется высоким внутриклеточным и тканевым проникновением и длительным сохранением высоких концентраций в воспаленных тканях, что очень важно с клинической точки зрения, так как это позволяет оптимизировать значение ПФК (площадь под фармакокинетической кривой) / МПК (концентрация-время к минимальной подавляющей концен-

трации) не только в отношении чувствительных (МПК  $\geq 2$  мг/л), но и устойчивых микроорганизмов. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24-34%), и коррелирует со степенью воспалительного отека. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в течение 5-7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения.

В исследованиях *in vitro* показано, что азитромицин накапливается в различных клетках – полиморфноядерных лейкоцитах, макрофагах и фибробластах, причем концентрация препарата в фагоцитирующих клетках превышает его концентрацию в интерстициальной жидкости более чем в 200 раз, а в фибробластах в 4000 раз. Накопление в лизосомах фагоцитирующих клеток позволяют формировать высокие терапевтические концентрации в фаголизосомах и цитоплазме клеток – основной среде обитания *Chlamydia trachomatis*.

35% азитромицина метаболизируется в печени путем деметилирования, образующиеся метаболиты неактивны. Выведение азитромицина из плазмы крови проходит в 2 этапа: период полувыведения составляет 14-20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч – в интервале от 24 до 72 ч, что позволяет применять препарат 1 р./сут. Более 59% выводится с желчью в неизменном виде, около 4,5% – с мочой в неизменном виде.



**Рисунок. Зависимость комплаентности от кратности приема антибиотика**

- 7) антибактериальная специфичность препаратов;
- 8) бактерицидная активность препаратов: «скомпрометированный хозяин», сердечные клапаны, остеомиелит, менингит;
- 9) экскреция препаратов;
- 10) взаимодействие препаратов;
- 11) генетические факторы (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, нарушение ацетилирования);
- 12) согласие пациента;
- 13) стоимость препарата.

Последние 50 лет не прекращаются попытки установить оптимальную дозу, частоту и длительность приема антибиотиков при лечении различных инфекций. В течение последнего десятилетия продолжали накапливаться данные о том, что пациенты не придерживаются необходимой частоты приема назначенного им препарата. Действительно, готовность пациентов принимать антибиотик по 4 раза в день на протяжении 10-14 дней вызывает большие сомнения. Скорее, они склонны принимать его более длительно, но 1 раз в сутки.

Оценена зависимость комплаентности от кратности приема препарата (см. рисунок).

Таким образом, во время выбора схем лечения амбулаторных инфекций крайне важно учитывать штамм бактерии, необходимые подавляющие концентрации, особенности организма и вероятность развития резистентности при назначении того или иного антибиотика. А также учитывать, что при лечении любого инфекционного заболевания в амбулаторных условиях предпочтителен 1-2-кратный прием лекарственного средства.

Для лечения урогенитального хламидиоза азитромицин можно применять в однократной дозе (1 г), эффективность которой была доказана не менее чем в трех сравнительных клинических исследованиях с 7-дневным курсом доксициклина (по 100 мг 2 р./сут.), в которых участвовали от 86 до 510 пациентов. Эффективность азитромицина по результатам клинических исследований составила 91-97%.

Сравнение однократной дозы азитромицина и недельного курса лечения доксициклином у больных с хламидийными инфекциями проводилось в 7 рандомизированных исследованиях, в которых также была продемонстрирована сопоставимая эффективность этих режимов. В метаанализе клинических исследований показано, что однократная доза азитромицина не уступает недельному курсу доксициклина и по показателю эрадикации возбудителя: 94,9% против 95,9% (8).

На базе Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии провели исследование, где изучали эффективность парентеральной антибактериальной терапии пациентов с осложненным течением УГХ. Сравнивали эффективность азитромицина при пероральном приеме в дозе 1,0 г в 1-7-14-й день терапии (курс лечения 3,0 г) и в виде ступенчатой терапии, где использовали азитромицин в дозе 500 мг внутривенно капельно в 200 мл 0,9-процентного изотонического раствора натрия хлорида в 1-й и 2-й дни лечения с последующим пероральным приемом препарата в дозе 250 мг в течение 5 дней. В результа-

те исследования доказана высокая эффективность (96,3%), хорошая переносимость азитромицина и выраженный ранний положительный клинический эффект (исчезновение болевого синдрома в первые сутки у 89,3% и патологических выделений у 93,5% пациентов) при парентеральной терапии пациентов с осложненным течением УГХ (4).

Имеются данные о существенной эффективности ступенчатой терапии азитромицином острых ВЗОМТ. Азитромицин вводили внутривенно в дозе 500-1000 мг с последующим пероральным приемом 250 мг 1 раз в день в течение 7 дней. Сравнение проводили с двумя стандартными режимами: метронидазол + доксициклин + цефокситин + пробенецид или амоксициллин клавуланат + доксициклин. Схемы назначали в рекомендуемых дозах в течение 21 дня. Клинический эффект: 97% при лечении азитромицином и 95% в группах сравнения. Эрадикация выявленных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* и анаэробы) также была сравнима в исследованных группах. По данным Bevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D., при назначении одного азитромицина по схеме ступенчатой терапии ВЗОМТ выздоровление наблюдалось у 97,1% больных женщин (10). Если же к указанному лечению добавлялся метронидазол по 400 мг 3 р./сут. в течение 12-14 дней, то показатель успешного лечения изменялся незначительно – 98,1%. При этом побочные эффекты отмечались в 1,5 раза реже при приеме азитромицина, нежели при назначении

стандартных схем (24% и 36% соответственно).

### РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Эмпирическая терапия ВЗОМТ:  
**Азицид** 500 мг 1 р./сут. 3 дня + **Орнидазол** 500 мг 2 р./сут. 5 дней  
**или**

**Азицид** 500 мг (2 × 250 мг) 1 р./сут., далее **Азицид** 250 мг 1 р./сут. (общий курс – 5 дней) + **Орнидазол** 500 мг 2 р./сут. 5 дней.

Ступенчатая терапия ВЗОМТ в стационаре:

**Азитромицин** 500-1000 мг в/в однократно в сутки + **Метронидазол** 200 мг 3 р./сут. в/в непрерывно (струйно) или капельно через каждые 8 ч.

Через 1-2 дня перейти к пероральному приему:


**Азицид** 250 мг 1 р./сут. – 7 дней + **Орнидазол** 500 мг 2 р./сут. 5-7 дней.

Диагностированная моноинфекция:

- **хламидиоз** – **Азицид** 1 г однократно. Осложненное течение УГХ: **Азицид** 500 мг 1 р./сут. 3 дня, **Азицид** 1 г в неделю (всего 3 г);

- **трихомониаз** – **Орнидазол** 500 мг 2 р./сут. 5 дней или **Метронидазол** 250 мг 4 р./сут. 7 дней;

- **уреамикоплазменная инфекция** – **Азицид** 500 мг в первый день лечения, 250 мг 1 раз в день в последние 4 дня.

Таким образом, ступенчатая монотерапия ВЗОМТ азитромицином обладает рядом преимуществ перед рекомендуемыми схемами: она значительно короче, лучше переносится пациентами, не уступая в клинической и микробиологической эффективности. 

### Литература

- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines 2006. MMWR 2006; 55 (№ RR-11).
- Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials // Int J Antimicrob Agents. 2007; 30: 213-321.
- Richard B. Roberts, Barry J. Hartman. Antimicrobial therapy. 2008.
- Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М., Сергеев А.Г., Михайлова О.О., Резайкин А.В., Юровских Л.И. Генетические различия штаммов *Mycoplasma hominis*, выделенных от пациенток с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта // Материалы тезисов научно-практической конференции Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. Екатеринбург, 2009.
- Фофанова И.Ю. Роль генитальной условно-патогенной микрофлоры в акушерстве и гинекологии // Гинекология. 2008; 02: 10: 5-8.
- Аковбян В.А. Азитромицин (сумамед) как препарат первого выбора при лечении урогенитального хламидиоза // Клиническая дерматология и венерология. 2006; 1: 18-23.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2006.
- Lau C.Y., Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials // Sex Transm Dis. 2002; Sep; 29: 9: 497-502.
- Colin D.B. et al. An open-label, randomised, comparative study of intravenous and oral azithromycin alone or with metronidazole vs doxycycline + cefoxitin + metronidazole + probenecid for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. ICMA5-KO 5, 2000.
- Bevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease // J Int Med Res. 2003; 31: 1: 45-54.
- Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М., Евстигнеева Н.П., Скидан Н.И., Левчик Н.К. Парентеральная терапия пациентов с осложненной урогенитальной хламидийной инфекцией // Материалы тезисов научно-практической конференции Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. Екатеринбург, 2009.

Е.В. ЕЛИСЕЕВА,  
И.П. ТОРГОВИЦКАЯ,  
М.Б. ХАМОШИНА

Владивостокский  
государственный  
медицинский университет,

Женская консультация  
родильного дом № 4 г.  
Владивостока,

Российский университет  
дружбы народов, Москва

# Клинико-иммунологическое обоснование эмпирической антибактериальной терапии острого сальпингоофорита

*В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний и являются одной из ведущих причин нарушений репродуктивной функции у женщин. Доля ВЗОМТ от общего числа обращений в женскую консультацию составляет 60-65%, при этом каждая вторая пациентка нуждается в госпитализации (1, 2). Медико-социальную остроту проблеме придает тот факт, что острые воспалительные заболевания придатков матки чаще возникают в молодом возрасте, являясь причиной утраты трудоспособности женщин и снижения их репродуктивного потенциала.*

**В** современных условиях ВЗОМТ нередко принимают затяжное или тяжелое течение, чему в значительной мере способствует полимикробный характер инфекции. По данным различных исследований, у каждой десятой пациентки с ВЗОМТ выявляется до трех различных возбудителей, у 5,6% женщин – до 4-5 различных возбудителей. При этом микробный пейзаж влагалища и цервикального канала, как правило, не совпадает по составу с ассоциацией возбудителей в очаге воспаления, локализованном в верхних отделах полового тракта (3, 4). Практика показывает, что установить истинный этиологический механизм ВЗОМТ у женщин на амбулаторном этапе оказания помощи зачастую не представля-

ется возможным, так как получить материал для исследования из маточных труб и полости малого таза можно только интраоперационно. Культуральное исследование требует времени и не подходит для выявления анаэробов и хламидий, а коммерческие серологические или молекулярные тесты часто дают ложно-положительные реакции (5, 6, 7). Именно поэтому особенно важна адекватность эмпирической терапии, назначаемой при первом эпизоде ВЗОМТ, что позволит избежать хронизации процесса и развития в дальнейшем трубного бесплодия (4, 8).

Исследования последнего десятилетия свидетельствуют о необходимости стандартизации антимикробной терапии, основанной на данных доказательной медицины, региональных особенностях этиологической структуры воспалительных заболеваний (9, 10). С развитием стационарно-замещающих технологий (дневных стационаров), появилась необходимость в разработке протоколов эффективной эмпирической антибактериальной терапии, которые могли бы использоваться при амбулаторном лечении больных с острым сальпингоофоритом (11, 12). Вместе с тем всегда существуют индивидуальные особенности, формирующие характер ответа на терапию, которые следует учитывать при выборе ее схемы и режима. К ним относятся факторы риска развития и рецидива ВЗОМТ (11, 13).

**Цель исследования** заключалась в изучении клинико-иммунологической эффективности различ-

ных режимов эмпирической антибактериальной терапии у больных острым сальпингоофоритом на амбулаторном этапе, с учетом влияния факторов риска ВЗОМТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемая группа (n = 106) была сформирована методом сплошной выборки из числа пациенток, обратившихся в женскую консультацию родильного дома № 4 г. Владивостока, с верифицированным диагнозом острого сальпингоофорита или обострения хронического сальпингоофорита. Критериями включения в исследование служили: возраст 18-42 лет; диагноз – острый сальпингоофорит, обострение хронического сальпингоофорита; длительность заболевания 4-10 суток, отсутствие показаний к госпитализации, наличие поведенческих, социальных, экстрагенитальных и генитальных факторов риска ВЗОМТ. Наличие факторов риска ВЗОМТ выявляли путем анонимного анкетирования по специально разработанной анкете-опроснику (3, 5, 11, 13). Критериями исключения явились: острые воспалительные заболевания матки и придатков, требующие госпитализации пациентки (тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит), наличие сочетанной герпесвирусной инфекции, папилломавирусной инфекции, сифилиса, гонореи, ВИЧ-инфекции; прием глюкокортикостероидов, прием антагонистов. Всем пациенткам обследование и лечение проводили амбулаторно, в условиях дневного

**Таблица 1. Факторы риска ВЗОМТ у пациенток сравниваемых групп**

Факторы риска	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
	Абс. число	На 1000 женщин	Абс. число	На 1000 женщин
Поведенческие, всего:	286	5296,3	274	5269,2
в том числе практика оральных сексуальных контактов	17	314,8	17	326,9
Социальные, всего:	63	1166,7	57	1096,1
Экстрагенитальные, всего	92	1703,7	81	1557,7
Генитальные, всего:	149	2759,2	155	2980,8
в том числе дисменорея	24	444,4	22	423,2
в том числе хронический сальпингоофорит	26	481,5	26	500,0

**Таблица 2. Распределение пациенток по нозологическим формам**

Нозология	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу
Острый сальпингоофорит (N 70.0)	28	51,8	26	50,0
Обострение хронического сальпингоофорита (N 71.0)	26	48,1	26	50,0

стационара. Степень тяжести заболевания оценивали на основании клинических критериев, с определением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (5).

Пациентки, включенные в исследование, были стратифицированы на две группы сравнения, статистически сопоставимые ( $p > 0,05$ ) по возрасту (средний возраст в обеих группах  $25,4 \pm 0,08$  лет и  $25,3 \pm 0,4$  лет соответственно), факторам риска ВЗОМТ (таблица 1), нозологическим формам сальпингоофорита (таблица 2) и степени тяжести заболевания.

На первом этапе исследования пациенткам первой группы ( $n = 54$ ) в течение 10 дней проводилась ступенчатая антибактериальная терапия по следующей схеме: офлоксацин в дозе 0,8 г в сутки внутривенно в течение 4 дней с последующим переходом на пероральный прием в указанной дозировке в течение 6 дней и метронидазол 1,5 г в сутки перорально в течение 10 дней (1, 11, 12).

Больные второй группы ( $n = 52$ ) в течение 10 дней получали ступенчатую антибактериальную терапию по схеме: амоксициллин / клавуланат в дозе 1,2 г внутривенно 3 раза в сутки в течение 4 дней с последующим переходом на прием внутрь в дозе 1,0 г 2 раза в день в течение 6 дней, в сочетании с доксициклином моногидратом внутрь в дозе 0,2 г в сутки в течение 10 дней (4, 11, 12).

Изучение менструального и репродуктивного анамнеза, общеклини-

ческое обследование (клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня общего белка крови, исследование С-реактивного белка), специальное гинекологическое исследование, кольпоскопическое, цитологическое, бактериоскопическое и бактериологическое исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводили в соответствии с рекомендациями Национального руководства по гинекологии (14).

Для идентификации возбудителей использовали морфологические, культуральные, иммунологические и молекулярно-биологические методы. Материал для бактериологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам получали из цервикального канала и уретры. Использовали сухие диагностические среды, жидкую питательную среду производства ООО «Диагност», питательные среды ООО «Диагност-мед», мясоепонный агар и агар Эндо-ГРМ (г. Омск). Бактериологические исследования проводились на базе клинико-диагностической лаборатории ООО «САНАС» в соответствии с приказом №535 МЗ СССР от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Оценка эффективности проводимой антибактериальной терапии проводилась на основании динами-

ки клинических и лабораторных показателей до лечения, через 4 и 10 суток от начала лечебных мероприятий; далее осуществляли клинко-динамическое наблюдение пациенток через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения в условиях женской консультации. Критериями эффективности служили: отсутствие клинических проявлений; нормализация лабораторных показателей; лабораторное подтверждение элиминации возбудителей инфекции; отсутствие признаков инфекции при бактериоскопии и цитологическом исследовании мазка, наличие при бактериологическом исследовании микробной контаминации менее  $10^4$  КОЕ/мл; исчезновение эхо-признаков воспаления при УЗИ; нормализация уровня sIgA в вагинальном секрете.

Клинко-иммунологическая оценка эффективности назначаемой антибактериальной терапии проводилась на основании динамики уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до лечения, через 4 и 10 суток от начала лечебных мероприятий; далее осуществляли клинко-динамическое наблюдение пациенток с оценкой микробиоценоза влагалища и определением уровня sIgA в вагинальном секрете через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения в условиях женской консультации.

Контрольная группа для определения клинко-иммунологической эффективности сравниваемых схем



**Таблица 3. Результаты бактериологического исследования**

Возбудитель(ассоциации)	Метод идентификации	Частота определения			
		Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
		Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу
<i>U. urealyticum</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	3	5,5	2	3,8
<i>M. genitalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>E. faecalis</i>	бак. посев	3	5,5	4	7,6
<i>E. coli</i>	бак. посев	2	3,7	2	3,8
<i>S. epidermidis</i>	бак. посев	2	3,7	1	1,9
<i>S. aureus</i>	бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>C. trachomatis</i> + <i>S. saprophyticus</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	3	5,5	4	7,6
<i>C. trachomatis</i> + <i>S. epidermidis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	4	7,4	4	7,6
<i>C. trachomatis</i> + <i>E. coli</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	3	5,5	2	3,8
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. saprophyticus</i>	бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>S. epidermidis</i> + <i>T. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	2	3,7	3	5,7
<i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	4	7,4	3	5,7
<i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i>	бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> + <i>T. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>U. urealyticum</i> + <i>S. saprophyticus</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	1	1,8	2	3,8
<i>M. genitalis</i> + <i>G. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	5	9,3		-
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalis</i> + <i>U. urealyticum</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	5	9,3	4	7,6
<i>M. genitalis</i> + <i>U. urealyticum</i> + <i>G. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	5	9,3	5	9,6
<i>U. urealyticum</i> + <i>E. coli</i> + <i>G. vaginalis</i>	ПЦР, РИФ, бак. посев	7	12,9	6	11,5

**Таблица 4. Средняя продолжительность регресса клинической симптоматики через 4 суток наблюдения (сутки, M ± m)**

Симптомы	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 52)
Общее недомогание	2,3 ± 0,3	1,6 ± 0,6
Гипертермия	2,6 ± 0,6	1,3 ± 0,2
Боли внизу живота	3,5 ± 0,6	1,5 ± 0,7*
Дизурические расстройства	2,2 ± 0,3	1,1 ± 0,2
Диспареуния	3,1 ± 0,3	1,9 ± 0,3*
Бели (гноевидные, смешанные)	2,3 ± 0,8	2,6 ± 0,6

Примечание: \* – различие между группами достоверно (p < 0,05)

антибактериальной терапии была сформирована случайным методом из числа женщин, обследованных при проведении углубленных профилактических осмотров организованных коллективов (n = 52). Критериями включения явились: возраст 18-42 лет (средний возраст 25,3 ± 0,8 лет, p > 0,05); отсутствие поведенческих, социальных, экстрагенитальных и генитальных факторов риска ВЗОМТ; отсутствие жалоб и клинических проявлений дисбиоза влагалища; 1-2 степень чистоты влагалищного мазка, наличие при бактериологическом исследовании микробной контаминации менее 10<sup>4</sup> КОЕ/мл; нормальная кольпоскопическая картина, нормальный уро-

вень IgA в вагинальном секрете.

На втором этапе исследования с целью определения клинико-иммунологической эффективности сравниваемых схем антибактериальной терапии и обоснования целесообразности иммунокоррекции через 4 недели после окончания антибактериальной терапии повторно изучали микробиоценоз влагалища и уровень IgA влагалища. Пациенткам со снижением уровня IgA в вагинальном секрете в течение 5 дней назначали интерферон альфа-2b по 1 свече ректально 2 раза в день. Контроль показателя осуществляли по окончании лечения и через 6 месяцев.

Статистическую обработку масси-

ва полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США), SPSS 14. Первичный статистический анализ для каждого из параметров предусматривал вид распределения признака, проверку нулевой гипотезы о виде распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для признаков, флуктуирующих в соответствии с законом нормального распределения, определяли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратическое отклонение (σ), ошибку средней арифметической величины (m), относительные величины и их ошибки. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального, указывалась медиана.

При проверке статистической значимости различий относительных величин применяли критерий χ<sup>2</sup>. Значимость того или иного прогностического фактора (факторы риска ВЗОМТ) определяли, используя значение p статистики χ<sup>2</sup> по Wald и отношение шансов OR. Оценывался процент корректности прогноза. Достигнутые уровни значимости те-



**Амоксилав®**  
**КВИКТАБ**  
АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

РЕКЛАМА

Регистрационный номер: ЛСР - 005243/08

## Сила Амоксилава в новой форме

### Амоксилав®

- Широкий спектр действия<sup>1,2</sup>
- Проверенная временем клиническая эффективность<sup>2,3,4</sup>
- Безопасность пенициллинового антибиотика<sup>1</sup>
- Отличные фармакокинетические характеристики<sup>1</sup>
- Удобный двукратный прием



### Квиктаб

- Новая форма – таблетка, растворимая во рту или в воде
- С приятным вкусом и запахом ягод и тропических фруктов

#### Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Амоксилав® Квиктаб.  
2. Яковлев С.В. Амоксициллин/клавуланат – «золотой стандарт» лечения внебольничных респираторных инфекций. Consilium Medicum, том 04, №10, 2006. З. Зубков М.Н. Современные возможности амоксициллина/клавулата в преодолении антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций. РМЖ, том 15, №5, 2007. 4. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Защищенные аминопенициллины: эпоха ренессанса бета-лактамов. РМЖ, том 15, №7, 2007.



 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная  
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц»  
8 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

**Таблица 5. Динамика гематологических и лабораторных показателей пациенток сравниваемых групп**

Показатель	До лечения		4 сутки терапии		10 сутки терапии	
	I группа (n = 54)	II группа (n = 52)	I группа (n=54)	II группа (n = 52)	I группа (n = 54)	II группа (n = 52)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup>	10,36 ± 0,1	10,19 ± 0,1	9,16 ± 0,1	9,19 ± 0,11	7,36 ± 0,12*	7,00 ± 0,12*
СОЭ, мм/ч	30,3 ± 0,84	30,8 ± 0,73	18,9 ± 0,72*	19,56 ± 0,54	11,5 ± 0,84*	10,6 ± 0,39*
Палочкоядерные лейкоциты, %	5,02 ± 0,13	5,0 ± 0,13	4,29 ± 0,11	4,33 ± 0,11	2,06 ± 0,11	2,23 ± 0,1
Сегментоядерные лейкоциты, %	69,17 ± 0,24	68,71 ± 0,25	69,19 ± 0,24	69,55 ± 0,27	67,39 ± 0,23	66,39 ± 0,34
Лимфоциты, %	20,91 ± 0,24	21,5 ± 0,23	21,24 ± 0,23	20,98 ± 0,23	24,26 ± 0,14	24,19 ± 0,14
Моноциты, %	3,82 ± 0,1	3,81 ± 0,1	4,26 ± 0,13	4,31 ± 0,31	5,15 ± 0,19	5,71 ± 0,14
СРБ, мг/л	7,25 ± 0,06	7,25 ± 0,06	5,86 ± 0,07	5,95 ± 0,06	5,87 ± 0,02	5,97 ± 0,06
ЦИК, у.е.	0,07 ± 0,002	0,07 ± 0,003	0,05 ± 0,002	0,058 ± 0,002	0,04 ± 0,001*	0,04 ± 0,001*

**Таблица 6. Динамика бактериальной контаминации влагалища (%)**

Степень контаминации влагалища, КОЕ/мл	4 сутки лечения		10 сутки лечения	
	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 52)	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 52)
Низкая (до 9 × 10 <sup>3</sup> )	90,7	94,2*	100,0	100,0
Средняя (до 9 × 10 <sup>4</sup> )	9,3	5,7*		
Высокая (до 9 × 10 <sup>5</sup> и более)	-	-	-	-

Примечание: \* – различие между группами достоверно, p &lt; 0,05

**Таблица 7. Динамика уровня секреторного иммуноглобулина А у пациенток сравниваемых групп (%)**

Группа	Показатель slgA, мг/л			
	До лечения	4 сутки терапии	10 сутки терапии	1 месяц после лечения
Первая группа (n = 54)	54,95 ± 2,79	61,91 ± 2,21	68,35 ± 2,01	70,96 ± 0,9
Вторая группа (n = 52)	54,43 ± 3,83	60,42 ± 2,58	70,1 ± 2,3	70,26 ± 2,32

**Таблица 8. Оценка клинико-иммунологической эффективности сравниваемых схем антибактериальной терапии**

Интегральная оценка	Первая группа (офлоксацин + метронидазол)	Вторая группа (амоксциллин / клавуланат + доксициклин)	p
Клинический эффект	96,2%	96,1%	< 0,05
Микробиологический эффект	94,4%	96,1%	
Нормализация уровня slgA	62,9%	75,0%	

ста Хосмера-Лемешова в итоговом уравнении составили более 0,05. Для оценки связи бинарного признака с несколькими прогностическими признаками использовали логистический регрессионный анализ. Анализировалась доля дисперсии, объясняемая данным методом (RI Нэйджелкерка – аналог коэффициента детерминации), критерий  $\chi^2$  для модели в целом (15).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными клиническими проявлениями ВЗОМТ в первой и второй группах были боли различной интенсивности, локализованные в нижних отделах живота (92,5% и

94,2% соответственно), субфебрилитет (96,2% и 96,1%), дисменорея (38,8% и 44,2%), дизурические расстройства (35,1% и 34,6%). Жалобы на умеренные гнойные выделения из половых путей в первой и второй группах предъявляли соответственно 57,4% и 57,7% женщин, скудные – 42,5% и 42,3%. Выделения из половых путей с неприятным запахом отмечали 40,7% и 42,3% больных, диспареунию – 33,3% и 32,7% пациенток.

Признаки воспалительного процесса в придатках матки при специальном гинекологическом исследовании и при УЗИ органов малого таза были выявлены у всех больных. При изучении морфологии крови

у всех женщин выявлены изменения острофазовых показателей: нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ. При этом ЛИИ у большинства пациенток сравниваемых групп находился в пределах нормы (74,1% и 76,9% соответственно), его умеренное повышение (от 1 до 1,1) было выявлено у 25,9% женщин первой группы и у 23,1% больных второй группы. Среднее значение (медиана) ЛИИ у пациенток с острым воспалением органов малого таза составило 0,9±0,02 в обеих группах, что свидетельствовало об отсутствии показаний к проведению дезинтоксикационной терапии. Уровень бактериальной контаминации влагалища в исследуемых группах был равнозначным, достоверных различий в видовом составе микрофлоры между группами сравнения выявлено не было (p > 0,05). Комплексное исследование отделяемого из влагалища, шеечного канала и уретры, направленное на идентификацию возбудителей, обнаружило преобладание в обеих группах ассоциаций – 77,7% и 78,8% соответственно (таблица 3).

При сравнении динамики клинической симптоматики у больных с острым сальпингоофоритом на фоне проводимой в течение 4 дней антибактериальной терапии было установлено, что в группе больных, получавших схему офлоксацин + метронидазол, боли внизу живота и диспареуния наблюдались чаще, чем в группе пациенток, получавших схему амоксициллин/клавуланат + доксициклин (таблица 4).

Через 10 дней терапии полное от-



**Таблица 9. Эффективность различных схем эмпирической антибактериальной терапии и состояние локального иммунитета через 4 недели после лечения**

Показатели	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 52)	
	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу	Кол-во, абс. числа	Удельный вес, % к итогу
Полное клиническое и микробиологическое выздоровление, нормализация локального иммунитета	34	62,9	39	75,0
Полное клиническое и микробиологическое выздоровление, нормализация микробиоценоза, снижение sIgA в вагинальном секрете	15	27,8	10	19,2
Полное клиническое, микробиологическое выздоровление, нарушение локального иммунитета	3	5,5	2	3,8
Микробиологический эффект отсутствует, нарушение всех параметров локального иммунитета	2	3,7	1	1,9

существование клинических проявлений заболевания было установлено у 96,2% и 96,3% пациенток сравниваемых групп соответственно.

Как видно из данных, представленных в таблице 5, практически все гематологические маркеры воспаления нормализовались через 10 дней от начала лечения. Вместе с тем полная нормализация показателя СОЭ и уровня СРБ зарегистрирована только через месяц наблюдения.

Анализ динамики бактериальной контаминации влагалища позволил установить, что к 4 суткам от начала антибиотикотерапии (таблица 6) в первой группе больных (терапия офлоксацин + метронидазол) средняя степень бактериальной контаминации влагалища сохранялась у 9,3% пациентов, в то время как во второй группе (терапия амоксициллин / клавуланат + доксициклин), средняя степень контаминации установлена у 5,7% женщин ( $p < 0,05$ ).

При анализе динамики уровня sIgA в вагинальном секрете на фоне проводимой терапии установлено, что его средний показатель до начала лечения отличался от такового в группе здоровых женщин ( $87,38 \pm 1,7$  мг/л,  $p < 0,05$ ) и не различался между сравниваемыми группами (таблица 7). Достоверное различие показателей sIgA по сравнению с исходными данными зафиксировано в обеих группах к 10 дню наблюдения, однако нормализации sIgA не было достигнуто даже через месяц – различие между показателями в обеих группах пациенток и контрольной группой сохранялось ( $p < 0,05$ ).

В ходе кольпоскопического и УЗИ-мониторинга установлено, что у пациенток второй группы на 4 день терапии имел место более выраженный регресс признаков воспаления ( $p < 0,05$ ). Через 10 дней «остаточные» кольпоскопические признаки воспаления у женщин сравниваемых групп сохранялись в 5,5% и 1,9% наблюдений соответственно, эхографические признаки воспалительного процесса – соответственно в 5,5% и 3,8% наблюдений ( $p > 0,05$ ).

Как видно из данных, представленных в таблице 8, суммарная промежуточная оценка клинико-иммунологической эффективности сравниваемых схем антибактериальной терапии к 10 дню лечения позволяет говорить о достигаемом равнозначном конечном результате. Вместе с тем полученные данные свидетельствуют об отсутствии нормализации sIgA – маркера локального иммунитета влагалища соответственно у 37,1% и 25,0% женщин сравниваемых групп.

Динамическая оценка клинико-иммунологической эффективности через 4 недели после окончания антибиотикотерапии также свидетельствует о некотором преимуществе схемы, включающей амоксициллин / клавуланат (таблица 9). Однако достоверного различия не получено ( $p = 0,059$ ).

Как видно из данных, представленных в таблице 9, отсутствие нормализации микробиоценоза влагалища и снижение уровня sIgA в вагинальном секрете после проведения антибактериальной терапии

выявлено у 37,0% женщин первой группы и 25,0% пациенток второй группы, что явилось основанием для назначения им иммунокорректирующей терапии интерфероном альфа 2b. В первой группе на фоне лечения отмечено восстановление уровня секреторного иммуноглобулина А до  $84,61 \pm 1,70$  мг/л, во второй – до  $86,36 \pm 2,36$  мг/л, что соответствовало среднему уровню показателя в контрольной группе.

Лечение ВЗОМТ подчинено общим принципам терапии инфекционной патологии и подразумевает проведение адекватной антибактериальной терапии. В современных условиях у больных, не требующих госпитализации, рациональным вариантом оказания помощи на амбулаторном этапе является эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия в условиях дневного стационара.

Эффективность лечения с применением интерферона альфа 2b составила 94,4% и 94,2% соответственно.

В ходе клинико-динамического наблюдения в условиях женской консультации на протяжении 6 месяцев рецидив заболевания был зарегистрирован только у одной пациентки в каждой группе, что было связано с нарушением рекомендаций, полученных после окончания терапии (отсутствие барьерной контрацепции). ➡

Это еще раз акцентировало внимание на значимости факторов риска ВЗОМТ для достижения конечного результата – излечения заболевания и профилактики его рецидива, угрожающего хронизацией процесса. Проведенный многофакторный анализ позволил выделить из 28 анализируемых 3 фактора риска ВЗОМТ, оказывающих значимое влияние на конечный результат – эффективность терапии ВЗОМТ: практика оральных сексуальных контактов, хронический сальпингоофорит и дисменорея. Установлено, что при наличии у пациентки этих признаков следует отдавать предпочтение схеме антибактериальной терапии, включающей амоксициллин / клавуланат (практика оральных сексуальных контактов –  $p = 0,0007$ ; хронический сальпингоофорит –  $p = 0,003$ ; дисменорея –  $p = 0,02$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение ВЗОМТ подчинено общим принципам терапии инфекционной патологии и подразумевает проведение адекватной антибактериальной терапии. В современных условиях у больных, не требующих госпитализации, рациональным вариантом оказания помощи на амбулаторном этапе является эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия в условиях дневного стационара.

Выбор схемы эмпирической терапии с доказанной клинической

эффективностью в рамках рекомендуемых клинических протоколов ведения пациенток с острым сальпингоофоритом может быть индивидуализирован с учетом имеющихся у пациентки факторов риска ВЗОМТ.

Применение антибактериальных препаратов может приводить к элиминации нормальной микрофлоры, что в свою очередь, приводит к нарушению “экосистемы” влагалища. Поскольку восстановление иммунного статуса протекает недостаточно быстро, на этапе реабилитации через 4 недели после окончания антибактериальной терапии целесообразным является выделение контингента риска нарушения состояния локального иммунитета, а при его выявлении – включение в комплекс лечебно-профилактических мероприятий интерферона альфа 2b.

## ВЫВОДЫ


1. Для пациенток репродуктивного возраста с острым сальпингоофоритом, имеющих факторы риска ВЗОМТ, характерно преобладание в микробиологическом спектре возбудителей инфекции ассоциаций (78,3%), в формировании которых преимущественно участвуют *U. urealyticum* (39,6%), *G. vaginalis* (30,2%), *E.coli* (30,2%), *M. genitalis* (29,2%), *C. trachomatis* (26,4%) и *S. epidermidis* (23,6%).

2. При равнозначном конечном результате ( $p = 0,059$ ) схема эмпирической антибактериальной те-

рапии, включающая амоксициллин / клавуланат и доксициклина моногидрат, по сравнению со схемой офлоксацин + метронидазол, отличается более выраженной динамикой регресса воспалительного процесса (купирование болевого синдрома и диспареунии, регресс эхо-признаков воспаления), снижения бактериальной контаминации влагалища, нормализации микробиоценоза (92,3%) и уровня IgA в вагинальном секрете (75,0%).

3. Эффективность коррекции локального иммунитета влагалища с использованием интерферона альфа-2b после проведения антибактериальной терапии у больных острым сальпингоофоритом, имеющих факторы риска ВЗОМТ, составляет 94,2%-94,4%.

4. У пациенток, практикующих оральные сексуальные контакты, страдающих хроническим сальпингоофоритом и дисменореей, для проведения эмпирической антибактериальной терапии острого сальпингоофорита следует предпочесть схему эмпирической антибактериальной терапии, включающую амоксициллин / клавуланат и доксициклина моногидрат.

5. Эмпирическая ступенчатая антибактериальная терапия больных острым сальпингоофоритом, не требующих госпитализации, может проводиться в дневных стационарах лечебных учреждений амбулаторно-поликлинического звена без снижения клинической эффективности. 

## Литература

1. Тихомиров А.Л. Современное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с использованием офлоксацина / А.Л. Тихомиров // Гинекология. 2000. № 6. С. 196-201.
2. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В.Е. Радзинский, А.О. Духин. М. Изд-во РУДН. 2004. 174с.
3. Donders G.G. Pathogenesis of Chlamydia Induced Pelvic Inflammatory Disease / G.G. Donders // Sex. Transm. Inf. 1999. Vol. 75, № 1. P.379-386.
4. Тихомиров А.Л. Амоксициллин / клавуланат – адекватный подход к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Гинекология. 2005. Т. 8, № 1. С. 7-13.
5. Краснопольский, В.И. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Шукина. М. МЕД пресс. 2001. 282 с.
6. Кисина В.И. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Ч. 1. Этиология, патогенез / В.И. Кисина, Е.Ю. Канищева // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. № 3. С. 25-30.
7. Муконин А.А. Международные рекомендации по рациональной антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин: актуальность для России / А.А. Муконин // Фарматека. 2006. № 15. С. 53-58.
8. Bevan C.D. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens the treatment of acute pelvic inflammatory disease / C.D. Bevan, C.D. Rothermel, G. I. Ridgway // J. Int. Med. Res. 2003. P.45-54.
9. Кузьмин В.Н. Воспалительные заболевания малого таза у женщин // Лечащий врач. 2002. № 2. С. 18-23.
10. Яковлев С.В. Микробиологические и фармакодинамические факторы, определяющие клинический эффект антибиотикотерапии / С.В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. 2003. № 5 (44). С. 3-5.
11. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова и др. ; Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М. Литерра, 2005. С. 724-728.
12. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М. ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 613-618.
13. Елисеева, Е.В. Эмпирическая антибиотикотерапия острого сальпингоофорита / Е.В. Елисеева, И.П. Торговщкая, М.Б. Хамошина. Владивосток. Дальнаука, 2009. 150 с.
14. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М. ГЭОТАР-Медиа. 2007.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. М. Медиа Сфера. 2002. 30 с.

**25 – 29 октября 2010 года**

Место проведения: ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова»

Всероссийский научно-образовательный семинар

# Современные возможности использования эхографии в акушерско-гинекологической практике и перинатологии



### Организаторы:

- ФГУ «Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Федерация анестезиологов-реаниматологов России

**М+Э МЕДИ Ивент**

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66

E-mail: expo@mediexpo.ru

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

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

В.Г. РЕБРОВ,  
Е.Ю. ЕГОРОВА,  
О.А. ГРОМОВА,  
И.Ю. ТОРШИН

Российский  
Сотрудничающий центр  
Института микроэлементов  
ЮНЕСКО,

Российский  
государственный  
медицинский университет,  
Москва

# Парадокс лечения анемий: когда меньшее становится лучшим

*Дефицит железа, встречаясь почти у половины населения земного шара, служит наиболее частой причиной анемии и остается основной проблемой здравоохранения во всем мире. Так, в ежегодном отчете ВОЗ (1998) указывается, что на земле дефицит железа выявляется у 3,6 млрд. человек, а железодефицитной анемией (ЖДА) страдают 1,8 млрд человек.*

*В 1998 г. в России насчитывалось около 480 тысяч больных анемией; из них примерно 432 тысячи – ЖДА (Отдел медицинской статистики и информатики Информационно-аналитического центра МЗ РФ, 2001).*

**С**реди населения широко распространен **латентный (скрытый)** дефицит железа, когда показатели гемоглобина еще в норме, но транспортные и органические запасы железа уже истощены. О запасах железа у пациента судят по уровню ферритина в сыворотке крови. Если его уровень снижается ниже 50 мкг/л в сыворотке крови, то необходимо исключить предлатентный или латентный дефицит железа. При снижении уровня ферритина ниже 20 мкг/л необходимо исключать ЖДА легкой степени (10). Это заставляет обратить большее внимание на проблему скрытого дефицита железа, под которым понимают сидеропению – уменьшение содержания железа в тканях при нормальных показателях гемоглобина и числа эритроцитов. Им страдает вдвое большее число людей по сравнению с железодефицитной анемией. Так, если в развитых странах Европы и на территории России железодефицитная анемия выявляется у 10% женщин детородного возраста, то скрытый дефицит железа наблюда-

ется приблизительно у 30% женщин. Основной причиной возникновения гипосидероза у женщин, кроме беременности, являются патологическая менструация и маточные кровотечения. Полименорея может быть причиной уменьшения запасов железа в организме и развития скрытого дефицита железа, а затем и железодефицитной анемии. Маточные кровотечения в наибольшей мере увеличивают объем кровопотери у женщин и способствуют возникновению железодефицитных состояний.

Второе место по частоте среди факторов, вызывающих развитие постгеморрагической железодефицитной анемии, занимают кровопотери из пищеварительного канала, которые часто имеют скрытый характер и трудно диагностируются. У мужчин это самая частая причина возникновения сидеропении. Такие кровопотери могут быть обусловлены заболеваниями органов пищеварения и болезнями других органов. Причиной скрытых или труднодиагностируемых кровопотерь является грыжа пищевого отверстия диафрагмы, варикозное расширение вен пищевода и прямой кишки при портальной гипертензии, геморрой, дивертикулы пищевода, желудка, кишечника, протока Меккеля, опухоли.

После выявления дефицита железа или ЖДА у пациента врач должен назначить адекватную терапию. В настоящее время в распоряжении врача имеется большой арсенал лекарственных препаратов железа, характеризующихся разным количеством содержащегося в них железа, различным составом и наличием дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику препарата.

Целью данного обзора было сравнение различных групп препаратов для лечения ЖДА по эффективности и переносимости, чтобы врач мог проанализировать представленные данные и сделать выбор препарата для лечения ЖДА у своих пациентов. Для достижения этой цели был проведен анализ данных, представленных в медицинской литературе.

Лекарственные препараты для лечения ЖДА, которые используются в России, содержат железо в двух видах: **ионизированное Fe<sup>2+</sup>** в составе какой-либо неорганической или органической соли (сульфата, хлорида, fumarата, лактата и др.), и железо в составе комплексов, содержащих **окисное Fe<sup>3+</sup>** (железа гидроксид полимальтозат или сахарозный комплекс – Fe<sup>3+</sup>-ГПК).

Toblli J.E. с соавторами в 2007 году провели анализ работ по сравнению эффективности групп препаратов, содержащих соли Fe<sup>2+</sup> и Fe<sup>3+</sup> ГПК при лечении анемии. В MedLine было выделено 14 сравнительных исследований, из которых в 6 исследованиях отмечалась лучшая эффективность солей Fe<sup>2+</sup>, в 7 исследованиях отмечали равную эффективность по приросту гемоглобина, в 1 исследовании отмечали лучшую эффективность соединений Fe<sup>3+</sup>-ГПК (7).

Таким образом, большинство исследователей отмечают, что препараты солей Fe<sup>2+</sup> или быстрее или одинаково увеличивали уровень гемоглобина и восполняли запасы железа в организме пациентов. При этом часть исследователей отмечали, что стоимость терапии была более доступной при использовании препаратов солей Fe<sup>2+</sup>.

Также группу препаратов, содержащих ионизированное железо Fe<sup>2+</sup>



# Здоровье для двоих!

Когда в теле будущей мамы зарождается и начинает развиваться новая жизнь, **необходимость в железе возрастает вдвое.**

Поэтому, по данным ВОЗ беременным женщинам во II половине беременности и в первые месяцы лактации рекомендуются железосодержащие препараты.\*

**Фенюльс** – лекарственный препарат, содержащий железо и витамины, в капсулах замедленного высвобождения:

- эффективно восполняет дефицит железа и витаминов в организме беременной женщины
- принимается по 1 капсуле в сутки для профилактики дефицита железа
- отпускается без рецепта врача



\*Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, Control/WHO/NHD/01.3.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ

**РАНБАХУ**

Московское представительство компании "Ранбакс Лабораториз Лимитед":  
129223, Москва, пр-т Мира, ВВЦ, Деловой центр "Технопарк", офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/12.

можно разделить на две подгруппы по содержанию элементарного железа в единице лекарственной формы (таблетке, капсуле): одна подгруппа с высоким содержанием элементарного железа – 80-100 мг и вторая подгруппа – с меньшим содержанием элементарного железа – 34,5-50 мг.

Представляют интерес данные опубликованные Jacobs с соавторами в 1984 г. по исследованию биодоступности железа из препаратов, содержащих разное количество элементарного железа (9). Биодоступность препаратов солей  $Fe^{2+}$  с содержанием элементарного железа 50 мг была 33%, т.е. организм усваивал примерно 15 мг железа. При увеличении содержания элементарного железа до 100 мг биодоступность солей железа снижалась до 11%, т.е. организм усваивал 11 мг железа. Аналогичная закономерность была отмечена и для препаратов  $Fe^{3+}$ -ГПК, чем выше было содержание элементарного железа, тем меньше становилась биодоступность. При содержании элементарного железа 50 мг в препарате  $Fe^{3+}$ -ГПК организм также усваивал больше железа, чем при получении 100 мг за один раз. **Парадокс ситуации состоит в том, что с меньшей дозой препарата в организм пациента поступает больше железа.**

Возможно с этим связаны рекомендации для врачей общей практики по лечению ЖДА в США: «Для взрослых пациентов, не находящихся в состоянии беременности, Центр контроля и предупреждений заболеваний (CDC) рекомендует принимать 50-60 мг элементарного железа 2 раза в день в течение 3 месяцев» (4).

Более 95% всех назначаемых препаратов железа в США для лечения ЖДА являются препараты солей  $Fe^{2+}$ . Чаще всего это препараты сульфата железа в малых дозах (до 30-50 мг), что связано с их лучшей биодоступностью и низкой стоимостью.

Также для терапии ЖДА очень важна переносимость препарата железа или частота побочных эффектов. До 21% пациентов прекращают прием препаратов железа из-за плохой переносимости (5). Часто это связано с тем, что назначаются препараты солей железа в дозировке 100 мг.

Многие исследователи отмечают, что через ЖКТ может быть адсорбировано до 10-20 мг железа в сутки. Потребность костного мозга составляет 20-30 мг в сутки и большая часть железа поступает из макрофагов ретикулоэндотелиальной системы, из разрушенных эритроцитов (8). Оставшаяся часть неусвоенного железа от дозировки 100 мг будет находиться в просвете кишечника до выведения из организма, оказывая воздействие на слизистую ЖКТ и вызывая побочные эффекты в виде тошноты, болей в эпигастрии, запоров или диареи (5).

Если сравнивать переносимость препаратов железа при высоких дозах элементарного железа (100 мг), то лучше переносятся препараты  $Fe^{3+}$ -ГПК.

Для улучшения переносимости препаратов солей  $Fe^{2+}$  часто используют формы замедленного высвобождения.

Также стараются использовать форму кишечнорастворимых капсул, чтобы исключить влияние солей железа на слизистую желудка. Еще больше пролонгирует всасывание железа специальная технология микродиализных гранул, содержащих препарат.

**Использование лекарственной формы с замедленным высвобождением сульфата  $Fe^{2+}$  снижает частоту побочных эффектов в 2 раза (1, 2, 6).** Именно такая технология высвобождения железа из микродиализных гранул применяется при производстве препарата Фенюльс («Ранбакси Лабораториз Лимитед»).


По данным профессора О.Д. Шапошник, при лечении ЖДА легкой степени тяжести, вызванной хронической кровопотерей на фоне заболеваний ЖКТ, препарат Фенюльс в дозе 45 мг элементарного железа в день не уступал по эффективности препарату сульфата железа 100 мг, назначавшегося в группе сравнения.

При более выраженной степени анемии у пациентов назначали препарат Фенюльс два раза в день по 45 мг, при этом наблюдалась хорошая переносимость препарата.

Наибольший прирост гемоглобина был отмечен у больных со средней тяжелой анемией, который составил в среднем 28,6 г/л за 4 недели терапии (1).

Похожие результаты были получены В.И. Орловым с соавторами (2002 г.) при лечении женщин с хронической постгеморрагической ЖДА средней степени тяжести. Пациенты получали по 2 капсулы препарата Фенюльс (90 мг элементарного железа) в сутки. Также была отмечена хорошая переносимость препарата. Срок лечения зависел от исходного уровня гемоглобина и соответствовал 1-2 месяцам (12).

## Выводы

- $Fe^{2+}$  сульфат и  $Fe^{3+}$ -ГПК имеют сопоставимую клиническую эффективность, но  $Fe^{2+}$  сульфат позволяет быстрее повысить гемоглобин.
- Низкая абсорбция железа наблюдается при дозах от 100 мг: около 90% от дозы не адсорбируется и не усваивается (3).
- Преимущество  $Fe^{3+}$ -ГПК не по эффективности лечения анемии, а по переносимости препаратов проявляется наиболее заметно при высоких дозах железа (от 100 мг).
- Применение систем пролонгации всасывания позволяют препаратам  $FeSO_4$  при дозе 50 мг не уступать по переносимости  $Fe^{3+}$ -ГПК. 

## Литература

1. Brock C., Curry H., Hanna C., Knipfer M., Taylor L. Adverse effects of iron supplementation: a comparative trial of a wax-matrix iron preparation and conventional ferrous sulfate tablets. Clin Ther. 1985. 7: 568-73.
2. Elwood P.C., Williams G. A comparative trial of slow-release and conventional iron preparations. Practitioner. 1970. 204: 812-5.
3. Gasche C. et al. Inflamm Bowel Dis. 2007. 13: 1545-1553.
4. <http://www.anemia.org/professionals/feature-articles/content.php?contentid=306&sectionid=15>
5. Kulnigg S., Gasche C. Aliment Pharmacol Ther. 2006. 24: 1507-1523.
6. Rybo G., Solvell L. Side-effect studies on a new sustained release iron preparation. Scand J Haematol. 1971. 8: 257-64.
7. Toblli J.E., Brignoli R., Arzneimittelforschung. 2007. 57 (6A): 431-8.
8. Munoz M., Villar I., Garsia-Erce J.A. An update on iron physiology. World J Gastroenterol. 2009. 15 (37): 4617-4626.
9. Jacobs P., Johnson G., Wool L. Journal of Medicine. 1984. 15: 367-377.
10. Серов В.Н., Бурляев В.А., Коноводова Е.В. // Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). М., 2009. 22 с.
11. Шапошник О.Д., Дильман О.В. // Актуальные проблемы медицинской науки, технологии и профессионального образования. 2005, декабрь. Т. 1.
12. Орлов В.И., Царегородцев М.В. // Материалы IV Российского Форума «Мать и Дитя», часть 2. 2002. С. 218.



28 сентября – 1 октября 2010 г.  
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

XI Всероссийский научный форум

# Мать и дитя

XII Международная специализированная выставка



**Охрана здоровья  
матери и ребенка 2010**

**Организаторы:**

Министерство здравоохранения и социального развития РФ

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова»

Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ-Экспо»

**МЕДИ Экспо**

Телефон/Факс: +7 (495) 721-88-66

e-mail: [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru)

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

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



И.С. САВЕЛЬЕВА

Кафедра акушерства и  
гинекологии с курсом  
перинатологии РУДН

# Медикаментозный аборт: практические вопросы

*Аборт, самопроизвольный или искусственный, является одним из наиболее распространенных явлений в акушерской практике, по частоте уступая место лишь деторождению. 46 миллионов женщин во всем мире ежегодно делают аборт, 78% из которых живут в развивающихся странах. Там, где аборт узаконены, безопасны и доступны, реже встречаются осложнения. В странах, где проведение аборт ограничено или услуги по их проведению отличаются низким качеством или вообще недоступны, женщины часто прибегают к небезопасным методам прерывания беременности, что приводит к осложнениям, длительным проблемам со здоровьем или даже материнской смертности.*

**В** 2000 г. на Генеральной ассамблее международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO) был одобрен доклад, содержащий рекомендации Комитета FIGO по Этическим аспектам регуляции фертильности и здоровья женщин, заключающиеся в том, что «после соответствующего консультирования женщина должна иметь право на проведение медикаментозного или хирургического (инструментального) искусствен-

ного аборта, и что службы здравоохранения обязаны предоставлять такие услуги, стараясь обеспечить при этом максимальную безопасность». Таким образом, обеспечение доступа к безопасному, эффективному и приемлемому обслуживанию по проведению безопасных аборт является важнейшей составляющей удовлетворения потребностей женщин в охране репродуктивного здоровья.

Разработки новых технологий производства аборта, особенно внедрение медикаментозных методов, расширило возможности медицинских работников по удовлетворению индивидуальных потребностей и предпочтений женщин, и круг учреждений здравоохранения, в которых могут предоставляться услуги по прерыванию беременности.

## МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ: ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Программа исследования стероидов с антигормональным действием в исследовательском центре Романвиля (Roussel Uclaf, Франция) в 1970-1980 гг. была завершена созданием RU 486, известного также как Mifepristone (Мифепристон) или Mifegyne (Мифегин), применение которого было одобрено в 1988 г.

во Франции и Китае для искусственного прерывания беременности ранних сроков. В 1991 г. этот препарат был зарегистрирован в Великобритании. В настоящее время Мифепристон для медикаментозного прерывания беременности официально доступен в более чем 40 странах мира, включая практически все страны Западной Европы (за исключением Мальты, Ирландии, Италии и Португалии), многие страны Восточной Европы (за исключением Польши), США (2000), Израиль, Индию, Новую Зеландию, Чили, Гонконг, Тайвань, Сингапур, Тунис и другие. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила Мифепристон (2005) и Мизопропростол (2010) в «Список необходимых лекарственных средств» (1).

Мифепристон сделал медикаментозный аборт на раннем сроке реальностью для многих женщин. По оценке международных экспертов на январь 2010 г., в мире существует опыт более чем 40 млн медикаментозных аборт, из них значительная часть выполнена в Китае, более 1 млн – в Европе и более 840000 случаев – в США. В России Мифепристон и Мизопропростол зарегистрированы для медикаментозного прерывания беременности при сроке до 42 дней аменореи, однако согласно официальной статистике, число прерываний очень мало.

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МИФЕПРИСТОНА И МИЗОПРОСТОЛА?

Мифепристон – это 19-норстероид, специфически блокирующий

**Россия является одной из первых стран мира, в которой мизопропростол (торговая марка «Миролют», регистрационный номер ЛС-001766 от 14.07.06) зарегистрирован для искусственного прерывания беременности до 42 дней аменореи. Во всех остальных странах Мизопропростол используется «off-label», т.е. не в соответствии с прилагаемой к препарату инструкции.**



рецепторы прогестерона и глюкокортикостероидов. Он активен при пероральном введении, и пиковые уровни его содержания в плазме крови достигаются менее чем через 2 часа после приема. Блокада рецепторов прогестерона приводит к разрушению материнских капилляров в отпадающей оболочке, синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы. Возросшие в результате этого концентрации простагландинов индуцируют сокращения матки. Началу сокращения матки предшествует размягчение и расширение шейки. Вышеперечисленные изменения имеют сложный характер и до конца не выяснены. Мифепристон примерно в 5 раз повышает чувствительность матки к аналогам простагландинов. Этот эффект развивается через 24-48 часов и лежит в основе схемы раннего медикаментозного аборта, при которой через 36-48 часов после перорального приема Мифепристона вводят аналоги простагландинов. Как правило, в этих случаях применяется аналог простагландинов – Мизопростол, который усиливает маточные сокращения и способствует изгнанию плодного яйца из полости матки.

### **НАСКОЛЬКО БЕЗОПАСЕН МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ В КОМБИНАЦИИ МИФЕПРИСТОНА И МИЗОПРОСТОЛА?**

Ранний медикаментозный аборт с использованием комбинации препаратов безопасен. Доказательно, что современные методы аборта, включая медикаментозный аборт, выполненные должным образом, имеют меньший риск, чем продолжающаяся беременность (2). Ни Мифепристон, ни Мизопростол не имеют долгосрочного влияния ни на здоровье женщины, ни на будущие беременности.

Серьезные осложнения, включая инфекционные или сильное кровотечение, редки. Риск кровотечения, которое потребует переливания крови и/или последующей

вакуум-аспирации составляет от 0,02 до 1,8% (3, 4).

Со времени регистрации препаратов в США в 2000 г. было отмечено 7 смертельных исходов после приема Мифепристона и Мизопростала (5). Один случай был связан с разрывом маточной трубы при внематочной беременности. Доказательно, что эктопическая беременность не возникает вследствие приема Мифепристона или Мизопростала; оба этих препарата не эффективны в лечении внематочной беременности. Осторожная оценка перед назначением препаратов и тщательный контроль симптомов в процессе аборта могут помочь идентифицировать женщин с внематочной беременностью для того, чтобы направить их на соответствующее лечение.

Пять материнских смертей были связаны с развитием сепсиса, вызванного *Clostridium sordellii*, и еще один случай – с другим микроорганизмом *Clostridium perfringens*. *Clostridium sordellii* относится к бактериям, способным вызывать токсический шок, как правило, с летальным исходом. Не выявлено причинно-следственной связи между приемом Мифепристона и Мизопростала (или путями их введения) и развитием этих осложнений. Известно, что *Clostridium sordellii* может быть причиной летального исхода в послеродовом периоде, после травм и больших хирургических вмешательств. Однако до сих пор не установлено, почему данный возбудитель может быть таким агрессивным.

Вместе с тем, преимущество использования Мифепристона как средства для медикаментозного аборта позволяет решить ряд проблем, связанных с хирургическими методами. Этот препарат является потенциально менее дорогостоящим и более приемлемым, чем хирургический аборт, для многих женщин. Кроме того, Мифепристон, используемый в качестве препарата для производства безопасного аборта, по мнению ведущих мировых экспертов, может существенно снизить частоту смертельных ис-

ходов от криминальных или небезопасных абортов в развивающихся странах.

### **НАСКОЛЬКО ЭФФЕКТИВЕН МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИФЕПРИСТОНА И МИЗОПРОСТОЛА?**

Эффективность медикаментозного аборта определяется как беременность, завершенная без хирургического вмешательства.

В ряде исследований показано, что при комбинации Мифепристон-Мизопростол полный аборт происходит приблизительно в 98% случаев, и менее чем у 1% женщин беременность продолжается с жизнеспособным плодом (6, 7). Со всем у незначительного числа женщин нежизнеспособные плоды или остатки продуктов зачатия сохраняются в полости матки, что требует дальнейшего вмешательства – вакуум-аспирации или назначение второй дозы Мизопростала.

Существуют доказательные данные о том, что снижение дозы Мифепристона до 200 мг и режимы приема Мизопростала не влияют на эффективность медикаментозного аборта, по крайней мере, при сроках беременности до 63 дней аменореи (8, 9, 10).

Как показывает практика, по мере приобретения большего опыта при проведении медикаментозного аборта медицинские работники реже прибегают к дополнительной хирургической эвакуации полости матки.

### **ДЛЯ КАКИХ ЖЕНЩИН МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЕМЛЕМЫМ?**

Мифепристон и Мизопростол безопасны практически для всех женщин. Вместе с этим, существуют некоторые состояния, которые ограничивают использование метода. К ним относятся аллергии на любой из применяемых препаратов (Мифепристон, Мизопростол или другие аналоги простагландина); наследственные формы порфирии, редкие формы нарушения свертывающей системы крови (11),



геморрагические нарушения и установленная или подозреваемая внематочная беременность.

Другие обстоятельства и условия не исключают использования Мифепристона и простагландинов, но могут потребовать дополнительных мер. Так, медикаментозный аборт вполне приемлем для женщин, имеющих анемию; женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП); кормящих грудью и женщин, использующих внутриматочные средства с целью контрацепции.

Есть небольшое число доказательных данных, свидетельствующих о применении медикаментозного аборта у женщин, имевших такие клинические состояния, как выраженная анемия (уровень гемоглобина  $< 9$  г/dL), клинически выраженная слабость или инфекционный процесс.

В случае наличия у женщины выраженных признаков инфекции верхнего отдела репродуктивного тракта, первоначально должно быть назначено лечение. Мизопростол можно назначать только при отсутствии симптомов инфекционного процесса. Женщинам с подтвержденной ИППП, можно назначать лечение инфекции одновременно с иницированием медикаментозного аборта (12). Женщинам с подозреваемой ИППП должна быть проведена клиническая оценка; и они должны быть направлены на лечение в соответствующее лечебное учреждение. Однако лечение подозреваемой ИППП не должно являться причиной задержки для производства аборта.

ВИЧ-позитивные женщины также могут использовать медикамен-

тозный аборт. Теоретически ВИЧ-позитивные пациентки, также как и женщины с ИППП, находятся в группе риска по развитию инфекционных осложнений как после медикаментозного аборта, так и после вакуум-аспирации. Женщины с ВИЧ могут находиться в группе риска по развитию анемии, особенно если они страдают сопутствующей малярией или принимают антиретровирусную терапию (13). Как и для других случаев, для женщин с обильным кровотечением в процессе медикаментозного аборта необходимо своевременно решить вопрос о проведении вакуум-аспирации (14). Возможность применения медикаментозного аборта у женщин с такими проблемами будет зависеть от доступности безопасных вариантов службы в целом, возможности направлять женщин в другие лечебные учреждения и своевременности клинической оценки.

Применение медикаментозного аборта с осторожностью возможно и у женщин, длительно принимающих в настоящее время системную терапию кортикостероидами для лечения астмы и других состояний (15, 16). В отличие от этого, женщины, принимающие препараты для лечения астмы в ингаляторах, могут использовать Мифепристон и Мизопростол, т.к. препараты в ингаляторах не абсорбируются в крови. Хотя некоторые простагландины могут оказывать вазоконстрикторный эффект, Мизопростол является типичным простагландином, обладающим бронхорасширяющим действием, снижающим воспалительную реакцию и увеличивающим оксигенацию (17).

У женщин с хронической надпочечниковой недостаточностью после приема Мифепристона существует вероятность острого развития обезвоживания и снижения артериального давления, вплоть до шока. В этих случаях женщины с хронической надпочечниковой недостаточностью должны принять увеличенную дозу глюкокортикоидов и находиться под тщательным наблюдением и мониторингом признаков шока (15, 16).

Женщины с ожирением (18) и женщины с многоплодной беременностью (19) могут принимать Мифепристон с Мизопростолом в тех же дозах, как и другие женщины. Эффективность медикаментозного аборта у женщин с многоплодной беременностью сопоставима с одноплодной беременностью (20).

Установлено, что женщины, кормящие грудью, могут использовать как Мифепристон, так и Мизопростол. В настоящий момент отсутствуют доказательные данные о том, что прием этих препаратов опасен для младенцев. Мизопростол также как, вероятно, и Мифепристон, проникает в грудное молоко сразу после его применения. Женщины, обеспокоенные влиянием Мизопростола на ребенка, могут принять Мизопростол сразу после кормления (21, 22).

Женщины, имеющие внутриматочное средство, могут использовать препараты для медикаментозного аборта сразу после удаления ВМС из полости матки.

#### **КАКОЙ ПРОТОКОЛ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫМ?**

Наиболее эффективной схемой является использование Мифепристона, а затем простагландина. Обычно схема применения этого препарата состоит в приеме 600 мг Мифепристона с последующим (спустя 48 часов) пероральным приемом 2-х таблеток (по 400 мкг) Мизопростола, который повышает эффективность Мифепристона. У большинства женщин в результате применения такой схемы самостоятельно происходит

**Ранний медикаментозный аборт с использованием комбинации препаратов Мифепристон и Мизопростол безопасен. Доказательно, что современные методы аборта, включая медикаментозный аборт, выполненные должным образом, имеют меньший риск, чем продолжающаяся беременность. Ни Мифепристон, ни Мизопростол не имеют долгосрочного влияния ни на здоровье женщины, ни на будущие беременности.**



**Бережная альтернатива  
хирургическому аборту**

**МИФЕПРИСТОН**

**(MIFEPRISTONE) АНТИПРОГЕСТЕРОНОВЫЙ ПРЕПАРАТ**

**МИРОЛЮТ**

**(MISOPROSTOL) ПРОСТАГЛАНДИН E<sub>1</sub>**

**Эффективное  
сочетание!**



**Производитель:**

ЗАО «ОХФК», Россия  
249030, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4  
тел./факс (48439) 6-47-41.

**Продвижение:**

ООО «ШТАДА Маркетинг», МО, Киевское шоссе,  
Бизнес-центр «Румянцево», стр. 1 А, офис 735А  
Тел./факс: (495) 984-28-40/41

**STADA**

**[www.pharmabort.ru](http://www.pharmabort.ru)**

Мифепристон – регистрационный номер P N002340/01 от 21.07.2008 г.  
Миролют – регистрационный номер ЛС-001766 от 14.07.2006 г.

прерывание беременности, клиническая симптоматика которого схожа с выраженным менструальным кровотечением.

У большинства женщин кровотечение начинается на следующий день после приема Мифепристона и длится в среднем в течение 10-12 дней. Изгнание эмбриональной ткани обычно происходит в день приема простагландина. На этой ранней стадии развития эмбрион напоминает крошечный комок крови и может быть идентифицирован только медицинским экспертом.

Другие дозы и режимы приема Мифепристона, включая меньшие дозы, и варианты приема Мизопростол, также оказались эффективными не только в клинических испытаниях, но и на практике.

Так, европейские страны применяют схему Мифепристон + Мизопростол до 63 дней аменореи, с уменьшением дозы Мифепристона до 200 мг и вариантами использования Мизопростол (перорально, сублингвально, буккально, вагинально). Для большинства женщин оказался приемлемым прием Мизопростол в домашних условиях.

#### **КАКОВА ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ТАКОГО ПОБОЧНОГО (СОПРОВОЖДАЮЩЕГО) ЭФФЕКТА КАК СИЛЬНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ?**

Большинство женщин, использующих комбинацию Мифепристон-простагландин, имеют, как правило, более сильное и более длительное кровотечение, чем при нормаль-

ной менструации. Приблизительно 1% женщин, которые имеют этот побочный (сопровожающий) эффект, нуждаются в лечении; обычно с этой целью применяют вакуумную аспирацию. Как правило, выраженность и длительность кровотечения напрямую зависит от срока прерываемой беременности. При условии медицинского наблюдения и быстрого реагирования, эти состояния не опасны для жизни.

Как и любое лекарственное средство, Мифепристон имеет побочные эффекты, но их частота и выраженность являются приемлемой для большинства женщин, которые выбирают этот метод. Обычные побочные эффекты включают незначительные и/или схваткообразные боли и тошноту. Необходимо заметить, что простагландины, используемые на ранних этапах как монотерапия в больших дозах, часто вызывали рвоту, диарею и сильные схваткообразные боли. Частота и выраженность этих побочных эффектов были значительно уменьшены при снижении дозы простагландинов в комбинации с Мифепристоном.

#### **КАКОВЫ ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ МИФЕПРИСТОН, И ВЕРОЯТНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИ УСЛОВИИ СОХРАНЯЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ?**

Обширные клинические испытания с 1982 г. не зарегистрировали

каких-либо серьезных долгосрочных рисков/эффектов, связанных с приемом Мифепристона; и такие эффекты кажутся маловероятными в связи с кратковременностью воздействия препарата. Исследования показывают, что Мифепристон метаболизируется очень быстро; три четверти дозы выводятся из организма женщины в течение двух дней.

Нет данных, позволяющих предполагать, что применение Мифепристона может вызывать врожденные или генетические нарушения плода при условии сохраняющейся беременности при неудаче метода.

Очень незначительный процент беременностей (в целом, менее 1%) могут продолжиться после применения Мифепристона и Мизопростол. В таких случаях, если женщина изменила свое решение об аборте, или, в редком случае, когда клиницист не смог диагностировать продолжающуюся беременность при последующем контрольном визите, беременность можно продолжить. Возможно, что любой препарат может вызывать врожденные уродства, однако никаких точных доказательств этого нет (16).

В исследованиях на животных прием Мифепристона не был связан с возникновением врожденных дефектов. Но в связи с тем, что препарат проникает через плацентарный барьер, и отсутствуют данные, свидетельствующие о полной безопасности этого препарата на последующую беременность и плод, во многих странах в случае неудачи метода и сохранения беременности, принято завершать ее хирургическим абортом.

При динамическом наблюдении за пациентками, перенесшими медикаментозное прерывание беременности, вероятность наступления овуляции уже в следующем после аборта цикле составила 75,9%. Доказано, что комбинация Мифепристона с Мизопростолом не влияет на последующие беременности или способность к зачатию (18, 21).

**Преимущество использования Мифепристона как средства для медикаментозного аборта позволяет решить ряд проблем, связанных с хирургическими методами. Этот препарат является потенциально менее дорогостоящим и более приемлемым, чем хирургический аборт, для многих женщин. Кроме того, Мифепристон, используемый в качестве препарата для производства безопасного аборта, по мнению ведущих мировых экспертов, может существенно снизить частоту смертельных исходов от криминальных или небезопасных абортов в развивающихся странах.**

### КОГДА ЖЕНЩИНАМ МОЖНО НАЧАТЬ КОНТРАЦЕПЦИЮ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА?

Женщины должны начать использовать контрацепцию как можно раньше после медикаментозного аборта, так как беременность может наступить практически немедленно. Выбор времени начала применения метода зависит от того, какой метод будет выбран женщиной. Например, она может начать прием комбинированных пероральных контрацептивов в день приема Мизопростола (8, 23).

В случае если женщина предпочтет барьерный метод, она может применять его в любое время своей сексуальной активности (8). Каждая женщина должна обсудить все варианты контрацепции со своим врачом.

### КАКОВЫ ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СИСТЕМЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ?

Основные требования к предоставлению услуг по выполнению медикаментозного аборта включают наличие обученного персонала, систему направления/службу для проведения вакуумной аспирации, возможности для переливания крови и заменного переливания жидкостей в редких случаях экстренности или неполного аборта, а также постоянную поставку препаратов для медикаментозного аборта.

Антибиотики должны быть доступны для лечения существующей инфекции, или в случае, если инфекционные осложнения развиваются во время последующего после аборта периода.

Штат клиники должен включать сотрудников, которые могут определить приемлемость медикаментозного аборта для

конкретной женщины; провести качественное консультирование, оценить степень выраженности побочных эффектов и риск развития осложнений для принятия своевременных мер по их купированию; предоставлять в случае необходимости экстренную помощь и/или направлять женщин для ее получения в соответствующие лечебные учреждения.

Ультразвуковая диагностика может быть полезной для определения гестационного возраста и возможных нарушений беременности. Вместе с тем, использование этого метода для подтверждения завершенности аборта может привести к ненужным вмешательствам (8).

Предоставление услуг по ультразвуковой диагностике не должно быть обязательным условием для учреждений, выполняющих процедуру медикаментозного аборта, где ультразвук недоступен, или его использование делает процедуру чрезмерно дорогой (1, 8).

Обезболивание является важным аспектом проведения медикаментозного аборта, и каждое учреждение, предлагающее этот метод, должно иметь стандарты применения обезболивающих средств.

Если пациентка принимает Мизопростол или другой простагландин, необходимо рекомендовать ей прием обезболивающих препаратов, а также дать другие рекомендации по снижению болевых ощущений. Женщины по-разному переносят боль и по-разному реагируют на обезболивающие препараты, поэтому желательно иметь под рукой анальгетики самых разных видов.


Другие рекомендуемые условия включают наличие базовых гинекологических и медицинских инструментов, обезболивающих и других препаратов для устранения побочных эффектов.

Учреждения должны иметь частные/специальные зоны для консультирования и пребывания женщин после назначения Мизопростола (если это необходимо).

### КАКОВЫ ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИФЕПРИСТОНА КАК ПРЕПАРАТА, ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА, ПО СРАВНЕНИЮ С ХИРУРГИЧЕСКИМ АБОРТОМ?

Аборт, выполненный в первом триместре – одна из самых безопасных хирургических процедур с показателями смертности в развитых странах 1-2 случая на 100000 процедур. Однако любая хирургическая процедура имеет определенный риск осложнений. Мифепристон значительно снижает или устраняет многие из осложнений, связанных с существующими методами хирургического аборта. Они включают осложнения, связанные с анестезией, перфорацию острыми инструментами, инфекции при использовании нестерильного оборудования.

При широком применении Мифепристона высока вероятность снижения его стоимости и увеличение доступности для тех женщин, которые хотели бы выбрать этот способ искусственного аборта. Использование хирургических методов, наоборот, было бы возможно в тех случаях, когда использование Мифепристона по каким-либо причинам невозможно, либо в случае неудачи медикаментозного метода. Вместе с тем, ввиду возможных ограничений использования этого метода, как по срокам беременности, так и по желанию женщины и ее состоянию, необходимость в хирургическом аборте останется всегда.

Исследования, проведенные в Европе и США, показали, что значительное число женщин предпочитают нехирургический метод аборта (24, 25). В одном из таких сообщений, 77% женщин, которые уже имели в анамнезе хирургическое искусственное прерывание беременности, называли комбинацию Мифепристон-простагландин более приемлемой, потому что это обеспечивало им большую конфиденциальность и снижало риск анестезии. 

### НАСКОЛЬКО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИФЕПРИСТОНА БЕЗОПАСНО В СТРАНАХ С ОГРАНИЧЕННЫМ ДОСТУПОМ К КАЧЕСТВЕННОМУ МЕДИЦИНСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ?

Известно, что риски аборта намного больше для женщин в развивающихся странах, чем для тех, кто живет в промышленно развитых странах. Около 100 000 женщин в развивающихся странах умирают каждый год от криминальных абортов и абортов, выполненных неквалифицированным персоналом; значительно большее число женщин имеют другие серьезные осложнения, такие как бесплодие.

В настоящее время медикаментозный аборт рассматривается международными экспертами как метод выбора безопасного аборта для стран с ограниченными ресурсами здравоохранения. Более того, применение этого метода за счет снижения вероятности инфицирования и развития воспалительных осложнений, будет способствовать снижению риска этой группы осложнений.


Серьезной проблемой продви-

жения медикаментозного аборта в развивающихся странах по-прежнему является необходимость регистрации простагландинов, которые могли бы обеспечить доступность этого метода искусственного аборта, в том числе и в сельских территориях. Россия является одной из первых стран мира, в которой мизопроустол (торговая марка Миролют, регистрационный номер ЛС-001766 от 14.07.06) зарегистрирован для искусственного прерывания беременности до 42 дней аменореи. Во всех остальных странах Мизопроустол используется «off-label», т.е. не в соответствии с прилагаемой к препарату инструкции.

Существует определенная вероятность того, что использование Мифепристонa может стать доступным на черном рынке. Прием Мифепристонa самостоятельно и/или без последующего медицинского наблюдения может увеличивать вероятность таких осложнений, как кровотечение. Вместе с тем, вероятность развития этих осложнений может оказаться менее значимой по сравнению с риском

осложнений после криминальных и неуточненных абортов. Риск возникновения осложнений после медикаментозных абортов может быть даже меньшим по сравнению с деторождением.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все страны, имеющие опыт внедрения медикаментозного аборта, сталкивались с проблемами его легализации и соблюдения стандартов метода. Лучший способ предотвращать «криминальное» небезопасное использование Мифепристонa и других подобных препаратов состоит в том, чтобы сделать их доступными через систему здравоохранения обученным медицинским персоналом. Внедрение данного метода должно быть законодательно закреплено, проводиться при поддержке зарегистрированных препаратов, в лицензированных лечебных учреждениях специально обученным персоналом. Только при соблюдении всех этих условий применение Мифепристонa для искусственного аборта действительно можно сделать безопасным. 

### Литература

- Blumental P., Clark Sh., Kurus J. Coyaji et al. Providing medical abortion in low-resource settings. Gynuity Health Project. 2009. 68 p.
- Grimes D.A. Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome. United States. 1991 to 1999. Am. Journal of Obstet. & Gynec. 2006. 194 (1): p.: 92-94.
- Ashok P.W., Penney G.C., Flett G.M., Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. Hum. Repr. 1998. 13 (10): p.: 2962-2965.
- Schaff E., Stadalius L., Eisinger S., Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. Journal of Fam. Practice. 1997. 44 (4): p.: 353-361.
- National Abortion Federation (NAF). Frequently Asked Questions about Mifepristone. NAF. USA. 2008. Available at: www.prochoice.org
- Raghavan S., Comendat R., Digol I., et al. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. Contraception. 2009. 79 (2): p.: 84-90.
- Ashok P.W., Templeton A., Wagaarachchi P.T., Flett G.M. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. Br. Journal of Obst. and Gyn. 2002. 109 (11): p.: 1281-1289.
- World Health Organization (WHO). Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Geneva: WHO. 2003. Available at: www.who.int/reproductive-health/publications/unsafe\_abortion/9241590343/en/index.html.
- Child T.J., Thomas J., Rees M. and Mackenzie I.Z. A comparative study of surgical and medical procedures: 932 pregnancy terminations up to 63 days gestation. Hum. Repr. 2001. 16 (1): p.: 67-71.
- Fiala C., Winikoff B., Helstrom L., Hellborg M. and Gemzell-Danielsson K. Acceptability of home-use misoprostol in medical abortion. Contraception. 2004. 27: p.: 387-392.
- Cable E.E., Pepe J.A., Donohue S.E., Lambrecht R.W., Bonkovsky H.L. Effects of mifepristone (RU-486) on heme metabolism and cytochromes P-450 in cultured chick embryo liver cells, possible implications for acute porphyria. Eur. Journal of Biochemistry. 1994. 225 (2): p.: 651-657.
- Davis A., Eastering Th. Medical evaluation and management. In Management of Unintended Pregnancy and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care. West Sussex. UK. 2009. p.: 78-89.
- Delvaux T., Nostlinger Ch. Reproductive choice for women and men living with HIV: Contraception, abortion and fertility. Repr. Health Matters. 2007. 15 (29): p.: 46-66.
- de Bruyn M. Safe abortion for HIV-positive women with unwanted pregnancy: A reproductive right. Repr. Health Matters. 2003. 11 (22): p.: 52-61.
- Cable E.E., Pepe J.A., Donohue S.E., Lambrecht R.W., Bonkovsky H.L. Effects of mifepristone (RU-486) on heme metabolism and cytochromes P-450 in cultured chick embryo liver cells, possible implications for acute porphyria. Eur. Journal of Biochemistry. 1994. 225 (2): p.: 651-657.
- Sitruk-Ware R. Mifepristone and misoprostol sequential regimen side effects, complications and safety. Contraception. 2006. 74 (1): p.: 48-55.
- Berstein P., Kandinow L. Use of misoprostol for labor induction in patients with asthma. 2004. Available at: www.medscape.com.
- Hogue C.J.R., Boardman L.A., Stotland N. Answering questions about long-term outcomes. In: Paul M., Lichtenberg S., Borgatta L., Grimes D.A., Stubblefield P.G., Creinin M.D., eds. Management of Unintended and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care. West Sussex. UK: Wiley-Blackwell. 2009. 75 p.
- Stafford M.A., Mottl-Santiago J., Salva A., et al. Relationship of obesity to outcome of medical abortion. Am. Journal of Obstet. & Gynec. 2009. 200 (5): p.: 34-36.
- Hayes J.L., Achilles S., Reeves M.F., et al. Outcomes of medical abortion through 63 days in women with twin gestation. Contraception. 2008. 78: p.: 168-169.
- Virk J., Zhang J., Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. New Eng. Journal of Med. 2007. 357 (7): p.: 648-653.
- Abdel-Aleem H., Villar J., Gulmezoglu A.M. The pharmacokinetics of the prostaglandin E1 analogue misoprostol in plasma and colostrums after postpartum oral administration. Eur. Journal of Obstet. and Gyn. and Repr. Biology. 2003. 108: p.: 25-28.
- Tang O.S., Gao P.P., Cheng L., Lee S.W., Ho P.C. A randomized double-blind placebo-controlled study to assess the effect of oral contraceptive pills on the outcome of medical abortion with mifepristone and misoprostol. Hum. Repr. 1999. 14 (3): p.: 722-725.
- Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. Contraception. 2003. 67 (6): p.: 463-465.
- Ho P.C. Women's perceptions on medical abortion. Contraception. 2006. 74 (1): p.: 11-15.



III Всероссийский образовательный конгресс

# Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии

В дни проведения конгресса будет организована уникальная выставочная экспозиция ведущих отечественных и зарубежных фармацевтических компаний и производителей медицинской техники.

#### Организаторы:

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- ФГУ «Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздравсоцразвития
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Федерация анестезиологов-реаниматологов России

Информационный партнёр



**23–26 ноября**  
**2010 года**

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

**М+Э МЕДИ Ивент**

Тел.: +7 (495) 721 88 66  
e-mail: expo@mediexpo.ru  
[www.mediexpo.ru](http://www.mediexpo.ru)  
[www.ncagip.ru](http://www.ncagip.ru)

Э.М. ДЖОБАВА,  
А.В. СТЕПАНЯН,  
Д.П. АРТИЗАНОВА,  
Г.Ю. СУДАКОВА,  
С.В. ЛЮБАНСКАЯ,  
П.М. ЭСКИС,  
Д.А. ПАНАЙОТИДИ,  
Ю.Э. ДОБРОХОТОВА

## Эффекты предшественников простагландинов при беременности, осложненной гестозом (preeclampsia)

*По данным ВОЗ, гестоз (preeclampsia) диагностируется в 2-8% беременностей, составляя основную часть всех гипертензивных нарушений при беременности. В России, по данным разных авторов, гестоз (preeclampsia) диагностируется в 12-17% беременностей. В структуре причин материнской смертности по РФ гестоз (preeclampsia) стабильно занимает второе-третье место и составляет от 11,8 до 14,8% (3). Гестоз (preeclampsia) остается основной причиной перинатальной заболеваемости (64-78%) и смертности (18-30%) (5).*

**Б**еременные с гестозом (preeclampsia) предрасположены к развитию потенциально летальных осложнений: отслойки плаценты, ДВС-синдрома, церебральных кровоизлияний, печеночной недостаточности (HELLP-синдрома), острой почечной недостаточности, гипотрофии, задержки внутриутробного развития и гибели плода, эклампсии (1). Эклампсия встречается приблизительно в 1 случае на 2000 родов

в развитых странах. В развивающихся странах частота эклампсии колеблется в пределах 1 случая на 100-700 родов (2, 7). Эклампсия является причиной ухода из жизни 50000 женщин ежегодно на нашей планете.

Первым звеном в развитии гестоза (preeclampsia) является плацентарная недостаточность различного генеза, сопровождающаяся структурными изменениями плаценты и повышением проницаемости плацентарного барьера. Именно поэтому у большинства беременных с гестозом (preeclampsia) обнаруживаются те или иные признаки плацентарной недостаточности. Плодовые антигены, попадая в кровь матери, образуют иммунные комплексы (ИК). ИК накапливаются в крови, активируют компоненты комплемента и откладываются в эндотелии сосудов, с последующим острым воспалением и повреждением сосудистой стенки. ИК откладываются в тканях и органах с хорошо развитой системой микроциркуляции: печени, почках, головном мозге – вот почему именно эти

органы поражаются при гестозе (preeclampsia). При остром эндотелиозе происходит спазм прекапилляров, артериол, мелких артерий, что вызывает повышение общего периферического сопротивления сосудов и, в дальнейшем, артериальную гипертензию (6).

Несмотря на то, что лечение гестоза (preeclampsia) всегда симптоматическое, оно должно быть патогенетически обоснованным, с учетом степени тяжести гестоза (preeclampsia) и вовлеченности в процесс различных органов-мишеней, срока гестации, состояния плода и индивидуальных особенностей пациентки (тип системной гемодинамики, особенности структуры личности и др.). Терапию следует назначать рано, проводить курсами, перманентно, вплоть до родоразрешения.

Основной задачей лечения является предупреждение развития более тяжелых форм, перехода начальных нарушений в системе гемостаза и гемодинамики в более выраженные (тромбинемия), профилактики развития осложнений, а так же подготовка родовых путей и бережное родоразрешение (1).

Учитывая все вышесказанное, становится очевидным, что пациентки с гестозом (preeclampsia) заслуживают самого пристального внимания, всестороннего обследования, включая современные диагностические методы, и индивидуального, дифференцированного подхода к комплексной терапии.

*Мульти-табс Перинатал Омега 3 (омега-3 ПНЖК) относится к эссен-*

**Терапия, включающая омега-3 ПНЖК 540 мг (Мульти-табс Перинатал Омега 3), оказывает более выраженный лечебный эффект на течение гестоза в целом. Наиболее интересными являются эффекты нормализации параметров гемостаза, что в свою очередь влияет на восстановление микроциркуляции, в том числе и в плацентарном бассейне, а так же ускорение «созревания» шейки матки, что особенно актуально у беременных с гестозом. Однако данные эффекты требуют дальнейшего изучения и более широких исследований.**



циальным (незаменимым) жирным кислотам. Они не синтезируются в организме человека, и крайне важно ежедневно получать их в достаточном количестве и сбалансированном составе. По данным НИИ Питания РАМН, дефицит потребления омега-3 ПНЖК у большей части детского и взрослого населения России составляет около 80% (4).

*Мульти-табс Перинатал Омега 3* (омега-3 ПНЖК) участвуют в формировании мембран клеток всех органов и тканей, из них синтезируются тканевые гормоны, так называемые эйкозаноиды (простагландины, простагланцины, тромбоксаны и лейкотриены), регулирующие местные клеточные и тканевые функции. В акушерской практике наиболее важными из эйкозаноидов являются простагландины – тканевые биологически активные вещества, отвечающие за биологическую готовность родовых путей к родам, а так же регулирующие характер родовой деятельности.

Основные клинико-фармакологические эффекты омега-3 обеспечивает наличие эйкозопентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК). Эти жирные кислоты отвечают за нормализацию липидного обмена, предупреждают развитие метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, регулируют тонус сосудов (4, 8). Учитывая изменения, происходящие в сосудах микроциркуляторного русла и в системе гемостаза у пациенток с гестозом, омега-3 ПНЖК (*Мульти-табс Перинатал Омега 3*) эффективно воздействуют на патогенетические звенья развития гестоза (preeclampsia). Исходя из эффектов, описанных выше, омега-3 ПНЖК включаются в процессы метаболизма, регулируют энергообеспечение, повышают показатели сосудистой резистентности, корректируют компенсаторные нарушения организма матери и плода, положительно влияют на эндотелий, а так же на тромбоцитарно-сосудистое и прокоагулянтное звенья гемостаза.

**Целью исследования** явилось изучить клинические эффекты терапии, включающей омега-3 кислоты (*Мульти-табс Перинатал Омега 3*), у беременных с гестозом (preeclampsia).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 45 беременных (в возрасте 18-37 лет) с гестозом (preeclampsia) легкой и средней степени тяжести (по шкале Goecke, в модификации Г.М. Савельевой), в сроки беременности от 34 до 39 недель. Все беременные получали традиционную терапию гестоза (preeclampsia) с точки зрения доказательной медицины, включавшую магниевую (2-6 мл 25% сульфата магния в час инфузодом внутривенно в течение первых 2-5 суток в зависимости от степени тяжести), седативную (дифференцированно с учетом характера изменений психоэмоционального фона: тофизопам, гопантеновая кислота, оксазепам). В дальнейшем на основании типов гемодинамики подбирались базовая дифференцированная антигипертензивная терапия (метопролол, метилдопа, нифедипин, амлодипин). Случайным образом беременные были поделены на две группы. Основная – I группа – 20 беременных дополнительно получали 3 капсулы 540 мг омега-3 ПНЖК (*Мульти-табс Перинатал Омега 3*) в сутки в течение 30 дней. Контрольную группу (II) составили 25 беременных, получавших только традиционное, описанное выше лечение.

В процессе исследования использовалось традиционное общеклиническое обследование, согласно стандартам обследования при гестозе. Так же проводилось более расширенное и углубленное исследование системы гемостаза, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), исследование типов гемодинамики и баланса водных секторов организма, оценка психоэмоционального фона по визуально-аналоговой шкале и опроснику Спилберга, и оценка состояния шейки матки по шкале Бишопа. Внутриутробное

состояние плода оценивалось по данным ультразвукового исследования 1 раз в 7 дней, доплерометрии 1 раз в 3 дня, кардиотокографии (КТГ), которая проводилась на фетальном мониторе ежедневно, с оценкой по шкале Фишера (2).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе репродуктивного анамнеза установлено, что первобеременных в основной группе было 8 (40%) и в контрольной группе – 12 (48%), повторнобеременных – 12 (60%) и 13 (52%) соответственно. Из гинекологических заболеваний чаще отмечались эктопия шейки матки, вульвовагиниты, дисфункция яичников и персистенция вирусных инфекций типов

*Мульти-табс Перинатал Омега 3* (омега-3 ПНЖК) относятся к эссенциальным (незаменимым) жирным кислотам. Они не синтезируются в организме человека, и крайне важно ежедневно получать их в достаточном количестве и сбалансированном составе. По данным НИИ Питания РАМН, дефицит потребления омега-3 ПНЖК у большей части детского и взрослого населения России составляет около 80%.

герпесвирусы и цитомегаловирус. В целом отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был отмечен у 8 беременных (40%) основной и 11 женщин (44%) контрольной группы.

Изучение акушерского анамнеза и течения данной беременности показало, что те или иные осложнения гестации имели все обследованные. Наиболее частыми осложнениями были анемия, угроза прерывания беременности, привычное невынашивание. В исследование не входили беременные, с подтвержденной плацентарной недостаточностью.

При кардиотокографическом (КТГ) исследовании изменений функционального состояния плода по КТГ не

**Омега-3 ПНЖК (Мульти-табс Перинатал Омега 3) участвуют в формировании мембран клеток всех органов и тканей, из них синтезируются тканевые гормоны, так называемые эйкозаноиды (простагландины, простациклины, тромбоксаны и лейкотриены), регулирующие местные клеточные и тканевые функции. В акушерской практике наиболее важными из эйкозаноидов являются простагландины – тканевые биологически активные вещества, отвечающие за биологическую готовность родовых путей к родам, а так же регулирующие характер родовой деятельности.**

отмечалось, равно как и по результатам ультразвукового и доплерографического обследований. Однако, подтверждая плацентарную теорию гестоза, при исследовании плацентарных гормонов у подавляющего большинства беременных была выявлена тенденция к снижению эстриола и плацентарного лактогена в обеих группах (90% и 88% в I и II группах соответственно).

При анализе параметров гемостаза у 16 (80%) и 19 (76%) беременных I и II групп соответственно было выявлено повышение маркеров тромбинемии (Д-димер) не соответствующее сроку гестации, а так же гиперфибриногенемия (в 2-3 раза) в сочетании с гиперагрегацией тромбоцитов (в 2-3 раза). Всем беременным с подобными изменениями назначалась ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг в сутки. При анализе результатов гемостаза после 30-дневного курса терапии было выявлено, что у всех беременных агрегация восстановилась и соответствовала лабораторной норме. Однако, при анализе показателей фибриногена и Д-димера в I группе, получавшей дополнительно омега-3 ПНЖК (Мульти-табс Перинатал Омега 3),


у подавляющего большинства беременных отмечалось снижение фибриногена и Д-димера до значений, соответствующих сроку гестации. Это свидетельствует о положительном воздействии омега-3 ПНЖК (Мульти-табс Перинатал Омега 3) на сосудисто-тромбоцитарное и прокоагулянтное звенья гемостаза, по-видимому, обусловленное, как непосредственным влиянием, так и опосредованным – через эйкозаноиды. Анализ течения гестоза и эффективности терапии в целом по ряду показателей демонстрирует, что в I группе эффект от комплексной терапии с включением омега-3 ПНЖК (Мульти-табс Перинатал Омега 3) наступал быстрее и был более выражен. Это выразилось в динамике суточных колебаний артериального давления, в параметрах протеинемии, протеинурии, отекающего синдрома и др.

Однако наиболее интересными стали результаты оценки готовности шейки матки к родам. Мы оценивали данный показатель по шкале Бишопа и только у беременных после 37 недель гестации (13 и 15 беременных в I и II группах соответственно). Было отмечено, что у 11 (84,6%) пациенток I группы

и только у 5 (33,3%) беременных II группы через 14 дней терапии отмечалась биологическая готовность шейки матки к родам (7-8 баллов по шкале Бишопа) при исходных показателях в 3-6 баллов. Неоспоримым является то, что при гестозе происходит естественное ускоренное «созревание» шейки матки, однако данные различия в показателях можно объяснить только разницей в терапии. В остальных случаях в связи с наличием гестоза потребовались дополнительные методы подготовки: палочки ламинарии, простагландиновые гели. Данный факт, по-видимому, связан с усиленной продукцией эндогенных простагландинов из предшественников Мульти-табс Перинатал Омега 3 (омега-3 ПНЖК) за счет дополнительного их введения в организм.

Необходимо отметить, что роды через естественные родовые пути завершились у 18 женщин (90%) основной и 20 (80%) – контрольной групп. Частота операции кесарева сечения в основной группе была в 2 раза меньше, чем в контроле.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что терапия, включающая омега-3 ПНЖК 540 мг (Мульти-табс Перинатал Омега 3), оказывает более выраженный лечебный эффект на течение гестоза в целом. Наиболее интересными являются эффекты нормализации параметров гемостаза, что в свою очередь влияет на восстановление микроциркуляции, в том числе и в плацентарном бассейне, а так же ускорение «созревания» шейки матки, что особенно актуально у беременных с гестозом. Однако данные эффекты требуют дальнейшего изучения и более широких исследований. 

### Литература

1. Национальное руководство: акушерство. Под ред. Г.М. Савельевой, Э.К. Айламазяна, В.Е. Радзинского. ГЭОТАР-Медиа. М., 2008.
2. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Шалина Р.И. и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза. Москва: Политех-4. 1999. 28 с.
3. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. Москва. МИА. 2001. с.424.
4. Сидельникова В.М. Применение Омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромбофилических и аутоиммунных нарушений при беременности // РМЖ. 2008. 16 (6): 1-6.
5. Duley L. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial // Lancet. 1995. V. 345. P. 1455-1463.
6. Easterlmg T.R. Benedetti T. Preeclampsia: a hyperdynamic disise model // Amer. J. Obstet. Gynec. 1989. Vol. 160. № 4. P. 1147-1153.
7. Gartner H.V., Sammoun A., Wehrmann M., Grossmann T., Junghans R., Weihing C. Preeclampsia – an endothelial lesion. A morphological study with a review of the literature // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998. V. 77. № 1. P. 11-27.
8. Smuts C.M., Huang M., Mundy D. et al. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. Obstet Gynecol. 2003. 101: 469-79.

На пользу здоровья,



в основе достижений



## Полезно для матери - полезно для ребенка



Во время подготовки к беременности, всего периода беременности и грудного вскармливания будущей маме поможет **Мульти-табс® Перинатал**, способствует обеспечению мамы и малыша важнейшими витаминами и минералами.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) играют исключительно важную роль в правильном течении беременности, а также развитии плода и в дальнейшем – общем состоянии и правильном развитии ребенка. **Мульти-табс® Перинатал Омега 3** рекомендуется в качестве дополнения к приему витаминно-минеральных комплексов.

Подробности на сайте: [www.multi-tabs.ru](http://www.multi-tabs.ru)

Рег. уд.: П.014384/01 от 09.07.2010 г. Сер. в. о. рег.: 77.99.33.33.ИД.94.2.09. от 13.02.2009 г.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

А.Е. ШУЛЬЖЕНКО,  
И.Н. ЗУЙКОВА

Институт иммунологии  
ФМБА России, Москва

## Подходы к иммунотерапии рецидивирующего простого герпеса

*Герпесвирусы являются широко распространенными вирусами, с которыми человек встречается в раннем детстве. Большинство людей переносят первичное инфицирование одним или несколькими герпесвирусами, которые остаются в латентном состоянии в течение жизни. Очень часто первичная инфекция проходит бессимптомно, но может возникнуть развитие симптомов в зависимости от иммунного ответа организма (7). Восприимчивость человека к вирусам герпеса высока, около 90% всего населения планеты инфицировано одним или несколькими серотипами вируса простого герпеса (ВПГ). Рецидивирующими формами заболевания страдают от 12 до 25% инфицированных людей, у 30%, по данным разных авторов, инфекция обнаруживается в субклинической и латентной форме (2, 14). Имеются данные, что около 60% детей к 6-7-летнему возрасту уже инфицированы вирусом простого герпеса, а к 15-ти годам – почти 90% подростков. Таким образом, инфицированность и заболеваемость постоянно растут, опережая естественный прирост населения планеты.*

**В**заимодействие между вирусом и организмом человека является решающим этапом в развитии течения герпесвирусной инфекции. Различные механизмы применяются вирусом для подавления иммунной защиты. Изучение врожденных и специфических механизмов защиты является важным и может иметь значимость для предупреждения развития тяжелой системной инфекции. Первая линия защиты представлена врожденными факторами (клетки моноцитарно-макрофагального ряда, естественные киллеры). Активация компонента ускоряет мобилизацию и способствует направленному движению клеток к очагу воспаления. Быстро синтезируются  $\alpha$ - и  $\beta$ -интерфероны, что переводит чувствительные клетки в состояние резистентности к ВПГ, под их влия-

нием усиливается функция макрофагов и естественных киллеров, в результате чего разрушаются инфицированные клетки. Эта система защиты вступает в действие с первых дней контакта с вирусными антигенами (9, 15, 18).

Фаза позднего специфического воздействия начинается с переработки антигена и представления его макрофагами Т- и В-лимфоцитам с дальнейшей дифференциацией последних в плазматические антителообразующие клетки. Синтезирующиеся антитела обеспечивают связывание внеклеточного вируса. Кроме того, происходит секреция цитокинов активированными макрофагами (ИЛ-1, ФНО) и лимфоцитами (ИЛ-2 и др.). Типоспецифический иммунный ответ формируется в течение 14-28 дней после первого контакта клеток с антигенами ВПГ. Наиболее важную роль

в формировании специфического иммунитета против герпесвирусов играют высокоспециализированные Т-лимфоциты и специфические антитела классов IgM, IgG2 и IgG1. Формирование противогерпетического иммунитета происходит как при манифестном, так и при бессимптомном инфицировании (2, 12). При реактивации инфекции происходит повторный контакт с антигеном, в результате чего активируется многокомпонентный иммунный ответ. В случае попадания в организм того же типа вируса, но с измененной антигенной структурой (новый штамм ВПГ), уже имеющийся противогерпетический иммунитет активируется и блокирует вирусные частицы факторами врожденной защиты (прежде всего интерферонами, естественными киллерами, макрофагами). Однако наработка антител, Т-специфических лимфоцитов начинается заново, только в более короткий срок от 7 до 14 дней. Формирующийся иммунитет направлен, прежде всего, на нейтрализацию и удаление из организма вируса, его антигенов и зараженных вирусом клеток.

Стоит отметить, что благодаря способности вируса простого герпеса к длительному персистенции, приводящему к снижению противовирусной иммунной защиты, лечение больных простым герпесом представляет сложную проблему. Прогресс в области лечения герпесвирусной инфекции был достигнут в 80-е годы прошлого столетия и связан с разработкой первого препарата из группы аци-

клических нуклеозидов – Ацикловира. В настоящее время согласно международным стандартам лечения герпесвирусных инфекций препаратами выбора являются Ацикловир, Валтрекс, Фамвир. Это наиболее часто назначаемые противовирусные препараты (3, 5, 11). При первичном эпизоде герпесвирусной инфекции и во время рецидивов заболевания препараты применяются внутрь и местно.

Выделяют два основных способа применения противовирусных химиопрепаратов: эпизодическое назначение (по мере необходимости при обострениях герпесвирусной инфекции) и пролонгированная терапия (8, 17). В первом случае препарат назначают коротким курсом в течение 5-10 дней. Во втором – пациенты принимают препарат ежедневно в течение нескольких месяцев для купирования данного рецидива, а также для профилактики последующих рецидивов. Эпизодическая терапия предпочтительна для пациентов, имеющих невыраженные и нечастые рецидивы. Целью терапии в этом случае является уменьшение выраженности симптомов рецидива и сокращение периода вирусывыделения. Для наибольшей эффективности прием препаратов необходимо начинать во время продромального периода или первых суток клинических проявлений. Согласно данным зарубежной литературы, при рецидивах простого герпеса назначают Ацикловир по 200 мг 5 раз в день (или 400 мг 3 раза в день) в течение 10 дней. Альтернативой может являться прием Валацикловира – 1 г в день в течение 5 дней – либо Фамцикловир – по 125 мг 2 раза в день в течение 5 дней (13).

Для пациентов, имеющих частоту рецидивов более 6 раз в год, рекомендована пролонгированная схема приема противовирусных препаратов. При этом такая схема терапии должна быть разъяснена пациенту и обсуждена с ним. По данным литературы, эти схемы лечения эффективны у 70-80% пациентов. Безопасность и эффективность продолжительного приема Аци-

кловира показана у пациентов, получавших терапию в течение 6 лет, а также пациентов, принимавших Валацикловир или Фамцикловир в течение одного года. По данным зарубежных авторов, Ацикловир по супрессивной схеме назначается по 400 мг 2 раза в сутки, Валацикловир – по 500 мг в сутки (для пациентов с частотой рецидивов более 9 раз в год – 1 г в сутки), Фамцикловир – 250 мг 2 раза в сутки (11, 20). По мнению многих исследователей, пролонгированная терапия – это эффективная стратегия улучшения качества жизни больных простым герпесом (10, 20).

Применение химиопрепаратов, влияющих на процессы репликации вирусной ДНК, для купирования и предупреждения рецидивов является широко принятым и доступным способом. Однако прием этих препаратов не обеспечивает полной элиминации вируса из организма, и иногда после отмены препаратов возможно продолжение рецидивов заболевания с прежней частотой. Хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция (ХРГВИ) является иммунологической проблемой, что требует применения иммунотропных препаратов. Основанием для применения иммунотерапии при рецидивирующей герпесвирусной инфекции является зависимость тяжести и частоты рецидивов от активности противовирусного иммунитета. Поэтому многие исследователи возлагают большие надежды на иммунотерапию, включающую иммуномодуляторы и вакцины (6, 12, 16).

Как показал проведенный нами анализ литературы, в России для лечения герпесвирусной инфекции используют множество иммуномодуляторов: Имунофан, Галавит, Имуномакс, Миелопид, Ликопид, Нуклеинат натрия и др. (1, 2, 6, 7). В иностранной литературе встречаются сообщения об успешном применении новых иммуномодуляторов местного действия. Имиквимод (торговое название Aldara) – первый иммуномодулятор, разрешенный для лечения генитальных борода-

вок. Применяется местно в форме 5% крема. Это иммуномодулятор с непрямым противовирусным действием, *in vivo* обладает противогерпетической активностью за счет индукции цитокинов (ИФН- $\alpha$  и ИЛ-12) и Т-клеточного ответа. Резиквимод (resiquimod) – аналог имиквимода. Стимулирует моноциты/макрофаги, дендритные клетки и В-лимфоциты к продукции цитокинов (ИФН- $\alpha$ , ИЛ-12, ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ ), которые способствуют развитию Th1-типа иммунного ответа (19).

Главной мишенью применения иммуномодулирующих препаратов служат вторичные иммунодефициты, которые проявляются частыми, рецидивирующими, трудно поддающимися лечению инфекционно-воспалительными процессами разной локализации (7). Именно к таким процессам, требующим иммунокоррекции, и относится хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция различной локализации. Иммуномодуляторы назначают в комплексной терапии одновременно с противовирусными средствами.

Полиоксидоний® – отечественный иммуномодулятор с широким спектром фармакологического действия, не имеющий аналогов в мире (4). Опыт применения Полиоксидония® с 1996 года показал его высокую клиническую эффективность в комплексном лечении многих вторичных иммунодефицитных состояний, проявляющихся хроническими, рецидивирующими, вялотекущими инфекционно-воспалительными процессами различной локализации, в том числе в лечении вирусных инфекций. Полиоксидоний® обладает дезинтоксикационными свойствами, способствует активации фагоцитоза, естественных киллеров, антителообразования.

**Целью настоящего исследования** стало определение клинической эффективности комплексной терапии Полиоксидонием® пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией (ХРГВИ) и оптимизация схем применения этого иммуномодулятора



**Таблица 1. Частота встречаемости клинических проявлений у больных основных групп с простым герпесом в зависимости от типа вируса (n = 50)**

Тип вируса	Частота встречаемости местных клинических проявлений				Повышение t тела (более 37°C)
	Везикулы	Эрозии	Корочки	Гиперемия	
ВПГ-1	5 (41,6%)	3 (25%)	–	7 (58,3%)	1 (8,3%)
ВПГ-2	28 (73,6%)*	33 (86,8%)*	3 (7,8%)	38 (100%)*	16 (42,1%)*

\* – p &lt; 0,05 достоверность различий показателей

**Таблица 2. Длительность рецидива и наступление реэпителизации у пациентов с ХРГВИ I и II группы по сравнению с контрольной группой**

№ группы	Длительность обострения и быстрота наступления реэпителизации в днях				Возникновение новых высыпаний на фоне терапии
	До лечения	На фоне стандартной терапии (контрольная группа)	На фоне терапии Полиоксидонием®	После терапии Полиоксидонием®	
I (n = 25)	6,4 ± 0,9	5,2 ± 0,9	3,5 ± 0,8*	4,0 ± 0,6*	Нет
II (n = 25)	6,7 ± 1,3	5,0 ± 1,1	4,2 ± 1,1*	4,1 ± 0,8*	Нет

\* – p &lt; 0,05 достоверность различий с показателями до лечения

у данной категории больных.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось открытым методом у 75 пациентов с ХРГВИ. В состав исследуемых включались пациенты (возрастной интервал от 18 до 65 лет) мужского и женского пола с установленным диагнозом – ХРГВИ. К исследованию не допускались пациенты с гиперчувствительностью к Полиоксидонию® и беременные женщины. Все пациенты, включенные в исследование, находились в периоде продрома или обострения не более 48 часов от момента появления высыпаний. Условием включения для женщин детородного возраста было соблюдение полноценной контрацепции. На предварительном этапе было сформировано две основные равнозначные группы пациентов по 25 человек. Контрольной группой послужили 25 пациентов с диагнозом ХРГВИ, соответствующие критериям исследования. Пациенты, вошедшие в изучаемые группы, отбирались методом произвольной выборки при поступлении на амбулаторное лечение. У всех пациентов были жалобы на пузырьковые или эрозивные высыпания в области гениталий, зуд, жжение. До лечения всем пациентам проводилась ПЦР-диагностика мазка из области высыпаний на ВПГ-1, 2 типа – положительный результат получен в 98,3%.

**Дозировка и схемы введения.** Всем пациентам производилась в/м инъекция препарата в первой

половине дня. В I группе проводили терапию в течение 45 дней: по 6 мг Полиоксидония® в день в/м в течение 5 дней и по 6 мг в/м через день в течение 10 дней. Поддерживающая терапия – по 6 мг в/м 2 раза в неделю в течение месяца. Во II группе схема введения Полиоксидония® – по 6 мг в/м через день в течение 10-ти дней (всего 5 инъекций на курс). Обследование проводилось до приема препарата (0 день) и на 12-14 день от начала приема препарата, через 1 и 6 месяцев после окончания приема препарата. Обследование включало общее клиническое, иммунологическое исследование крови, объективное исследование. Накануне приема препарата собирался подробный анамнез пациента. Объем сопутствующей терапии: все пациенты получали стандартную сопутствующую терапию (Ацикловир по 0,2 г 5 раз в день в течение 10-ти дней и антиоксиданты – витамины А, Е). В контрольной группе пациентов проводилось лечение только ациклическими нуклеозидами.

**Результаты и обсуждение.** Критериями оценки эффективности являлись следующие параметры: первичные критерии – время достижения полного выздоровления (полная реэпителизация); вторичные критерии – длительность ремиссии и частота рецидивов в ближайшем отдаленном периоде после терапии. С целью оценки местных симптомов проводился наружный

осмотр места поражения. Оценивалось состояние кожных покровов и слизистых: наличие элементов в виде везикул, эрозий, эпителизации, гиперемии; выяснялись жалобы пациента (зуд, жжение, общее состояние, температура, миалгия).

Длительность течения герпесвирусной инфекции у вошедших в обследование больных в среднем составила 4,8 ± 1,2 года. По локализации герпетического процесса пациенты распределились следующим образом: у 64,0% пациентов – генитальная локализация, у 16,0% – экстрагенитальная, у 20,0% – смешанная. При анализе жалоб больных с простым герпесом преобладали остро возникшие везикулезные высыпания, эрозии и отечность в области гениталий, кожи промежности и бедер, зуд, жжение, болезненность. У части больных отмечалось ухудшение общего состояния, связанное с интоксикацией. Приблизительно 30% пациентов предъявляли жалобы на головную боль, повышение температуры тела, сопровождающееся ознобом, миалгию.

При анализе жалоб у мужчин в основных группах в 30,8% случаях отмечалась тяжесть в промежности, у 23,1% – снижение сексуальной активности, у 15,0% – зуд и жжение в мочеиспускательном канале. У 30,0% обследуемых женщин были жалобы на изменение характера выделений, у 10,8% – трещины на коже и слизистых, у 9,2% – зуд, жжение в уретре.

До лечения всем пациентам проводилась ПЦР-диагностика ВПГ-инфекции 1 и 2-го типа и оценка выраженности местных и общих клинических симптомов в зависимости от типа вируса простого герпеса. Так из 50 обследованных больных чаще (в 38 случаях) выявлялся ВПГ-2 типа, ВПГ-1 – только в 12 случаях. Как видно из таблицы 1, местные клинические проявления, а также симптомы интоксикации в виде повышения температуры тела, отражающие остроту процесса, были более выражены при наличии ВПГ-2.

Клиника генитальной формы простого герпеса, обусловленная



# АЗОКСИМЕРА БРОМИД ПОЛИОКСИДОНИЙ®

**ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ**

**ЭФФЕКТИВНОЕ И БЕЗОПАСНОЕ РЕШЕНИЕ  
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Воспалительные  
заболевания  
предстательной  
железы**

**Инфекции, передающиеся  
преимущественно  
половым путём:  
хламидиоз, гонорея, трихомоноз,  
сифилис, кандидоз, уроплазмоз**

**Мочекаменная  
болезнь**

**Уретрит  
и уретральный  
синдром**

**Папилломавирусная  
инфекция**

**Цистит**

**Герпесвирусная  
инфекция**

## Применение Полиоксидония® способствует:

- Более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов
- Ранним положительным изменениям УЗ параметров
- Купированию болевого синдрома
- Нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей
- Увеличению длительности ремиссии
- Сокращению сроков лечения



## ПОЛИОКСИДОНИЙ®

Включен в перечень ЖНВЛС\* (Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

\*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства

Группа Компаний "Петровакс" 117587, г. Москва, ул. Днепропетровская, д. 2

тел./факс: (495) 984-2753/54, e-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

**Горячая линия: (495) 410-6634**

**Таблица 3. Частота встречаемости клинических проявлений у больных основных групп до и на фоне лечения Полиоксидонием® (n = 50)**

Группы больных	Местные клинические симптомы				Общие симптомы		
	Везикулы	Язвочки	Корочки	Гиперемия и отек	t тела выше 37° С	Слабость, миалгия	Головная боль
До лечения	36(72,0%)	16(32,0%)	32(64,0%)	50 (100%)	25(50,0%)	27 (54,0%)	14 (28,0%)
На фоне лечения	21(42,0%)	7(14,0 %)	42(84,0 %)	39 (78,0%)	11 (22,0%)	18(36,0%)	10(20,0%)



**Рисунок 1. Длительность ремиссии по исследуемым группам**

паратом свежие высыпания ни у кого не наблюдались. При дальнейшем наблюдении 76% (19 человек) отметили уменьшение тяжести течения рецидива после лечения. На фоне лечения Полиоксидонием® во II группе длительность течения рецидива и период реэпителизации сократились в среднем с 6,72 до 4,24 дней ( $p < 0,05$ ). После лечения Полиоксидонием® в ближайшем отдаленном периоде длительность рецидива и быстрота наступления реэпителизации в среднем также составляла 4 дня. В этой группе 64% (16 человек) отметили уменьшение тяжести течения рецидива по сравнению с периодом до получения препарата.

Наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев после лечения показало, что частота рецидивов в I группе после лечения уменьшилась в среднем с 6,5 до 3-х раз по сравнению с периодом ближайших 6-ти месяцев перед получением препарата. Длительность ремиссии возросла в среднем с 27 до 75 дней. Частота рецидивов у пациентов, получавших Полиоксидоний® по 2-ой схеме, в течение 6-ти месяцев после лечения уменьшилась в среднем с 6 до 3,6 раз по сравнению с периодом ближайших 6-ти месяцев перед получением препарата. Длительность ремиссии возросла в среднем с 33 до 62 дней.

Отмечено уменьшение частоты встречаемости и выраженности местных и общих клинических проявлений ХРГВИ в обеих группах по сравнению с теми же показателями на фоне лечения Полиоксидонием® (таблица 3).

Кроме того, длительность ремиссии оценивалась при динамическом наблюдении за больными на протяжении последующих 2-х лет после проведенного лечения.

Так, в I группе в 85% случаев длительность ремиссии отмечалась в

среднем 1,8 года, во II группе 95% больных имели стойкую ремиссию в среднем 1,3 года. Максимальная длительность ремиссии увеличилась в среднем с 45-ти до 180-ти дней (у отдельных пациентов максимальная ремиссия достигала 190-220 дней, что связано с неравномерностью возникновения рецидивов в исследуемом временном интервале). Никто не отметил ухудшения течения заболевания. Во II группе максимальная длительность ремиссии увеличилась в среднем так же, как и у пациентов I группы, с 45 до 180-ти дней. Так же, как и в I группе, никто из пациентов не отметил ухудшения течения заболевания.

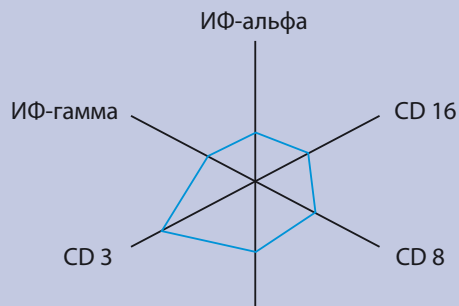
В контрольной группе длительность ремиссии более года составила лишь 24%, оставшиеся 76% больных имели такую же частоту обострений, как и до лечения. Более наглядно длительность ремиссии по исследуемым группам представлена на рисунке 1.

У всех пациентов, включенных в исследование, до начала лечения оценивалось состояние противовирусного иммунитета. Адекватный специфический противогерпетический иммунный ответ формируется при контакте антигенов герпесвирусов с иммунной системой. Целые вирионы сами по себе являются слабыми сигналами для иммунной системы, поэтому первичная герпесвирусная инфекция, как правило, на первых этапах протекает при абсолютном превосходстве вирусов. В результате разрушения вирионов фагоцитирующими клетками образуются антигены герпесвирусов, представляющие все генетические особенности оболочек, капсида и ДНК определенного герпесвируса. Полноценный набор противовирусной защиты: специфические антитела классов M и G, цитоток-

ВПП-1, протекала в более благоприятной форме: местные симптомы в виде гиперемии, зуда были не столь выражены, повышение температуры, признаки интоксикации носили единичный характер.

На фоне лечения Полиоксидонием® в 1-ой группе длительность течения рецидива и период реэпителизации сократились в среднем с 6,44 до 3,50 дней ( $p < 0,05$ ). На фоне стандартной терапии (Ацикловир и антиоксиданты) те же показатели изменились с 6,44 до 5,16 дней соответственно (таблица 2).

После курса терапии в ближайшем отдаленном периоде длительность рецидива и быстрота наступления реэпителизации в среднем составила 4 дня. В процессе лечения пре-



**Рисунок 2. Показатели противовирусного иммунитета у больных с HSV-2 до лечения**




сические Т-лимфоциты, NK-клетки и интерферон, противопоставляемые выраженной антигенной нагрузке, как правило, обеспечивают быструю элиминацию вируса, что клинически обуславливает отсутствие частых, затяжных рецидивов. При хронизации герпесвирусной инфекции отмечается несостоятельность противовирусной защиты. При иммунологическом обследовании пациентов, имеющих клинические проявления инфекции, обусловленной ВПГ2, выявлены нарушения в противовирусном ответе в виде снижения продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -ИФН, уменьшении количества NK-клеток (рисунок 2).

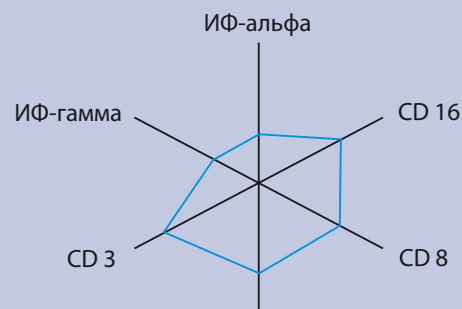
Оценка противовирусного иммунитета проводилась до начала лечения, через месяц после окончания и в динамике через 6 месяцев. Высокоинтенсивный иммунный ответ регистрировался в первой и второй исследуемых группах и достоверно отличался от показателей до лечения. Так, в сыворотке крови пациентов с ВПГ-2 обеих групп через месяц после лечения отмечалась тенденция к увеличению процентного и абсолютного содержания естественных киллерных клеток (NK), цитотоксических Т-лимфоцитов с фенотипом CD8+. Активность спонтанного и индуцированного  $\alpha$ - и  $\gamma$ -ИФН в обеих груп-

пах оставалась на исходно низком уровне (рисунок 3).

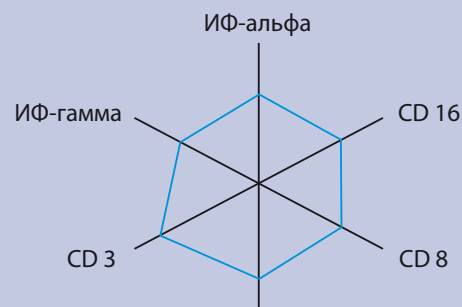
В контрольной группе через месяц по окончании лечения достоверных изменений в показателях противовирусного иммунитета выявлено не было.

Динамика показателей противовирусного иммунитета через 6 месяцев после проведенного лечения в первой и второй исследуемых группах также имела достоверные различия с показателями до лечения (рисунок 4). При этом сравнительный анализ полученных результатов выявил активацию интерферонового звена, что является, по всей видимости, индуктивным эффектом действия Полиоксидония®.

Таким образом, применение Полиоксидония® в комплексной терапии пациентов с генитальной формой хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции является эффективным способом уменьшения клинических проявлений в фазе обострения, сокращения продолжительности рецидивов и заметного уменьшения их частоты в отдаленном периоде. Раннее назначение Полиоксидония® способствует более быстрой реэпителизации, а назначение препарата по пролонгированной схеме приводит к выраженному удлинению периода ремиссии. 



**Рисунок 3. Динамика показателей противовирусного иммунитета у больных HSV-2 через 1 месяц после окончания терапии Полиоксидонием®**



**Рисунок 4. Динамика показателей противовирусного иммунитета у больных HSV-2 через полгода после окончания терапии Полиоксидонием®**

## Литература

1. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) // М.: Гэотар-Медиа, 2005. 368 с.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб, 2006. 302 с.
3. Марченко Л.А., Шурашлина А.В. Обоснование принципов современной терапии генитального герпеса // Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. Москва. Гинекология. 2000. Т. 2. № 3. С.: 1-8.
4. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. Химические аспекты создания Полиоксидония®. Москва. Иммунология. № 5. 2000. С.: 19-23.
5. Семенова Т.Б. Принципы лечения простого герпеса // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 20 (164). С.: 924-930.
6. Халдин А.А., Самгин М.А. Дифференцированный подход к лечению и вторичной профилактики рецидивов простого герпеса // РМЖ. 2004. Т. 12. № 4. С.: 179-181.
7. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека. Перспективы диагностики и противовирусной терапии. С-Пб. Цитокины и воспаление. 2005. 4 (3). С.: 76-81.
8. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Новые возможности этиотропного лечения больных с высокой частотой рецидивирующего генитального герпеса. Приложение к Российскому журналу кожных и венерических болезней. 2007. № 2. Герпес: С.: 35-41.
9. Biron C.A., Nguyen K.B., Pien G.C., Couzens L.P. and Salazar-Mather T.P. Natural killer cells in antiviral defense: function and regulation by innate cytokines. Annu. Rev. Immunol. 1999. V. 17. P.: 189-220.
10. Brentjens M.H., Yeung-Yue K.A., Lee P.C. et al. Recurrent genital herpes treatments and their impact on quality of life // Pharmacoeconomics. 2003. № 21. P.: 853-63.
11. Crumacker C.S. Use of antiviral drugs to prevent herpesvirus transmission. N Engl J Med. 2004. Jan. V. 350. № 1. P.: 67-68.
12. Cunningham A.L., Mikloska Z. The holy grail: immune control of human herpes simplex virus infection and disease. // HERPES. 2001. V. 8. № 1. P.: 6A-10A.
13. Drake S., Taylor S., Brown D. et al. Improving the care of patients with genital herpes // BMJ. 2000. V. 321. № 7261. P.: 619-623.
14. Lowhagen G.B., Tunback P., Bergstrom T. Proportion of herpes simplex virus (HSV) type 1 and type 2 among genital and extragenital HSV isolates. Acta Derm Venereol. 2002. V. 82. № 2. P.: 118-120.
15. Malmgaard L. and Paludan S.R. Interferon (IFN)- $\gamma$ , interleukin (IL)-12 and IL-18 coordinately induce production of IFN- $\gamma$  during infection with herpes simplex virus type 2. J. Gen. Virol. 2003. V. 84. P.: 2497-2500.
16. Miller R.L., Tomai M.A., Harrison C.J., Bernstein D.I. Immunomodulation as a treatment strategy for genital herpes: review of the evidence // Int Immunopharmacol. 2002. V. 2. № 4. P.: 443-451.
17. Patel R., Barton S.E., Brown D. et al. European guideline for the management of genital herpes: herpes simplex virus special interest group of Medical Society for the study of venereal diseases. United Kingdom. Int J STD AIDS. 2001 Oct. V. 12. № 2. P.: 34-39.
18. Sainz B.J., Halford W.P. Alpha/Beta interferon and gamma interferon synergize to inhibit the replication of herpes simplex virus type 1. J Virol. 2002. V. 76. P.: 11541-11550.
19. Spruance S.L., Tyring S.K., Smith M.H., Meng T.C. Application of a topical immune response modifier, resiquimod gel, to modify the recurrence rate of recurrent genital herpes: a pilot study. J Infect Dis. 2001. V. 184. P.: 196-200.
20. Wald A., Selke S., Warren T., Aoki F.Y., Sacks S., Diaz-Minoma F., Corey L. Comparative Efficacy of Famciclovir and Valacyclovir for Suppression of Recurrent Genital Herpes and Viral Shedding. Sex Transm Dis. 2006.

С.А. ЛЕВАНОВ,  
А.Г. КЕДРОВА,  
Е.В. КОЖУРИНА,  
Н.С. ВАНКЕ

Кафедра акушерства  
и гинекологии ИГК  
ФМБА РФ, Клиническая  
больница № 83 ФМБА РФ

# Выбор метода лечения дисплазии шейки матки у женщин репродуктивного возраста

*Проблема лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки продолжает оставаться актуальной ввиду роста показателей заболеваемости у подростков и пациенток репродуктивного периода.*

*Выявляемость интраэпителиальных неоплазий (CIN I-III) в молодом возрасте (до 29 лет) дает прирост 2,1-2,5% в год, а их своевременная диагностика и правильное лечение являются ключевыми моментами вторичной профилактики рака шейки матки (1).*

**Н**есмотря на достигнутые результаты в лечении данной патологии, среди клиницистов еще нет полного единогласия по многим вопросам. Так ведутся дискуссии об обоснованности активной хирургической тактики при дисплазии легкой степени тяжести (CINI) (2), основанной на концепции самостоятельного восстановления эпителия на фоне гормонокоррекции, противовоспалительной терапии и иммуностропного лечения (3). Такой взгляд опирается на научные исследования, доказывающие, что патогенетический компонент, вирус (HPV16/18), на этой стадии процесса еще находится в эписомальном состоянии (4) и может элиминироваться самостоятельно. При этом излишняя радикальность для женщины детородного возраста увеличит риск патологии при последующей беременности. Анализ литературных данных о состоянии

репродуктивной функции после проведенного лечения CIN показал, что все инвазивные хирургические методы, применяемые для лечения шейки матки, могут осложнить течение беременности и родов (5), хотя данные литературы по этому вопросу противоречивы. Частота наступления беременности после инвазивных методов лечения патологии ШМ колеблется от 15,9 до 36,7%, в интервале от 6 месяцев до 10 лет (6). Ряд авторов изучили детородную функцию, течение беременности и родов у 68 женщин после конусовидной электроэксцизии шейки матки. Общая частота срочных родов составила 66,2%, преждевременных – 14,7%, количество спонтанных аборт – 19,1% (7). Наиболее частыми были осложнения: угроза невынашивания – в 7,7% и аномалии родовой деятельности – у 23,1% женщин (8).

Учитывая данные факты, нет единого мнения о предпочтении того или иного метода инвазивного воздействия на ШМ при CIN I-III у нерожавших женщин. Часто выбор врачей основан только на собственных предпочтениях, с учетом степени оснащения лечебных учреждений, но без комплексной оценки рисков прогрессирования заболевания и возможной патологии при будущей беременности. Также выбор степени деструкции не связывают с проблемой персистенции HPV (9). Сложность состоит в том, что даже современные цитологический и кольпоскопический

методы не могут полноценно выбрать группу больных с «неблагоприятным исходом», что либо занижает, либо завышает степень инвазивного воздействия на ШМ (10). Таким образом, излечение может быть достигнуто путем применения эксцизионной техники, включающей традиционную ножевую, электро- или высокочастотную радиоволновую (3,8–4,0 МГц) конизацию ШМ или методов абляции тканей: лазеро-вапоризацию, криодеструкцию, электрокоагуляцию ШМ. При этом тактика лечения должна соответствовать тяжести поражения CIN, что возможно после гистологического исследования материала, полученного при широкой циркулярной биопсии ШМ. Критерием адекватно проведенного лечения служит отсутствие опухоли по краю резекции, где важным моментом является правильная оценка состояния линии резекции или глубина деструкции, которую объективно установить нельзя, что и закрепляет преимущество за эксцизионными методами лечения.

В этой связи целью нашего исследования явился ретроспективный анализ состояния репродуктивной функции после применения инвазивных методов лечения CIN I-III у 234 больных в пяти группах (таблица 1).

Выбор методики зависел от длительности заболевания, степени и обширности поражения эпителия. Критерием служили дополнительные методы обследования

**Таблица 1. Методы лечения в зависимости от степени CIN**

Группы	Хирургические методы лечения ШМ	Степень CIN			
		CIN I	CIN II	CIN III	Всего:
I	Лазервапоризация	37	41	0	78 (33,3%)
II	Криодеструкция	19	28	0	47 (20,2%)
III	Высокочастотная радиоволновая эксцизия (3,8-4,0 МГц)	0	39	13	52 (22,2%)
IV	Электроконизация	0	16	15	31 (13,2%)
V	Ножевая конизация	0	5	21	26 (11,1%)
Всего больных:		56	129	49	234 (100%)

При CIN I и CIN II при выборе деструктивных методов лечения проводилась предварительная биопсия ШМ

**Таблица 2. Осложнения беременности и родов после инвазивных методов лечения CIN (n = 75)**

Осложнения	Методы лечения				Всего (%)
	Аблятивные методы	Электроконизация	Ножевая конизация	Высокочастотная радиоволновая (3,8-4,0 МГц) конизация	
Нормальная беременность и роды	16 (43,2%)	8 (21,6%)	3 (8,1%)	10 (27,1%)	37 (100%)
Угроза выкидыша на ранних сроках	4 (18,2%)	8 (36,4%)	7 (31,8%)	3 (13,6%)	22 (100%)
Угроза преждевременных родов	1 (11,1%)	4 (44,4%)	4 (44,5%)	0	9 (100%)
Преждевременные роды в 30-37 нед.	0	3 (42,8%)	3 (42,8%)	1 (14,4%)	7 (100%)
Всего осложнений	5 (13,2%)	15 (39,5%)	14 (36,8%)	4 (10,5%)	38 (100%)

ния: кольпоскопия, биопсия ШМ перед деструктивными методами воздействия. Необходимо отметить, что при лечении CIN III, в наших наблюдениях, выявленных у 49 (20,9%) больных, мы исходили из онкологического принципа резекции не менее  $\frac{2}{3}$  цервикального канала после его выскабливания, что являлось как лечебной, так и диагностической манипуляцией, позволяющей получить материал для полноценного гистологического исследования. Это достигалось с помощью ножевой конизации шейки матки – 21 (42,9%); электроконизации ШМ – 15 (30,6%) или высокочастотной радиоволновой эксци-

зии (3,8-4,0 МГц) ШМ – 13 (26,5%). При CIN II 129 (55,2%) больных, зона резекции была несколько меньше, а диагноз устанавливался на основании гистологического исследования материала, полученного при циркулярной петлевой биопсии до выполнения криодеструкции – 28 (21,7%) и лазервапоризации – 41 (31,8%). Радиоволновая эксцизия ШМ – 39 (30,2%), ножевая конизация – 5 (3,9%) и электроконизация ШМ – 16 (12,4%) служили как лечебной, так и диагностической целям.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами прослежена репродуктивная функция. У 187 (79,9%)

пациенток менструальный цикл не изменился. Только 47 женщин после лечения отметили альгодисменорею, которая, вероятнее всего, связана с частичным стенозом цервикального канала. Беременность в течение первых 2-х лет наступила у 86 (36,7%) больных и закончилась родами – у 75 (86%), медицинским абортom – у 4 (4,6%), самопроизвольным выкидышем – у 3 (3,4%), внематочной беременностью – у 1 (1,2%), неразвивающейся беременностью – у 3 (3,4%). Частота осложнений во время беременности составила 38 (44,2%) (таблица 2). Анализ осложнений беременности показал, что их

частота чаще коррелировала с уровнем резекции тканей ШМ. Чаще осложнения наблюдались при максимальном объеме, например при резекции не менее  $\frac{2}{3}$  ШМ – 23 (60,5%), что выполнялось при CIN III. У больных после небольших резекций ШМ, например, после циркулярной высокочастотной радиоволновой (3,8-4,0 МГц) конизации ШМ число осложнений достоверно ниже – 6 (15,8%,  $p < 0,05$ ). По данным таблицы 2, мы видим, что лучшими методами, оцененными по числу осложнений беременностей, являлись крио- или лазеродеструкция – 3 (7,9%) и высокочастотная радиоволновая (3,8-4,0 МГц) резекция ШМ – 2(5,3%). При этом существенным недостатком аблятивных методов является невозможность провести морфологическую оценку края опухоли, что проводилось при высокочастотной радиоволновой резекции.


Основной проблемой ведения беременности после применения инвазивных методов лечения предрака шейки матки являлась угроза невынашивания и недонашивания, что встречалось у 38 (44,2%) больных. По мере убывания частота этих состояний наблюдалась у женщин, перенесших электроконизацию, – 15 (39,5%); ножевую конизацию – 14 (36,8%); высокочастотную радиоволновую (3,8-4,0 МГц) эксцизию – 4 (10,5%); крио- или лазеродеструкцию – 5 (13,2%). При своевременном и адекватном лечении угрозы выкидыша беременность удавалось сохранить.

В 3-х случаях наложены швы на ШМ в связи с диагностированной истмико-цервикальной недостаточностью. Беременность и роды не оказывали отрицательного влияния на результаты лечения CIN, так как за наблюдаемый период 3 и более лет рецидивов не возникло.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Высокое число осложнений во время беременности после электроконизации ШМ, а также значительная глубина электротермического повреждения за счет сильного нагревания активного электрода делает этот метод менее перспективным как с целью сохранить фертильность у нерожавших женщин, так и с целью установления точной границы резекции, что затруднительно из-за большой зоны термического ожога. Очевидное преимущество ножевой конизации ШМ с точки зрения сохранности четкого края резекции для исследования почти полностью нивелирует при оценке осложнений во время беременности. В последние годы высокочастотная радиоволновая (3,8-4,0 МГц) эксцизия большой петлей (loop) или конусовидным электродом становится преимущественным методом выбора лечения ШМ. В отличие от электрокоагуляции, радиоволновой режущий электрод не создает электрического сопротивления и, как следствие, не нагревается. Необходимое сопротивление оказывают собственно ткани пациента. Электрическое сопротивление про-

хождению радиоволн через ткани порождает тепло внутри клеток, что приводит к закипанию внутриклеточных жидкостей, парообразованию и последующему испарению. Пар, образующийся в результате переноса энергии, увеличивает внутриклеточное давление изнутри (взрыв). Этот феномен известен под названием внутриклеточного парообразования. Высокочастотные радиоволны не нагревают излучающий их электрод, но предельно точно доставляют энергию в место разреза. Такой эффект осуществляется радиоволнами высокой частоты диапазонов (AM/FM) с выходной частотой 3,8-4,0 МГц, и практически не меняет анатомию границы резекции, при этом метод зарекомендовал себя как более благоприятный для исходов дальнейшей беременности.

Криотерапия и лазервапоризация имели наименьшее число осложнений во время беременности, но их ограниченные возможности по оценке края деструкции позволяет применять их только при начальных повреждениях ШМ (CIN I-II) и отсутствии поражения цервикального канала. Таким образом, в связи с высокой частотой угрозы невынашивания беременности у пациенток после инвазивных методов лечения ШМ, беременные должны находиться под строгим динамическим наблюдением, с проведением своевременных и адекватных лечебных мероприятий, принятых в акушерской практике. 

### Литература

1. Козаченко В.П. // Совр. онкол. Т. 2. № 2. С. 40-44. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р. // Практическая онкология. 2002. Т.3. № 3. С. 166-172. Иглесиас-Кортит Л., Иглесиас-Гью Дж. Репродуктивное здоровье: Пер. с англ. М. 1998.
2. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия: Практическое руководство. // М. Медицинское информационное агентство. 2001.
3. Сельков С.А., Веденева Г.Н., Урманчева А.Ф. и др. // Журн. акушерства и женских болезней. 2000. Вып. 1. Т. XLIX. С. 15-18.
4. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. Аэрограф-медиа. М. 2001.
5. Подистов Ю.И. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика, лечение). Диссертация на соискание звания доктора мед. наук. М., 2005, стр. 87-119.
6. Iwanagi O., Moriyama M., Miyako J. et al. Studies on pregnancy after CO2 laser conization for cervical intraepithelial neoplasia // Nippon Gan. Chiryō. Gakkai Shi. 1989. Vol. 24. № 10. P. 2375-2380.
7. Kasum M., Kuvacic I. Pregnancy outcome after conization // Jugosl. Ginekol. Perinatol. 1991. Vol. 31. № 1-2. P. 31-34. Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N. et al. // J. of Clin. Pathol. 2002. Vol. 55, № 4. P. 244-265.
8. Шипуржицкая З.И., Смородинова Л.А. и др. // Акушерство и гинекология. 1985. № 3. С. 66-69.
9. Kitchener H.C., MacLean A.B., Cordiner J.W. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia and atypical condilomas with carbon dioxide laser vaporization // Colposc. and Gynecol. Laser Surg. 1986. Vol. 2. № 2. P. 71-76.
10. Castle P.E., Hillier S.L., Rabe L.K. et al. // Cancer. Epidemiol. Biomarkers Prev. 2001. Vol. 10. №10. P. 1021-1027.
11. Daling J. R., Madeleine M. M., Schwartz S.M. et al. // Gynecol. Oncol. 2002. Vol. 84, № 2. P. 263-270.
12. Zur Hausen H. // Nat. Rev. Cancer. 2002. Vol. 2. № 5. P. 342-50.
13. Эпштейн В.Г., Вишневский В.И., Сандомирский Б.П. О воспроизводимости температурного поля, создаваемого криохирургическим аппликатором. Мед. техника. 1978. № 1. С. 14-16.

## ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОВОЛНОВЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ГЕНЕРАТОРОВ «СУРГИТРОН™» 3,8-4,0 МГц В ГИНЕКОЛОГИИ

### БЕЗОПАСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ У НЕРОЖАВШИХ И БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.

#### МИНИМАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ:

- степень термического повреждения в 3 раза меньше по сравнению с традиционным электрохирургическим воздействием и в 2-3 раза меньше по сравнению с большинством лазеров;
- отсутствие кровяного сгустка в ране после разреза;
- минимальный некроз в области операционной раны и прилежащих тканей 15-20 мкм;
- отсутствие лейкоцитарной инфильтрации в ране и, как следствие – снижение риска развития воспаления.

#### УСКОРЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ:

- выраженная, ранняя (с 3-х суток) репарация и эпителизация тканей и их восстановление;
- раннее полное заживление тканей без образования грубого рубца;
- снижение болезненности тканей при радиоволновой диссекции за счет коагуляции нервных окончаний. Низкая болезненность послеоперационной раны.

#### СТЕРИЛИЗУЮЩИЙ ЭФФЕКТ РАДИОВОЛН ЧАСТОТОЙ 3,8-4,0 МГц:

- снижение риска послеоперационных осложнений.

#### РАБОТА В «СУХОМ» ОПЕРАЦИОННОМ ПОЛЕ.

#### ВЫСОЧАЙШИЙ КОСМЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ:

- ювелирная точность разреза
- раннее полное заживление тканей без образования грубого рубца.



Высокочастотный радиоволновой генератор СУРГИТРОН™ EMC

Т.Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ,  
Н.Н. ЧАРТОРИЖСКАЯ,  
В.Ф. ЛИГА,  
Е.А. КОШМЕЛОВА,  
А.Ю. ТРУБИЦЫНА

Читинская  
государственная  
медицинская академия,  
Министерство  
здравоохранения  
Забайкальского края,  
г. Чита.

# Оценка эффективности профилактики и лечения гриппа у беременных в период пандемии 2009 года

*Забайкальский край один из первых на территории Российской Федерации вступил в пандемию гриппа-2009: с начала октября 2009 г. было зарегистрировано превышение порогового уровня заболеваемости населения гриппом А(Н1N1)09 и сезонным гриппом, что явилось свидетельством начала эпидемического подъема заболеваемости, в дальнейшем число заболевших гриппом превысило эпидемический порог в 8,7 раза.*

**С** первых дней эпидемии стало очевидно, что группой высочайшего риска по тяжести течения гриппа и развитию его осложнений являются беременные женщины. Так, максимальный показатель ежедневного темпа прироста заболеваемости среди взрослых в разгар эпидемии в Забайкальском крае составил 67,0%, а среди беременных достиг 111,4% (рисунок 1).

В целом в период эпидемии переболели гриппом 28% беременных (2394 из 8570) из числа состоявших на диспансерном учете в женских консультациях Забайкалья. Эта величина существенно пре-

высила аналогичный показатель в общей популяции жителей Забайкальского края – 11,5% ( $p\chi^2 < 0,05$ ). В столице Забайкалья городе Чите удельный вес заболевших беременных составил 24%, среди всех жителей города – 15,5% ( $p\chi^2 < 0,05$ ). Лабораторно подтвержден грипп А(Н1N1)09 в 0,7% случаев от числа заболевших, из них 57% – в г. Чите и 43% – в районах Забайкальского края. 15% заболевших гриппом А были вакцинированы от сезонного гриппа, остальные 85% привиты не были.

Летальность от гриппа в период пандемии составила в общей популяции 0,05% от числа заболевших, 6,5% – от числа лабораторно подтвержденных случаев А(Н1N1)09, 1,1% – от числа больных осложненными формами гриппа (пневмониями). Среди заболевших беременных летальность была выше – 0,12% ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

Таким образом, согласно критериям ВОЗ, эпидемия гриппа-2009 в Забайкальском крае расценивается как тяжелая.

При определенной готовности мира к пандемии гриппа-2009

сложность эпидемиологической ситуации заключалась в отсутствии стандартизованных методов фармакологической профилактики гриппа у беременных. Нормативные документы и временные рекомендации по профилактике и лечению гриппа-2009, которыми руководствовались медицинские работники, ограничивали применение противовирусных средств у беременных. Так, согласно рекомендациям CDC (4, 5), основными видами профилактических мероприятий у беременных в очаге пандемии является ношение масок и соблюдение этикета кашля.

Между тем, отечественный фармакологический рынок располагает такими средствами с противовирусной активностью, как препарат Арбидол, суппозитории Виферон и назальные капли Гриппферон, которые неплохо зарекомендовали себя с первых недель эпидемии для профилактики гриппа у взрослых и детей.

Арбидол (arbidolum, химическое название: этилового эфира 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламинометил-2-фенильиометилиндола-3-карбоновой кислоты гидрохлорид моногидрат) выпускается ОАО «Фармстандарт» (Россия) – противовирусный препарат, специфически подавляющий вирусы гриппа А и В, оказывающий также иммуномодулирующее, интерферониндуцирующее и антиоксидантное действие.

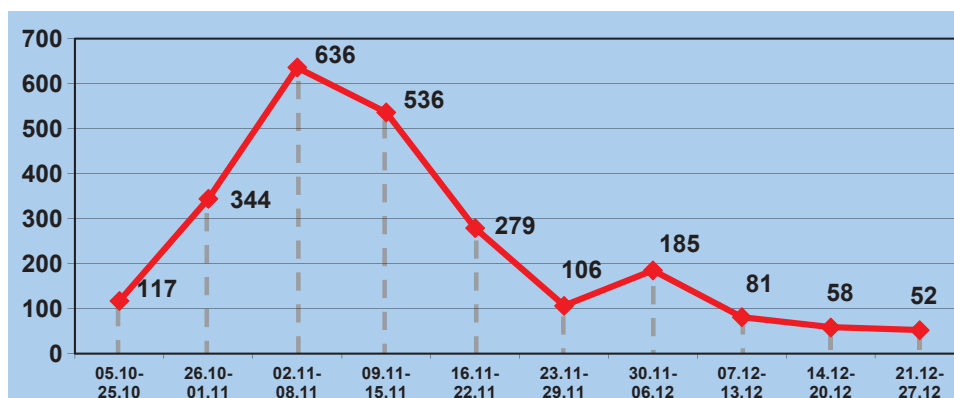
**Арбидол (arbidolum, химическое название: этилового эфира 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламинометил-2-фенильиометилиндола-3-карбоновой кислоты гидрохлорид моногидрат) выпускается ОАО «Фармстандарт» (Россия) – противовирусный препарат, специфически подавляющий вирусы гриппа А и В, оказывающий также иммуномодулирующее, интерферониндуцирующее и антиоксидантное действие.**

Арбидол применяют для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ. Препарат действует на ранних стадиях вирусной репродукции; ингибирует репродукцию основных антигенных подтипов (H1N1, H2N2, H3N2), а также ремантадинрезистентных вирусов гриппа А человека, вирусов гриппа А птиц H5 и H9, вирусов гриппа В и С, аденовирусов, респираторно-синцитиального вируса, ротавирусов, парагриппа, коронавируса. Препарат обладает широким спектром противовирусной активности.

Гриппферон – назальные капли, содержащие рекомбинантный альфа-2b человеческий интерферон. Для профилактики ОРВИ и гриппа применяется при контакте с больным и/или при переохлаждении – в соответствии с возрастной дозировкой 2 раза в день в течение 5-7 дней. В случае необходимости профилактические курсы повторяют. При однократном контакте достаточно одного закапывания. При сезонном повышении заболеваемости применяется в соответствии с возрастной дозировкой однократно утром с интервалом 24-48 ч.

Виферон (интерферон человеческий рекомбинантный а-2 в свечах) обладает противовирусным, иммуномодулирующим действием. Под воздействием интерферона в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, экспрессия антигенов МНС I и II типа. Интерферон ингибирует репликацию и транскрипцию вирусов, хламидий.

В условиях пандемии гриппа-2009 в Забайкальском крае сотрудниками Читинской государственной медицинской академии и Министерства здравоохранения Забайкальского края, а также врачами Краевой клинической больницы г. Читы был разработан «Клинический протокол по лечению гриппа и его осложнений



**Рисунок 1. Распределение количества заболевших беременных в Забайкальском крае по неделям эпидемии**

у беременных», утвержденный министром здравоохранения Забайкальского края и ректором Читинской государственной медицинской академии 6 ноября 2009 года. Согласно данному протоколу, фармакологическая профилактика у беременных в период эпидемии гриппа включала:

- Арбидол по 200 мг два раза в неделю в течение 3 недель;
- интерферон альфа-2b:
  - Гриппферон – интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 5-6 раз в день (разовая доза – 3000 ME, суточная – 15000-18000 ME) в течение 2 недель (разрешен к применению у беременных в течение всего периода беременности);
  - Виферон в суппозиториях по 150000 ME 2 раза в день (суточная доза 300000 ME) в течение 5 суток (2).

Все беременные при назначении им фармакопрофилактики гриппа были проинформированы о том, что эти препараты по уровню безопасности относятся к категории «С» (клинические исследования для оценки безопасности применения данных препаратов для беременных и кормящих женщин не были проведены).

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

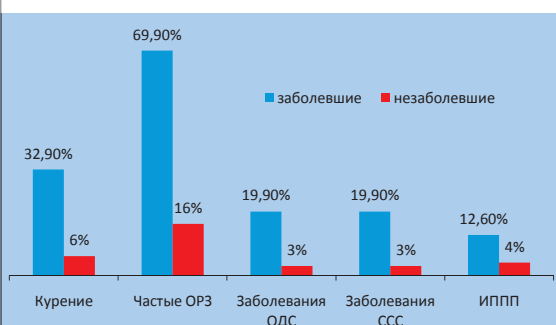
Оценка эффективности фармакопрофилактики гриппа у беременных в период пандемии гриппа-2009 в г. Чите.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

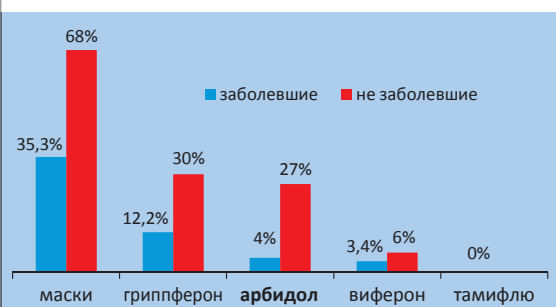
Проведены интервьюирование по специально разработанной анкете и анализ медицинской документации 682 беременных, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях г. Читы и перенесших грипп в период пандемии осенью 2009 г. У 95 человек грипп А(H1N1) был подтвержден вирусологически, у 587 женщин вирусологические исследования не проводились. При этом все заболевшие имели сходные симптомы и клинические проявления и не выезжали за пределы Забайкальского края в доэпидемический период и в период эпидемии, что, согласно рекомендациям главного санитарного врача России Г.А. Онищенко, послужило основанием для постановки им всем диагноза «Пандемический грипп». Контрольную группу составили 400 беременных, состоявших под наблюдением в женских консультациях г. Читы, сопоставимых по паритету и возрасту, не болевших пандемическим гриппом и отобранных сплошным методом.

Оценка межгрупповых различий по количественным, нормально распределенным показателям, проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп по качественным бинарным признакам использовались крите-





**Рисунок 2. Факторы риска заболеваемости гриппом беременных**



**Рисунок 3. Виды профилактики гриппа у беременных**

рий  $\chi^2$ , двусторонний точный метод Фишера и t-критерий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез оценивали с помощью t-test, считая статистически достоверными значения «р» менее или равными 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных, заболевших пандемическим гриппом, колебался от 18 до 37 лет, при этом средний возраст составил  $25,5 \pm$

3,4 года (в контрольной группе  $25,4 \pm 4,8$  лет,  $M \pm m$ ,  $p > 0,05$ ). В условиях эпидемии гриппа А(Н1N1)09 и сезонного гриппа в Забайкалье наибольшее число беременных заболели в III триместре гестации, что совпадает с информацией Всемирной организации здравоохранения и данными CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (4, 5, 6). Так, удельный вес заболевших гриппом женщин в I триместре гестации составил 7,3% (50/682), во II триместре – 40,8% (278/682), в III триместре – 51,9% (354/682).

Факты повышенной заболеваемости гриппом беременных, находящихся в III триместре гестации, обусловлены, во-первых, тем, что по мере прогрессирования беременности усиливается физиологическая иммуносупрессия организма матери, направленная на сохранение и развитие аллоантигенного плода. Во-вторых, в динамике беременности увеличивается степень выраженности анатомо-функциональных изменений в органах респираторной системы: уменьшается общий объем легких и их дыхательная экскурсия, повышается уровень стояния диафрагмы, что приводит к увеличению частоты дыханий на 10% и углублению реберно-диафрагмального синуса, при этом общая потребность организма в кислороде увеличивается на 20% (1).

При анализе факторов риска заболеваемости беременных гриппом установлено, что ежегодно острые респираторные заболе-

вания имели 69,90% (472/682) заболевших женщин (в контроле – 6%,  $p\chi^2 < 0,001$ ). Из экстрагенитальной патологии у заболевших гриппом в 19,9% (136/682) регистрировались заболевания органов дыхания и в 19,9% (136/682) – болезни сердечно-сосудистой системы (136/682), в контрольной группе – по 3% (12/400,  $p\chi^2 < 0,05$ ). Инфекции, передаваемые половым путем, в анамнезе были у 12,6% (86/682) заболевших гриппом и у 4% (16/400) – в контроле ( $p\chi^2 < 0,05$ ). Курили 32,9% (325/682) женщин основной группы и 6% (24/400) – в контрольной ( $p\chi^2 < 0,01$ ) (рисунок 2).

При оценке типов конституции женщин выявлено, что нормальный индекс массы тела (ИМТ) до беременности имели 42,9% (292/682) заболевших (в контроле – 78%,  $p\chi^2 < 0,05$ ), низкий ИМТ ( $< 18$ ) – 32,9% (225/682) женщин (в контроле – 14%,  $p\chi^2 < 0,05$ ), повышенный ИМТ ( $> 25$ ) – 24,2% (165/682) (в – контроле 8%,  $p\chi^2 < 0,05$ ).

Профилактику гриппа проводили 47,5% (324/682) заболевших беременных (в контроле – 68%,  $p\chi^2 < 0,05$ ), не проводили – 52,5% (358/682) женщин (в – контроле 32%,  $p\chi^2 < 0,05$ ). С профилактической целью носили маски – 35,3% (241/682) женщин, из них маски использовали регулярно 1,7% (4/241), относительно регулярно – 70,1% (169/271), нерегулярно – 28,2% (68/241). В контрольной группе защищались масками 68% (272/400) ( $p\chi^2 < 0,01$ ), из них маски использовали регулярно 20,5% (24/400) ( $p\chi^2 < 0,001$ ), относительно регулярно – 73,5% (294/400,  $p\chi^2 > 0,05$ ), нерегулярно – 6% (68/241,  $p\chi^2 < 0,05$ ).

С целью профилактики гриппа из числа заболевших беременных использовали препарат Арбидол по 200 мг два раза в неделю в течение 3 недель – 4,4% (30/682), в контрольной группе – 27,0% (108/400) ( $p\chi^2 < 0,01$ ). Назальными каплями Гриппферон в период пандемии гриппа-2009

**Арбидол применяют для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ. Препарат действует на ранних стадиях вирусной репродукции; ингибирует репродукцию основных антигенных подтипов (H1N1, H2N2, H3N2), а также ремантадинрезистентных вирусов гриппа А человека, вирусов гриппа А птиц H5 и H9, вирусов гриппа В и С, аденовирусов, респираторно-синцитиального вируса, ротавирусов, парагриппа, коронавируса. Препарат обладает широким спектром противовирусной активности.**



пользовались 12,2% (83/682) переболевших гриппом беременных и 30,0% (120/400) – в группе сравнения ( $p\chi^2 < 0,05$ ). Виферон в виде ректальных свечей в суточной дозе 300000 МЕ в течение 5 суток применяли 3,4% (23/682) заболевших впоследствии гриппом беременных и 6,0% (24/400) – в контроле ( $p\chi^2 > 0,05$ ). Заметим, что, несмотря на определенную панику среди населения, и особенно среди беременных в период пандемии-2009 г. в г. Чите, ни одна из беременных с целью профилактики гриппа не применяла тамифлю (рисунок 3).

К пику эпидемического подъема заболеваемости были прекращены посещения беременными женских консультаций города Читы (3). Ежедневно по специально разработанному опроснику участковые акушеры-гинекологи и акушерки проводили мониторинг состояния беременных по мобильной и стационарной телефонной связи. По данным нашего исследования, информацию о профилактике и лечении гриппа в условиях пандемии 68,5% (467/682) беременных получили от врачей амбулаторного звена, 28,5% (194/682) – из Интернета и средств массовой информации, 3% (21/682) – от родственников и друзей. Все включенные в исследование беременные были проинформированы врачами и акушерками женских консультаций о симптомах пандемического гриппа-2009, необходимости своевременного обращения за медицинской помощью и приеме препарата тамифлю при первых клинических симптомах заболевания. Это привело к тому, что 76,1% заболевших беременных города Читы обратились за ме-

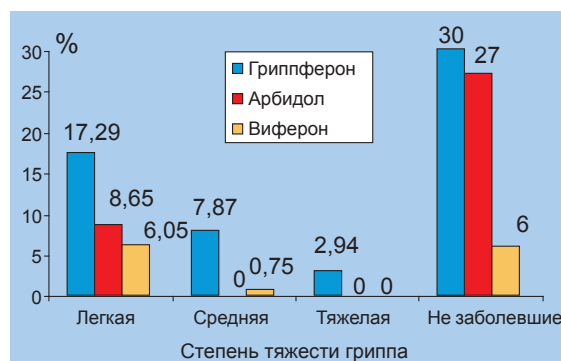
дицинской помощью в первые сутки от появления начальных симптомов заболевания и своевременно начали прием препарата Тамифлю (осельтамивир).

Фармакологическая профилактика гриппа препаратами Арбидол и Гриппферон, а также своевременно начатое лечение препаратом Тамифлю обусловили более легкое течение инфекционного процесса. Так, из числа заболевших в городе Чите пандемический грипп-2009 легкой степени перенесли 50,88% (347/682) беременных, средней степени тяжести – 39,14% (267/682), тяжелой степени – 9,98% (68/682). Летальных исходов от гриппа у беременных, проживающих на территории города Читы, не было.

Из числа заболевших гриппом в легкой форме защищались от инфицирования масками 40,35% (140/347), в среднетяжелой форме – 37,08% (99/267, ( $p\chi^2 > 0,05$ ), в тяжелой форме – 2,94% (2/68, все  $p\chi^2 < 0,05$ ). При оценке зависимости вида профилактики гриппа и его степени тяжести установлено, что беременные, применявшие препараты Гриппферон, Арбидол и Виферон чаще болели гриппом в легкой форме (рисунок 4).

Так, все беременные, применявшие с профилактической целью Арбидол, переболели гриппом в легкой форме 8,65% (30/347). В группах со среднетяжелыми и тяжелыми формами гриппа ни одна беременная не применяла фармакопрофилактику Арбидолом (все  $p\chi^2 = 0,000$ ).

С целью профилактики Гриппферон использовали 17,29% (60/347) беременных, заболевших впоследствии легкой формой гриппа, 7,84% (21/267,



**Рисунок 4. Степень тяжести гриппа у беременных в зависимости от вида фармакопрофилактики**

$p\chi^2 < 0,05$ ) – со среднетяжелыми формами и 2,94% (2/68) – с тяжелым течением гриппа ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

Виферон в суппозиториях применяли 6,05% (21/347) беременных с развившимися легкими формами гриппа, 0,75% (2/267) – со среднетяжелым течением заболевания ( $p\chi^2 < 0,05$ ) и не использовали ни в одном случае пациентки, заболевшие гриппом в тяжелой форме (все  $p\chi^2 = 0,000$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, фармакологическая профилактика пандемического гриппа-2009 препаратом Арбидол и назальными каплями Гриппферон снижали заболеваемость беременных в очаге пандемии и обуславливают более благоприятное течение инфекционного процесса и беременности. Своевременно начатое лечение гриппа препаратом тамифлю обусловило более легкое клиническое течение пандемического гриппа-2009 у беременных города Читы и отсутствие летальных исходов.

## Литература

1. Акушерство: национальное руководство. М., 2007. 1200 с.
2. Клинический протокол по лечению гриппа и его осложнений у беременных / Белокрыницкая Т.Е., Ларева Н.В., Пархоменко Ю.В., Шаповалов К.Г., Лига В.Ф., Хавень Т.В., Юркова Т.С., Орлова М.В. Чита: ИИЦ ЧГМА, 2009. 20 с.
3. Распоряжение Министерства здравоохранения Забайкальского края от 27.10.09 № 968 «О профилактике гриппа среди беременных женщин». 2 с.
4. CDC. Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1) Virus: Considerations for Clinicians. June 30, 2009. URL [http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician\\_pregnant\\_guidance.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/clinician_pregnant_guidance.htm) (дата обращения: 24.11.2009).
5. CDC. Updated Interim Recommendations for Obstetric Health Care Providers Related to Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009-2010 Season. October 23, 2009. URL [http://www.flu.gov/professional/hospital/pregnant\\_antiviral\\_message.htm](http://www.flu.gov/professional/hospital/pregnant_antiviral_message.htm) (дата обращения: 24.11.2009).
6. World Health Organization. Managing complications in pregnancy and childbirth. A guide for midwives and doctors. Geneva, WHO, 2009. URL [http://www.who.int/making\\_pregnancy\\_safer/documents/9241545879/en/index.html](http://www.who.int/making_pregnancy_safer/documents/9241545879/en/index.html) (дата обращения: 13.11.2009).

# ВИРУСНЫЕ ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ:

31 марта 2010 года в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова в рамках Всероссийского Конгресса «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты» состоялся симпозиум «Вирусные генитальные инфекции: новые подходы к лечению», в работе которого приняло участие более 300 врачей из многих регионов России. Симпозиум, председателями которого были Е.А. Межевятинова и В.Н. Прилепская, осветил десятилетний практический опыт применения отечественного противовирусного препарата Панавир.



## ТЕРАПИЯ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ



**Т.Н. Бебнева**, научный сотрудник, к. м. н., врач акушер-гинеколог первой категории  
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

Тактика лечения клинической и субклинической форм папилломавирусной инфекции определяется прежде всего исходя из состояния иммунитета пациента. Имеют значение наличие сопутствующей соматической болезни, урогенитальная патология; локализация и характер патологического процесса на шейке матки, на вульве или влагалище; наличие рецидивов. Принципы комплексного лечения как клинической, так и субклинической форм ВПЧ-инфекции заключаются, в первую очередь, в деструкции кондилом; стимуляции противовирусного иммунитета;

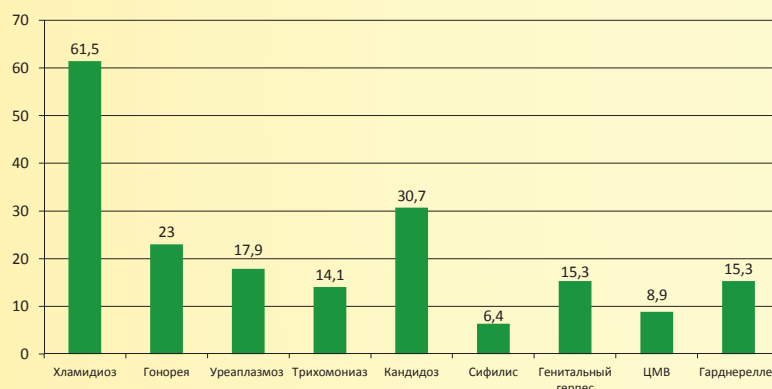


Рисунок 1. Сочетания с урогенитальными инфекциями

устранении факторов риска, которые способствуют рецидивам заболевания.

На практике мы начинаем именно с устранения факторов, которые способствуют рецидивам заболевания. Следует обратить внимание на то, что очень часто, в 67-93% случаев, папилломавирусная инфекция сочетается с другими урогенитальными инфекциями (рисунок 1). И поэтому при наличии сопутствующей инфекции обязательно следует провести противовоспалительное лечение.

Прежде чем применять хирургические методы лечения, как показывает практика, следует провести противовирусную терапию – об этом говорят результаты исследований: иммунограмма у больных с ВПЧ-инфекцией снижена.

Существующие хирургические методы лечения: электро-, крио-,

лазерное, хирургическое иссечение, аргоноплазменная коагуляция. Нет исследований, которые показали бы преимущество того или иного хирургического метода. Результаты исследований говорят о правильной тактике использования комбинированного лечения (медикаментозного + хирургического) – это повышает эффективность лечения.

Все противовирусные средства по происхождению можно разделить на синтетические и на средства природного происхождения, к последним и относится Панавир.

Препарат состоит из очищенного экстракта побегов растения *Solanum tuberosum*. Субстанции препарата Панавир составляют растительные полисахариды, относящиеся к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

сложного строения и состоящие из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы и уроновых кислот. Полисахариды Панавира воздействуют на Т-лимфоциты, то есть на их количественную и функциональную активность. Кроме того, они повышают продукцию интерферона, повышают активность макрофагов и снижают проницаемость мембран для вирусов и бактерий.

остроконечных кондилом на фоне системного и местного применения Панавира. До деструкции назначают один раз в день наружно гель Панавир и после деструкции – дважды в день утром и вечером. Системная терапия по схеме: 0,004% раствор Панавир внутривенно 5,0 мл – 3 инъекции с интервалом 48 часов, две последующие – с интервалом 72 часа, курс – 5 инъекций.

Была отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов и осложнений. Кроме того, препарат применялся у беременных женщин после получения их согласия и после оценки состояния беременной и характера патологического процесса, у женщин с остроконечными кондиломами, с вирусносительством ВПЧ, включая 16 и 18 тип, и с субклиническими формами папилломавирусной ин-

## ЗАБОЛЕВАНИЙ: АНАЛИЗ КЛИНИЦИСТА

Было проведено много как экспериментальных, так и клинических исследований институтами вирусологии, фармакологии, физико-химической медицины, и была показана эффективность и безопасность препарата Панавир.

Было доказано, что препарат обладает цитопротективным действием, то есть защищает клетку от воздействия вирусов. Кроме того, Панавир способен тормозить репликацию вируса в инфицированных культурах клеток и приводить к существенному снижению инфекционной активности вирусов. Он также индуцирует синтез интерферона в организме.

Схематически механизм действия Панавира можно представить так: происходит препятствие адгезии; ингибция пенетрации; препятствие раскрытию вирусного капсида; нарушение репликации вирусной ДНК (синтетические нуклеозиды); нарушение сборки вирусных частиц.


Руководствуясь инструкцией, в гинекологии Панавир применяют при следующих вирусных инфекциях: генитальный герпес, цитомегаловирус, аногенитальные папилломы. Методика комплексного лечения остроконечных кондилом: начинают с лечения сопутствующих бактериальных инфекций, которое проводится до назначения Панавира, в соответствии с существующими стандартами без использования иммуноотропных препаратов. Далее проводится деструкция

Лечение поражений шейки матки (плоская кондилома, CIN1): 0,004% раствор Панавир внутривенно 5,0 мл: 3 инъекции с интервалом 48 часов, две последующие – с интервалом 72 часа, курс – 5 инъекций, или Панавир ректальные свечи через день вводят на ночь, курс 10 суппозиторияев. В качестве метода деструкции кондилом рекомендуется радиоволновая хирургия.

Лечение эндоуретральных кондилом: Панавир системно №5-6 раствор внутривенно или суппозитории Панавир на курс – 10; эндоуретральное облучение низкоинтенсивными лазером №10-15.

Результаты исследований показали высокую эффективность препарата Панавир: отсутствие рецидивов через 6-12 месяцев наблюдения у большинства больных (93%), а эффективность определяется только отсутствием рецидивов.

фекции. Результаты исследований: отсутствие ВПЧ по результатам ПЦР-диагностики после внутривенного введения раствора Панавира – 97%, после ректальных свечей Панавир – 93%. Таким образом, на основании этого можно сказать, что препарат Панавир высокоэффективен при бессимптомном носительстве ВПЧ (частота элиминации ВПЧ – 93-97%). Препарат является эффективным средством в лечении клинически выраженной формы папилломавирусной инфекции. Панавир позволяет добиваться стойкой ремиссии папилломавирусной инфекции на протяжении беременности.

Конечно, этих исследований еще недостаточно, проводятся новые клинические исследования. Но, тем не менее, 10-летняя практика показывает, что препарат Панавир обладает высокой эффективностью лечения. 



## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

клинических симптомов, то есть при атипичной форме или при бессимптомном вирусоносительстве. Основные пути передачи – это контактный, воздушно-капельный, половой. Существует также риск передачи инфекции при переливании крови и при трансплантации органов.

Клинические формы генитального герпеса – это первичный генитальный герпес и рецидивирующий генитальный герпес, который может протекать типично, атипично и бессимптомно. До 60% случаев рецидивирующий генитальный герпес протекает атипично, и именно эти формы являются наиболее опасными.

В 90% случаев после эпизода первичного генитального герпеса, вызванного ВПГ II типа, наблюдаются рецидивы. Причем в 60% случаев наблюдается от 1 до 5 рецидивов в год. Более 6 рецидивов наблюдаются у 40% пациентов (рисунок 2).

Большое значение для диагностики имеет правильный забор материала. Материалом для исследования являются: содержимое везикул, соскоб со дна эрозий, слизистой оболочки уретры, влагалища, цервикального канала, пробы крови. Для диагностики генитального герпеса используются вирусологические методы обнаружения и идентификации ВПГ; молекулярно-биологические методы (ПЦР, дот-гибридизация); цитоморфологический метод (выявление внутриклеточных включений); иммунологические (выявление антигенов ВПГ: реакции прямой и непрямой иммунофлуоресценции, иммуноферментный анализ), выявление антител иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови методом ИФА. IgG можно определить на 21-28 день после заражения. IgM определяется на 9-10 сутки с момента заражения и в течение 7-14 дней. И только определение типоспецифических антител к гликопротеину G обеспечивает адекватную точную диагностику.

Дифференциальную диагностику проводят с сифилисом, красным

плоским лишаем, болезнью Бехчета, редицивирующим кандидозом, болезнью Крона, чесоткой, пузырчаткой, стрептококковым импетиго.

Каковы основные подходы к терапии генитального герпеса? В первую очередь, это противовирусная химиотерапия. Также могут быть использованы иммуномодулирующая терапия или комбинация этих методов. Длительность, интенсивность и требуемый объем лечения генитального герпеса определяется тяжестью клинического течения, частотой рецидивов, состоянием иммунной системы, психологическими последствиями, наличием риска передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.

Для лечения первого эпизода генитального герпеса используются препараты Ацикловир, Фамцикловир и Валацикловир. Цель терапии заключается, в первую очередь, в уменьшении тяжести и длительности эпизода герпетической инфекции.

Для рецидивирующего генитального герпеса существует два варианта терапии: эпизодическая и супрессивная. Эпизодическая терапия используется для снижения тяжести и продолжительности текущего рецидива. Супрессивную терапию мы можем использовать для снижения частоты последующих рецидивов и предотвращения передачи вируса партнеру.

Однако существует проблема увеличения случаев резистентности к синтетическим нуклеозидам при длительной терапии и токсическое воздействие препаратов. На этом основании в практике врачей появляются новые схемы лечения с применением противовирусных препаратов растительного происхождения.

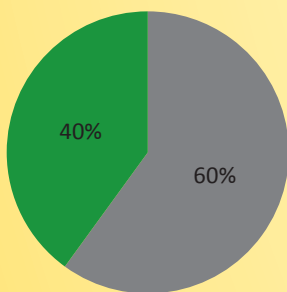
Мне бы хотелось представить российский противовирусный препарат растительного происхождения Панавир, который отличается своей химической структурой и механизмом действия. Осо-

Герпесвирусная инфекция занимает одно из ведущих мест по распространенности среди заболеваний, передающихся половым путем. Заболевания, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ), занимают второе место после гриппа в качестве причин смерти от вирусных инфекций (не считая СПИДа). Генитальный герпес поражает все популяционные группы, 98% взрослого населения во всем мире имеют антитела к ВПГ I или II типа.

Инкубационный период составляет от 3 до 12 дней. Инфицирование возможно от партнера, являющегося источником инфекции и имеющего типичные герпетические высыпания на половых органах, а также от партнера, выделяющего вирус при отсутствии

В 90% случаев после эпизода первичного генитального герпеса, вызванного ВПГ-II, наблюдаются рецидивы

> 6 рецидивов в год



1-5 рецидивов в год

Рисунок 2. Рецидивирование процесса

**П.Р. Абакарова, к.м.н.**

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

# ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

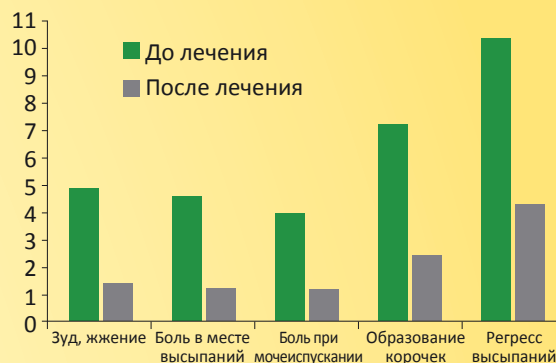
бенностями противовирусного действия препарата Панавир является то, что препарат обладает цитопротективным действием; ингибирует синтез вирусных белков, тормозит репликацию вирусов в инфицированных культурах клеток и приводит к существенному снижению инфекционной активности вирусов; модулирует уровень интерферона  $\gamma$  и  $\alpha$ ; повышает жизнеспособность инфицированных клеток.

Безопасность Панавира была доказана в многочисленных доклинических и клинических исследованиях. Было показано отсутствие мутагенного, тератогенного, канцерогенного, аллергизирующего и эмбриотоксического действия.

В период рецидива заболевания применяются 2 внутривенные инъекции 0,004% раствора Панавир по 5,0 мл с интервалом 48 ч. Еще одна форма терапии, которая может быть использована при генитальном герпесе – суппозитории ректальные. Схема применения: по 1 суппозиторию Панавир на ночь на курс 5-10 свечей. В качестве местной терапии гель Панавир – наружно 3-4 раза в сутки. Курс при необходимости можно повторить через месяц.

Данные о клинической эффективности препарата Панавир при рецидивирующей герпетической инфекции таковы (при лечении 0,004% раствором Панавира по 5,0 мл на курс 2 или 5 инъекций по схеме): значительное улучшение и сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии более чем в 2 раза отметили 20% пациентов; улучшение и сокращение длительности рецидива и/или увеличение длительности ремиссии менее чем в 2 раза отметили 62% пациентов; отсутствие эффекта отметили 18%. Таким образом, клиническая эффективность препарата составила 82%. Также было показано, что при применении препарата уже на второй день произошло значительное уменьшение таких явлений, как зуд, жжение, боль в месте высыпаний, боль при

мочеиспускании и т.д. (рисунок 3). Постмаркетинговое исследование эффективности, безопасности и переносимости Панавира при лечении генитального герпеса и его влияние на показания ИНФ-статуса (при лечении 0,004% раствором Панавира по 5,0 мл – от 2 до 5 инъекций) показало, что ремиссия 6 и более месяцев отмечалась у 58,1% пациентов. Увеличение межрецидивного промежутка в 2 раза произошло у 27,1% пациентов. И у 14,8% изменений не произошло. Также 59,5% пациентов отмечали значительное улучшение; улучшение – 21,6%; отсутствие эффекта – 18,9%. Было проведено еще исследование эффективности препарата Панавир ректальные суппозитории у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом. Использование ректальных суппозиторий Панавир на курс 10 суппозиторий в период продромальных явлений у пациентов с генитальным герпесом способствовало abortированию рецидива у 60% больных. Сокращалась длительность рецидива герпеса у 90% больных. При наблюдении



**Рисунок 3. Эффективность противогерпетической терапии**

за больными в течение 3 месяцев после лечения ремиссия отмечалась у 29 из 30 человек. Ни в одном случае в процессе применения не зарегистрировано нежелательных побочных явлений или аллергических реакций.

Высокая клиническая эффективность и безопасность, хорошая переносимость и комфортность использования суппозиторий Панавир, отмеченные у абсолютного числа пролеченных пациентов, позволяет рекомендовать эти суппозитории к широкому применению в терапии рецидивирующего генитального герпеса.



## ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ



### А.В. Ледина,

врач акушер-гинеколог высшей категории, к.м.н.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

Цитомегаловирус (ЦМВ) – крупных размеров вирус, условно-патогенный микроорганизм семейства герпесвирусов. Это очень широко распространенная инфекция. Ее распространенность у детей первого года жизни уже достигает 20%. В детских садах в процессе оборота инфекций до 60-80% детей инфицируются ЦМВ или имеют антитела к нему. А у взрослых к 50-60 годам эта цифра достигает 90-95%. Женщины детородного возраста в 60%, а по некоторым данным, в 80% случаев являются носителями ЦМВ.

Источником цитомегаловирусной инфекции являемся мы с вами. Кроме вирусоносителей, источником инфекции является больной острой формой ЦМВ и больной в период обострения инфекции. Пути передачи вируса – все, какие существуют на свете: воздушно-капельный, половой, контактный, пероральный, парентеральный, энтеральный, вертикальный. Инфекция передается через все био-


логические жидкости и выделения организма.

Как протекает инфекция у иммунокомпетентных лиц? После первичного инфицирования вирус находится в организме пожизненно. Вирус надежно защищен лимфоцитами от воздействия антител и интерферона. Инфекция протекает бессимптомно в виде вирусоносительства. Клинически выраженное заболевание развивается при активации латентной инфекции на фоне снижения резистентности организма (детский возраст, беременность, воздействие неблагоприятных экологических факторов, ятрогенные вмешательства, прием цитостатиков и иммунодепрессантов, химиотерапия).

Клиническая картина неспецифична. Протекает цитомегаловирусная инфекция как гриппоподобная инфекция. Дело в том, что клиническое проявление цитомегаловирусной инфекции протекает как гриппоподобная инфекция. Период первичного инфицирования длится 2-3 недели. При достаточном иммунном ответе происходит самоизлечение – это те самые 90-95% взрослого населения, о которых я говорила. Если у человека нет иммунного ответа, инфекция переходит в генерализованную форму. Проявляется ЦМВИ воспалением околоушных и подчелюстных слюнных желез, печеночной ткани, надпочечников, селезенки, суставов и др. Если иммунный ответ недостаточный, вирус переходит в локализованную форму. Проявляется в виде цервицита, эндометрита, сальпингоофорита, поражения околоушных и подчелюстных слюнных желез. У мужчин протекает бессимптомно или в виде вялотекущего уретрита.

Одним из средств для этиотропного лечения цитомегаловирусной инфекции является отечественный противовирусный препарат Панавир. Обладает выраженным

противовирусным, вирусостатическим, иммуномодулирующим действием, активен в отношении многих ДНК- и РНК-содержащих вирусов, в частности ЦМВ. Препарат Панавир выпускается для внутривенного введения – в ампулах, для введения ректально – в виде суппозиторий и для наружного применения – в виде геля. Препарат вводится внутривенно 3 раза в течение первой недели лечения с интервалом 48 или 72 часа через 2 дня и 2 раза в течение второй недели с интервалом в 72 часа. То есть на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 11-й дни лечения. Через 3 месяца после проведенного лечения Панавиром в группе из 30 женщин с экзоэндоцервицитами на фоне зоны трансформации контрольное обследование показало: отсутствие патологии шейки матки, ПЦР на ЦМВ не выявило ни у одной пациентки наличия инфекции. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии характерной клинической картины для ЦМВ. Таким образом, положительные результаты применения препарата Панавир свидетельствуют о возможности его использования в целях подготовки женщин с ЦМВ к беременности.

Комплекс профилактических мероприятий показан женщинам высокой группы риска – с отрицательными результатами обследования на иммуноглобулины G и M к ЦМВ. Соблюдение правил личной гигиены позволяет снизить вероятность заболеть во время беременности. Необходимо мыть руки, особенно после посещения улицы и общественного транспорта; избегать поцелуев в губы, особенно с детьми младше 5 лет (они, как правило, в этом возрасте впервые болеют ЦМВИ и являются самыми частыми распространителями острой инфекции); пользоваться отдельной косметикой, особенно губной помадой. 

Материал подготовила Я. Соловьева

# ПАНАВИР

ОРИГИНАЛЬНЫЙ РОССИЙСКИЙ ПРЕПАРАТ  
ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ



## Доказанная эффективность при заболеваниях, вызванных вирусами

- Герпесвирусная инфекция различной локализации (рецидивирующий генитальный герпес, герпес Зостер)
- Цитомегаловирусная инфекция, хронические вирусные инфекции и интерферонодефицитные состояния у пациенток с привычным невынашиванием беременности на этапе подготовки к беременности
- Папилломавирусная инфекция в комплексной терапии, с использованием геля после деструкции папиллом для достижения противовоспалительного и регенеративного эффекта
- Вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний различной этиологии
- Различные формы выпуска обеспечивают удобное применение и индивидуальный подход к лечению, учитывая возраст и беременность
- Панавир Инлайт используется с целью профилактики вирусных заболеваний

**КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
ДАЕТ НАИЛУЧШИЙ РЕЗУЛЬТАТ**

Телефон горячей линии: 8-800-555-222-9 (звонок бесплатный) [www.panavir.ru](http://www.panavir.ru)

# ДИЕНОГЕСТ КАК СПЕЦИФИЧЕСКИЙ БЛОКАТОР

3-4 июня 2010 года в Москве в конференц-зале Клинической больницы № 83 ФМБА России состоялась I научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии», участниками которой стали акушеры-гинекологи и врачи смежных специальностей (эндокринологи, онкогинекологи, иммунологи, неонатологи и другие специалисты) больниц и ЛПУ Москвы, Московской области и других регионов России. В программу конференции были включены лекции ведущих специалистов: акушеров-гинекологов, онкологов, иммунологов РФ по диагностике и лечению заболеваний женской репродуктивной системы. Научная тематика первого дня была посвящена проблемам современного акушерства, второго – профилактики и лечения социально значимых заболеваний репродуктивной системы и гинекологической эндокринологии. Ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, д.м.н., профессор Лариса Андреевна Марченко обсуждала со слушателями тактику ведения больных с эндометриозом в поликлинической и стационарной практике и преимущества терапии диеногестом (входящим в состав препарата Жанин) в сравнении с большинством известных терапевтических режимов.



**Л.А. Марченко**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва

Эндометриоз – доброкачественное разрастание по морфологическим и функциональным свойствам ткани, подобной эндометрию, которое характеризуется способностью к инфильтрирующему росту, проникновением в окружающие ткани и деструкцией последних, метастазированием, отсутствием вокруг очага соединительной капсулы. Изучение эндометриоза имеет более чем 100-летнюю историю, но эта проблема остается актуальной и сегодня, что объясняется всевозрастающей частотой эндометриоза и, соответственно, учащением бесплодия при нем; формированием стойкого болевого синдрома. Для клиницистов аксиомой является-

ся то, что в генезе развития эндометриоза иммунологическая и генетическая теории сегодня играют ведущую роль. С их помощью возможно объяснить, почему у одних женщин развивается эндометриоз, а у других – нет. Существуют и другие теории развития эндометриодных поражений, множество их дискутируются в литературе: экологическая, метапластическая, дизонтогенетическая, диссеминационная, транслокационная, теория окислительного стресса и другие, общим является наличие гетеротопических очагов, состоящих из эпителиального компонента эндометриодного типа и окружающей его цитогенной стромы.

Так, имплантационная теория, описанная в 1921 году J.A. Sampson, базируется на возможности переноса эндометрия из полости матки через маточные трубы в брюшную полость. Существует вероятность также транслокации эндометрия при хирургических вмешательствах на матке и диссеминации эндометриальных клеток гематогенным и/или лимфогенным путем. Именно гематогенный путь «метастазирования» приводит к развитию редких форм эндометриоза с поражением легких, кожи, мышц.

Метапластическая теория объясняет появление эндометриоподобной ткани за счет метаплазии мезотелия брюшины и плевры, эндотелия лимфатических сосудов, эпителия канальцев почек и ряда других тканей в результате различных нарушений (гормональных,

воспалительных, механической травмы). Однако строгих научных доказательств данная теория не получила.

Дизонтогенетическая теория основывается на возможности нарушения эмбриогенеза и развития эндометриодной ткани из anomalно расположенных зачатков Мюллера канала. Приверженцы данной теории подчеркивают, что эндометриодные поражения часто сочетаются с врожденными аномалиями половых органов (двуругая матка, добавочный рог матки, затрудняющие нормальный отток менструальной крови), что подтверждает правильность их теоретических предположений. Известно, что при аномалиях развития, вызывающих затруднение оттока менструальной крови из матки во влагалище, эндометриоз встречается в 2 раза чаще, чем при этих же пороках без затрудненного оттока крови.

Иммунологические теории формирования эндометриодной гетеротопии включают теорию разнообразия макрофагальных популяций, теорию Oosteilynk. Первая утверждает, что у больных, страдающих эндометриозом, в перитонеальной жидкости преобладают гиперактивные долгоживущие популяции макрофагов, секретирующие множество ростовых факторов и воспалительных цитокинов, тогда как у больных, толерантных по отношению к эндометриозу, в перитонеальной жидкости преобладают короткоживущие популяции моноцитов-макрофагов. Вторая



# ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

указывает на преобладание в перитонеальной жидкости NK-клеток со сниженной цитотоксичностью по отношению к эндометриоидной ткани и гемопоэтическим клеткам. Другие теории описывают роль локальной продукции E2, что способствует повышению активности ароматазных систем за счет увеличения экспрессии единичного ядерного рецептора Steroidogenik factor-1 (SF-1), дефицит продукции 17-β дегидрогеназы II приводит к прогестероновой резистентности за счет дисрегуляции изоформы В прогестеронового рецептора в некоторых эндометриоидных гетеротопиях (генетическая основа эндометриоза – если женщине генетически не повезло, у нее сформируется тяжелый процесс), а также роль gartoglobulin (ENDO1) – увеличение местной продукции ИЛ-6, ИЛ-8, VEGF, PDGF.

Таким образом, в процессах контроля механизмов пролиферации неоангиогенеза, в регуляции апоптоза ведущую роль играют цитотоксические лимфоциты, интерфероны и макрофаги. Поэтому, конечно, лечение будущего – это использование и моноклональных специфических антител, и различные иммунологические и другие подходы.

Перед клиницистами стоят следующие основные цели при лечении эндометриоза: прежде всего – это уменьшение болевого синдрома как маркера эндометриоза, ликвидация, по возможности, очагов эндометриоидных гетеротопий, противорецидивная терапия и восстановление фертильности.

В России и на Западе в отношении восстановления фертильности существуют разные точки зрения. На Западе страдающих эндометриозом и бесплодием после лапароскопии и удаления очага эндометриоза направляют на программу ЭКО. Я думаю, что и в России настанет время, когда мы будем поступать таким же образом. Но пока эндометриоз как показание не включен в программу бесплатного ЭКО. Профессор Л.В. Адамян и другие ученые все-таки предлагают женщинам поду-

мать и решить вопрос о донации яйцеклеток при наследственных формах эндометриоза. Конечно, это решение остается за пациентками и врачом, но стоит принять во внимание, что такая точка зрения существует.

Сегодня возможны различные лечебные подходы к тому, чтобы ограничить неукротимый рост эндометриоидных гетеротопий (рисунок 1). Патогенетические механизмы блокады эндометриоидного очага заключаются в подавлении гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, селективной модуляции содержания эстрогенов и прогестагенов, подавлении ангиогенеза, взаимодействии с факторами воспаления или иммунологическими факторами (блокирование хемокиновых рецепторов). Поиск идеального метода лечения эндометриоза продолжается, существует два пути для разработки новых продуктов: создание таких лекарственных средств, которые затрагивают гормональную регуляцию, и таких, которые способствуют изменению эндометриоидных очагов на молекулярном уровне.

Однако, в клинической практике ввиду того, что эндометриоз – болезнь пожизненная, применяют комбинированные контрацептивы, хотя они не позиционированы для использования по прямым показаниям для лечения эндометриоза, как, например, Даназол. Весь мир очень широко ими пользуется не только как препаратами для регуляции рождаемости. Более чем в 80% случаев для лечения эндометриоза применяются прогестагены и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Идеальным методом лечения можно считать медикаментозный, потому как при хирургическом лечении рецидивы возникают через 3 года, как бы хорошо хирург не прооперировал, в 8% случаев, а через 5 лет – в 50%. Эндометриальные гетеротопии чаще располагаются в области малого таза (яичники, фал-



**Рисунок 1. Возможные пути для подавления эндометриоза**

лопиевы трубы, внешняя поверхность матки, связки, поддерживающие матку, брюшина, Дугласовое пространство), реже – в области прямой кишки, мочевого пузыря, влагалища, вульвы, кишечника, уретры, шейки матки и хирургических швов, в крайне редких случаях – вне малого таза и живота, а именно в области бедер, рук, в легких и даже в глазах. Такая частота рецидива устрашающая. Опять идти к хирургу, понимая, что уже был отрицательный опыт?! Потому то и развиваются тяжелые формы эндометриоза – к сожалению, больные очень запущенные, они долго не обращаются к врачам.

Говоря о медикаментозном методе лечения, необходимо учитывать все три вершины треугольника, обозначающего идеальный препарат (рисунок 2): эффективность, безопасность лекарственного средства и его цену.

Что значит добиться эффективности? Во-первых, уменьшить боли, потому что это основная жалоба, с которой обращаются больные. Во-вторых, блокировать рост эндометриоидных гетеротопий. В-третьих, избежать рецидивов заболевания. При этом надо использовать безопасные препараты, так как лечение эндометриоза – пожизненная программа. Соответственно, цена препарата при длительном лечении имеет значение, так как, к сожал-



нию, при эндометриозе пациентки не получают бесплатного лечения. Механизм терапевтического действия прогестагенов (в основном это производные 19-нортестостерона): торможение овуляции – блокада децидуальной трансформации очагов эндометриоза – некроз и абсорбция. Эффективность лечения достигает 82%. Режимы: с 5 по 25 дни менструального цикла, но лучше назначать в непрерывном режиме. Однако прогестагены имеют огромное количество побочных действий, как то прибавка в весе, негативное воздействие на липидный профиль, тошнота, болезненное нагрубание молочных желез, развитие инсулинорезистентности. Самая большая ошибка – назначение их во второй фазе менструального цикла: улучшая функцию яичников, они способствуют тем самым развитию эндометриозной гетеротопии. Вот поэтому новый гестаген диеногест – «гибридный» гестаген, объединяющий преимущества производных нортестостерона и прогестерона, – стал объектом пристального внимания в поиске терапевтических альтернатив в лечении эндометриоза.

Толчком для применения диеногеста при эндометриозе послужили данные, полученные в экспериментальных исследованиях, позволившие высказать предположение, что механизм его действия может быть не просто прогестагенным, но и специфическим антипролиферативным (нормализация вызванных имплантатами нарушений внутриклеточных сигнальных систем и иммунных поражений) (Ottel M. и соавт., 1995; Kisuri Y. и соавт., 1999). Диеногест является антагонистом ангиогенеза и оказывает антипролиферативное действие, не связанное с его прогестагенным воздействием (за счет ингибирования протеинкиназы C).

Единственный препарат на российском рынке – Жанин – содержит диеногест в дозе, эффективной для терапии эндометриоза (2 мг/сут.). Как и натуральный прогестерон, диеногест обладает преимущественно периферическим гестагенным эффектом в отличие от других синтетических гестагенов. Его способность вызывать секреторную трансформацию эндометрия выше,



**Рисунок 2. Идеальный метод лечения эндометриоза**

чем у других прогестагенов (левоноргестрела, медроксипрогестерона, дроспиренона, норэтистерона), диеногест обладает выраженным антиэстрогенным действием на эндометрий.

Диеногест нормализует иммунологические показатели в перитонеальной жидкости: снижает количество мононуклеаров в перитонеальной жидкости, повышает их естественную киллерную активность, снижает продуцирование брюшинными макрофагами интерлейкина-1β.


Эффективность 2 мг диеногеста, принимаемого ежедневно в течение 24 недель, сравнима с традиционным терапевтическим режимом Даназола или агонистов гонадотропин-рилизинг гормона. Однако в отношении безопасности и переносимости терапия диеногестом имеет явные преимущества: хорошая переносимость и меньшее количество побочных эффектов, чем при большинстве известных терапевтических режимов (Moore C., Kohler G. et al., 1999).

Большим с эндометриозом показано длительное лечение (независимо от наличия болей, бесплодия, ациклических кровотечений или меноррагий). Используя непрерывный режим применения Жанин (63 таблетки), мы повышаем эффективность лечения эндометриоза за счет отсутствия переноса частиц эндометрия во время менструальноподобной реакции после каждого курса, если бы назначали другой режим. Преимуществом пролонгированного режима является

стойкая аменорея, что важно для пациенток после хирургического лечения как противорецидивная терапия. Очень важно также и то, что такой режим приема препарата способствует нормализации эмоционального состояния, настроения, так как повышается уровень серотонина и снижается уровень моноаминоксидазы.

Жанин обладает двойным механизмом действия при эндометриозе: содержит адекватную дозу диеногеста для терапии эндометриоза и характеризуется отсутствием эстрогенной стимуляции эндометрия.

Если обратиться к доказательной медицине, изученные гормональные препараты (КОК, Даназол, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона и др.) являются одинаково эффективными в лечении эндометриоза, хотя разнятся по цене и по выраженности побочных эффектов. И только врач должен выбрать препарат, который он будет использовать. Согласно систематическому обзору базы данных Cochrane, назначение низкодозированных КОК в течение в среднем 28 циклов снижает риск рецидивов до 6% по сравнению с контрольной группой женщин, не получавших этого лечения, где риск рецидивов составил 49%.

В ближайшее время, когда мы проведем исследования и зарегистрируем в России препарат диеногеста по показанию эндометриоз, мы сможем использовать и более безопасные режимы лечения этой тяжелой патологии. 

# Жанин®

30 мкг этинилэстрадиола + 2 мг диеногеста

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



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma



## НИЗКОДОЗИРОВАННЫЙ ОРАЛЬНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ

### ЖАНИН® (JEANINE®)

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

**Показания к применению:** Контрацепция.

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

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

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

отменяется. Использование комбинированных пероральных контрацептивов противопоказано при лактации.

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

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

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

Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Ростов-на-Дону (863) 206 20 47

Казань (843) 267 61 27

Екатеринбург (343) 355 31 76

Москва (495) 231 12 00

Новосибирск (383) 222 18 27

Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10

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

09.09-0564-RU

# ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ЗДОРОВЬЕ

Компания «Бионорика» – лидер на рынке растительных лекарственных средств, предлагаемых к продаже исключительно через аптеки – по темпам роста снова опережает российский фармрынок, занимая и в России лидирующую позицию среди производителей фитопрепаратов.

Научно подтвержденная информация об эффективности и безопасности препаратов, в частности, применяемых в лечении гинекологических заболеваний, приобретает все большее значение. Обсуждению этой темы была посвящена пресс-конференция, которая состоялась 17 мая 2010 г. в Москве.



## СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ

«Бионорика» является ведущим производителем растительных лекарственных средств в Германии. В настоящее время компания выпускает 14 фитопрепаратов для лечения заболеваний дыхательных путей, гинекологических и уроло-

гических патологий, укрепления иммунной системы, а также болеутоляющие средства). Компания «Бионорика» активно работает в 49 странах мира, инвестирует более 15% своего ежегодно растущего оборота в исследовательскую деятельность и научные разработки.

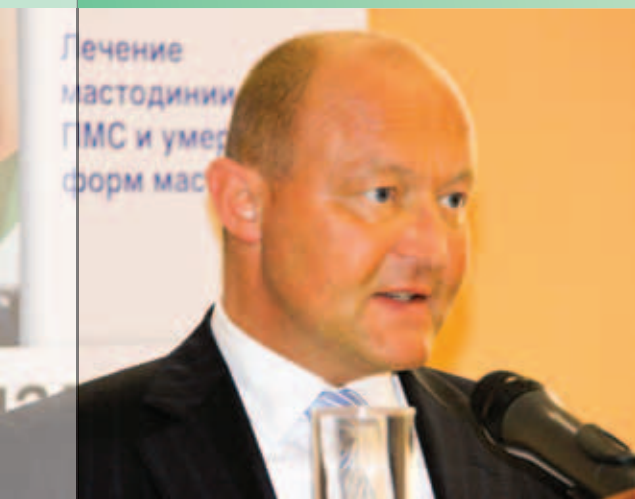
«Бионорика» работает в соответствии с уникальной философией научных исследований, не имеющей аналогов в мире. Эта философия была разработана, чтобы на основании самых современных научных методов доказать эффективность и безопасность растительных лекарственных средств (фитопрепаратов) и создать новое поколение фитопрепаратов в качестве альтернативы химико-синтетическим медикаментам. Компания получила несколько наград за успешное экономическое развитие и инновационный потенциал. Председатель правления компании профессор доктор Михаэль Попп за заслуги

в этой ключевой области фармацевтики был объявлен в Германии предпринимателем года (Ernst & Young, 2008 г.).

Оборот компании «Бионорика» в России в течение нескольких лет растет более высокими темпами, чем оборот по фармрынку в целом. Сейчас «Бионорика» и в России стала лидером на рынке растительных лекарственных средств.

Причины успеха компании «Бионорика» М. Попп видит в уникальной, не имеющей аналогов в мире философии научных исследований и разработок, созданной компанией. Задача этих исследований – использование целительных сил природы, доказательства эффективности и безопасности фитопрепаратов компании «Бионорика».

«Мы соединяем лучшее, на что способен сейчас человек, с лучшим из того, что может нам предложить природа», – говорит проф. М. Попп. Компания «Бионорика» для дости-



**Михаэль Попп**, профессор, Председатель правления компании «Бионорика SE» (Германия)

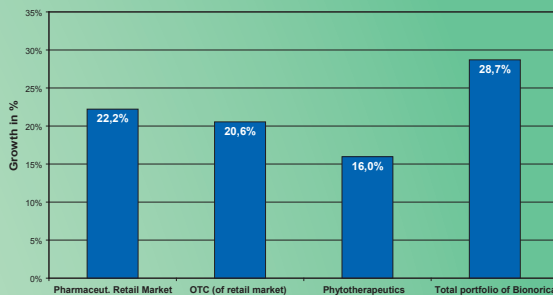
# ЖЕНЩИНЫ

жения своих успехов использует не имеющую аналогов в мире философию фитониринга. Фитониринг означает раскрытие механизмов воздействия растений (ФИТО) с помощью инновационных технологий и современных научных методов (инжинИРИНГ):

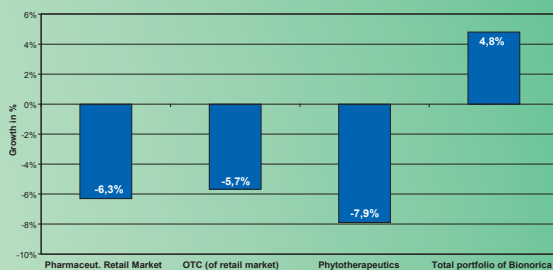
- для здоровья;
  - для повышения качества жизни;
  - в качестве возможной замены химико-синтетических препаратов, чреватых побочными эффектами.
- Исследование всего комплекса действующих веществ, содержащихся в лекарственном растении, получение собственного семенного материала, стандартизованное выращивание растений, патентованные процессы для экстракции компонентов, инновационное производство, фармакологические и клинические исследования, международное сотрудничество позволяют создать благоприятные условия для внедрения природной медици-

ведении научных исследований и производстве фитопрепаратов компания смогла выйти на лидирующие позиции в этой ключевой области фармацевтики, так как все медикаменты обладают высокой эффективностью и при этом, в отличие от химико-синтетических препаратов, практически не вызывают побочных эффектов. Компания «Бионорика» активно занимается изучением растительных лекарственных препаратов и проводит фармакологические и клинические исследования с целью доказательства их эффективности и безопасности.

Успешное и стабильное развитие своей деятельности на российском рынке, которое продолжается, несмотря на экономический кризис, компания связывает с этим особым подходом к изучению целительных сил природы. В 2009 году «Бионорика» вновь оставила позади всех своих конкурентов на российском фармрынке, добившись роста оборота на 28,7% по сравнению с предыдущим годом, в то время как рост



**Рисунок 1. Развитие оборота по препаратам компании «Бионорика» в России за 2009 год**  
 (данные DSM-Group)



**Рисунок 2. Объем сбыта препаратов компании «Бионорика» в России в пересчете на упаковки**  
 (данные DSM-Group)

умеренных расходов на терапию в день. Благодаря этому мы и выигрываем», – так профессор Попп объясняет причины успеха компании.

Сегодня «Бионорика» работает в 49 странах и стремится к мировому лидерству в фитотерапии. Компания осуществляет активные инвестиции в научные исследования в разных регионах мира и считает, что потенциал растительных лекарственных препаратов с доказанной эффективностью значительно возрастет в будущем. Профессор Попп намерен последовательно расширять исследовательскую деятельность фирмы. В частности, в 2010 году будет активизировано сотрудничество с ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и учреждениями России с целью проведения новых исследований и получения клинических данных в различных областях. Помимо этого, фирма «Бионорика» инициировала в России две успешных кампании по ранней диагностике заболеваний молочной железы, а также оказывает помощь больным и одиноким детям, находящимся в клиниках Москвы и Ростова-на-Дону, через фонд «Фитоспасатели», основанный профессором Поппом.

## КОМПАНИИ «БИОНОРИКА»

ны на основе высоких технологий. «Современные рациональные фитопрепараты по качеству и эффективности не уступают химико-синтетическим медикаментам, а в отношении безопасности и отсутствия побочных эффектов даже превосходят их», – считает доктор М. Попп.

В настоящее время компания «Бионорика» предлагает на российском рынке девять препаратов, включая средства для лечения заболеваний дыхательных путей (например, Синупрет® и Бронхипрет®), укрепления иммунной системы (Тонзилгон® Н), гинекологических (например, Мастодинон®, Циклодинон® и Климадинон®) и урологических заболеваний (Канефрон® Н). Особое внимание при этом уделяется, в частности, фитопрепаратам для успешного лечения гинекологических заболеваний. Благодаря своей уникальной философии фитониринга в изучении, разработке, про-

в целом по рынку составил 22,2% (рисунок 1). При этом увеличение оборота конкурентов основывалось на росте цен на их продукцию, и число проданных упаковок у них сократилось на 6,3%, «Бионорика» же смогла в прошлом году увеличить объем продаж в упаковках на 4,8% (рисунок 2). Благодаря этому немецкой компании удалось теперь занять первое место среди производителей фитопрепаратов на российском рынке.

«Успех, которого мы добились на российском рынке, перекликается с опытом нашей работы на рынках других стран: качественный скачок, который мы совершили, перейдя от эмпирической медицины к производству растительных лекарственных препаратов с доказанной эффективностью, находит признание. Врачи, фармацевты и пациенты делают свой выбор в пользу максимальной эффективности при минимуме побочных эффектов и

# РОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В



**В.Е. Балан, д.м.н., профессор**

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

На базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова уже восемь лет функционирует Центр здоровья женщины после сорока. Через этот Центр за эти годы прошло более пяти тысяч женщин с климактерическими нарушениями. Подходы к терапии этих пациенток различны: у одних есть безусловные показания к заместительной гормонотерапии, а другим абсолютно противопоказаны препараты, содержащие половые гормоны. Большой группе наших пациенток мы назначаем препарат Климадинон®, содержащий специальный экстракт цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*). Этот препарат разработан компанией «Бионорика».

Климадинон® показан пациенткам с климактерическим синдромом легкой и средней степени тяжести. Эффективность Климадинона доказана многими исследованиями при таких типичных симптомах, как приливы, гипергидроз, нарушения

сна, депрессия, нарушение либидо, нарушение метаболизма костной ткани.

Кроме того, препарат Климадинон® может применяться у пациенток, оперированных по поводу онкологических заболеваний, после оперированного рака молочной железы. Казалось бы, этой группе больных очень трудно найти помощь. Чаще всего онкологи и маммологи считают, что если у женщины нет рецидива рака, то все остальное неважно. Но эта женщина обращается в наш Центр за помощью, потому что качество ее жизни уже практически равняется нулю. И здесь, конечно, без Климадинона обойтись практически невозможно.

**В нашем отделении накоплен значительный опыт применения Климадинона для профилактики климактерических расстройств в менопаузе. Нами получены положительные результаты – женщины в ближайшие годы после наступления менопаузы чувствуют себя гораздо лучше, если**

**они, принимали Климадинон®. Также в нашем отделении было проведено исследование и было четко показано, что за счет строителей костной ткани – клеток-остеобластов нормализуется состояние минеральной плотности костной ткани. Конечно, при тяжелом остеопорозе мы используем другие препараты. Это очень мощные, и не всегда безопасные лекарства, поэтому та ниша, которую прочно занимают лекарственные фитопрепараты, в дальнейшем будет только расширяться.**

Сотрудники нашего отделения нашли и свои интересные сочетания препаратов. Так, мы широко применяем Климадинон® с растительным антидепрессантом Гелариумом или с антидепрессантами – ингибиторами обратного захвата серотонина.

У нас есть интересный опыт по увеличению дозировки препарата Климадинон® у больных с тяжелым климактерическим синдромом.

Определенный опыт накоплен нами по применению препаратов Циклодинон и Мастодинон. Помимо классических показаний (предменструальный синдром), мы, проведя исследование, абсолютно четко доказали, при каком уровне пролактина при гиперпролактинемии у женщин, надо применять растительные препараты, а когда надо переходить на препараты химические, как более мощные.

Очень интересными были наши заключения о том, что в некоторых случаях просто увеличение дозы Климадинона может помочь пациентке с климактерическим синдромом на какой-то период времени. Если этого не происходит – тогда переходим на гормональные препараты.

Кроме того, очень интересными являются наши практические рекомендации, которые касаются назначения лекарственных фитопрепаратов при нагрубании молочных желез на фоне применения заместительной гормонотерапии и оральных контрацептивов. В этом

# ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

случае мы широко используем в течение нескольких месяцев сочетание препаратов Мастодинон и Циклодинон.

Более подробно остановимся на препарате Климадинон®. В настоящее время природных источников цимицифуги почти не осталось. Зачастую в препаратах, в состав которых входит цимицифуга, используются абсолютно другие растения. В США в прошлом году было опубликовано крайне интересное исследование, где посмотрели 11 препаратов биологически активных добавок, содержащих цимицифугу. Это была цимицифуга из азиатских стран, и только в трех случаях она имела те же свойства, что и *Cimicifuga racemosa*. Некоторые наши отечественные компании используют алтайскую цимицифугу. Но алтайской цимицифуги не существует, существует даурская цимицифуга, которая обладает гипотензивным и седативным действием, но абсолютно не содержит эстрогенподобных веществ.

Растительные препараты должны быть выпущены, проверены фирмой, которая уже проводила международные плацебо-контролируемые исследования. Сегодня таких фирм немного. В Евро-


пе, кроме «Бионорики», существует не более 2-3 компаний.

Уро-гинекологи часто в своей практике имеют дело со стрессовым недержанием мочи, с гиперактивным мочевым пузырем, но эти нарушения мочеиспускания сочетаются (особенно это касается пожилых женщин после 70-ти лет) с рецидивирующей урологической инфекцией. В этой ситуации мы крайне широко используем препарат Канефрон® Н. Препарат используется длительное время – в течение нескольких месяцев, так как помимо антисептического действия, Канефрон® Н нормализует локальный иммунитет в урогенитальном тракте, что необходимо для женщин всех возрастов, но особенно для пожилых женщин, с целью профилактики развития восходящих инфекций. Именно от восходящих инфекций у пожилых людей могут возникать эти тяжелые осложнения.

В акушерской практике этот препарат врачи используют для профилактики и лечения инфекций почек и МВП у беременных. А если препарат может использоваться у беременной женщины – это высшая степень безопасности препарата. Практически все возрастные группы женщин могут использовать

препараты, которые производит компания «Бионорика». Очень много растительных препаратов позиционируется для лечения предменструального синдрома и мастопатии, но лишь препараты Циклодинон и Мастодинон имеют международные плацебо-контролируемые исследования, что очень важно для врачей, рекомендующих эти препараты своим пациенткам.

Для женщин в менопаузе незаменим препарат Климадинон®. В отличие от гормональных препаратов, мы рекомендуем применять Климадинон® в течение 4-5 и более лет. Это связано с тем, что препараты растительного происхождения безопасны, и если женщина хорошо их переносит и они ей помогают, почему мы должны использовать их только три месяца, тем более, что доказанным является отсутствие влияния на молочную железу и эндометрий.

Итак, лекарственные препараты компании «Бионорика» заняли широкую нишу в акушерско-гинекологической практике. Кроме того, как бабушка двух внуков я прекрасно знаю и другие препараты фирмы: Синупрет, Бронхипрет, Тонзипрет. Но это уже мой личный опыт. 



## РОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



**Н.И. Рожкова**, д.м.н., профессор,  
заместитель директора Российского научного центра  
Рентгенодиагностики, руководитель Федерального  
маммологического центра

В настоящее время в клинической маммологии наблюдается заметная смена приоритетов: на первый план выходит скрининг, ранняя диагностика и профилактика заболеваний молочной железы. Поэтому препараты, которые выпускает компания «Бионорика», незаменимы для предупреждения этих заболеваний.

Сейчас Минздравсоцразвития РФ выделено значительное финансирование для решения проблем клинической маммологии. Прежде всего, это нормативная документация, техническая оснащенность, подготовка медицинских кадров, лекарственное обеспечение и информационно-просветительская работа. Это главные направления, без которых невозможно решить проблемы женского здоровья, и, в частности,

проблемы клинической маммологии.

За последние годы издан целый ряд приказов: о создании Центров здоровья, о внедрении скрининга, маммографии, о создании кабинетов профилактики, о порядке работы гинекологической службы.

Сегодня ведущим методом для ранней диагностики заболеваний молочной железы является маммография. Но маммография более целесообразна для женщин старше 40 лет. Молодым женщинам от 20 до 40 лет показано, согласно приказам Минздрава, обследование в смотровых кабинетах, в женских консультациях. Именно здесь должно проводится онкоэпидемиологическое тестирование, определяться факторы риска, которые отражают дисрегуляцию гормонального фона женщины. Это раннее начало менструации, гинекологические заболевания, ожирение и др.

Если при осмотре в смотровом кабинете у женщины выявлены заболевания молочной железы, ее направляют на маммографию, ультразвуковые исследования и т.д. То есть, проводят дообследование. Если у женщин изменения в молочных железах пока не выявлены, но у них есть факторы риска, то такие женщины должны направляться в кабинеты профилактики, в Центры женского здоровья, наблюдаться у специалиста. Им, как правило, назначаются легкие лекарственные препараты, которые нормализуют гормональный баланс, регулируют общее состояние организма женщины, предупреждая развитие болезни. Именно такие препараты и выпускаются компанией «Бионорика».

Проблемы клинической маммологии носят мультидисциплинарный характер. Решением этих проблем занимаются врачи разных специальностей: гинекологи, хирурги, онкологи, и т.д. Нередко женщины с мастопатией консультируются у хирурга, и если опухоль не обнару-


живается – этой пациенткой никто не занимается. Теперь, согласно приказу Минздравсоцразвития РФ, эти пациентки должны обязательно наблюдаться у гинеколога. Именно гинекологи владеют целым комплексом лечебных мероприятий, которые позволяют нормализовать состояние организма женщины.

В Федеральном маммологическом центре мы проводили исследование препарата Мастодинон.

Мы наблюдали пациенток с различными формами мастопатии: с преобладанием кистозного компонента, т.е. множественные мелкие кисты в молочной железе, с преобладанием фиброза – это плотные структуры в молочной железе, и с преобладанием железистого компонента.

При использовании препарата Мастодинон у 80% женщин была положительная динамика. Но самый лучший результат был при мастопатии с железистым компонентом: у большинства женщин прекратились боли, молочные железы стали более мягкими и наблюдалось позитивное психоэмоциональное состояние.

Нередко у 30% женщин с мастопатией наблюдается психоэмоциональная лабильность, депрессивное состояние. В этом случае мы попробовали сочетать Мастодинон с препаратом Гелариум. Наши исследования показали, что такое сочетание препаратов потенцирует действие и результат получается более позитивным.

Мы благодарны сотрудничеству с компанией «Бионорика» – мы многому у них учимся, они нам помогают, наш рынок лекарственных препаратов, благодаря компании, становится более надежным. Мы без страха применяем препараты компании «Бионорика», получаем высокие положительные результаты, что является профилактической мерой для предупреждения уже более серьезных заболеваний молочной железы. 

**Материал подготовила Е. Стойнова**



phytoneering

Целебная сила растений

# Мастодинон®

Растительный негормональный препарат

Нежная забота  
о Вашей груди



Рег. уд.  
П № 014026/02  
от 09.10.2007  
П № 014026/01  
от 09.10.2007

- Эффективен при мастопатии и предменструальном синдроме
- Восстанавливает нарушенный баланс гормонов, воздействуя на причину заболевания
- Устраняет боли в молочных железах
- Хорошо переносится



**BIONORICA®**

The *phytoneering* company

<http://www.bionorica.ru>



## ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЬЕ»

28 мая в Омске прошла Межрегиональная научно-практическая конференция для акушеров-гинекологов «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии: проблемы, решения, приоритеты». В мероприятии, организованном ГК «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения Омской области и Омской государственной медицинской академией, приняли участие известные ученые-профессора Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Лидия Логутова и Василий Петрухин; акушеры-гинекологи государственных и муниципальных учреждений здравоохранения Омска и области, а также их коллеги из Тюмени и Новосибирска. В качестве почетного гостя на конференцию была приглашена Анна Александровна Летучих – доктор медицинских наук, профессор, которой в этот день исполнилось 80 лет. В благодарность за многолетний труд коллеги и ученики (а таковых в зале Дворца молодежи, где проходило мероприятие, было большинство) посвятили конференцию юбилею замечательного ученого.

Первыми с приветственным словом и поздравлениями выступили **Александр Георгиевич Патюков**, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе Омской государственной медицинской академии, и Елена Витальевна Надей, заместитель Министра здравоохранения Омской области, которая поблагодарила всех ученых, согласившихся принять участие в мероприятии, и отметила актуальность конференции: «И Президент, и Министр

здравоохранения РФ с большим вниманием относятся к службе родовспоможения и педиатрии. В нашем регионе среди приоритетных направлений первым блоком выступает акушерство и гинекология. Наверное, как и другим субъектам Российской Федерации, нам есть над чем работать. У нас серьезные планы и задачи, есть моменты, которые хотелось бы исправить, чтобы достигать лучших показателей, поэтому я надеюсь, что эта кон-

ференция позволит нам повысить знания в акушерстве и гинекологии по тем аспектам, которые будут обсуждаться».

Доклады выступавших были изложены на двух секциях: «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии: проблемы, решения, приоритеты» и «Актуальные вопросы репродуктивного здоровья».

Первым представил свой доклад **Василий Алексеевич Петрухин**, д.м.н., профессор, руководитель 1-го акушерского отделения МОНИИАГ (Москва). Он рассказал коллегам о риске возникновения гестационного сахарного диабета – нарушениях углеводного обмена, впервые возникших или выявленных во время беременности и его последствиях. Скрининговые обследования, проведенные в Московской области, показали, что частота заболевания составляет 4,5%, но Василий Алексеевич поставил эту цифру под сомнение, так как мировая статистка оперирует данными о 17% случаев. При ГСД у беременных в 8,5% наблюдается тяжелый гестоз, в 10% – невынашивание, в 25% – крупный плод.

Профессор Петрухин озвучил причины развития гестационного сахарного диабета, а также назвал факторы, которые способствуют риску его возникновения. В качестве методов диагностики он предложил использовать два вида теста: двухшаговый с 50 г и затем 100 г



Во Дворце молодежи Омска собрались ведущие гинекологи Сибири и Москвы. Первым с докладом выступил В.А. Петрухин, д.м.н., профессор, руководитель 1-го акушерского отделения МОНИИАГ, Москва

## РОССИИ» В ОМСКЕ

глюкозы или одношаговый с 75 г или 100 г глюкозы. Рекомендованное при ГСД лечение – диета и инсулинотерапия (40%).

Коллега В.А. Петрухина **Лидия Сергеевна Логутова**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе МОНИИАГ, выступила с докладом «Наблюдение за родильницами после кесарева сечения и беременными с оперированной маткой в условиях женской консультации». Перед тем как высказаться по сути проблемы, профессор указала на то, что МОНИИАГ занимается проблемами кесарева сечения практически с основания, т.е. 80 лет, и является чуть ли не единственным учреждением, которое занимается проблемой родоразрешения беременных с рубцом на матке после кесарева сечения через естественно-родовые пути. К сожалению, как отметила Л.С. Логутова, сейчас акушеры увлекаются операцией кесарево сечение, хотя говорить о том, что это – оптимальный метод родоразрешения для матери, безусловно нельзя: частота интраоперационных и послеоперационных осложнений высока. Чтобы их избежать, нужна профилактика, которая проводится в 3 этапа: до операции, во время и после. В ходе доклада Лидия Сергеевна не смогла обойти проблему выбора оптимального разреза на матке, указав, что большинство акушеров использует рассечение матки по Гусакову–Занченко, приводящее к травмам, и рекомендовала применять метод Дерфлера. Профессор Логутова подробно рассказала о симптомах несостоятельности шва на матке, способах его устранения, а также указала основные задачи диспансерного наблюдения за родильницами после кесарева сечения. Существенная часть выступления была посвящена повторной беременности женщин, прошедшей через эту операцию.

После блестящих выступлений московских ученых место за кафедрой заняла **Ирина Ивановна Кукарская**, к.м.н., заслуженный врач РФ, заместитель главного врача по акушерской и гинекологической помощи, заведующая акушерским стационаром тюменского Перинатального центра. Она рассказала коллегам о современных подходах к управлению акушерскими кровотечениями и назвала самый оптимальный метод – управляемую баллонную тампонаду матки. Ирина Ивановна принесла образец тампонады на конференцию, наглядно показала простоту его устройства, которая, впрочем, никак не влияет на эффективность. Коллеги из других регионов заинтересовались устройством, апробированным тюменскими акушерами, и задали Кукарской ряд уточняющих вопросов.

**Сергей Викторович Скальский**, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ОмГМА (Омск), выбрал темой своего сообщения «Акушерский сепсис» и предложил коллегам вместе порассуждать на тему рациональной антибиотикотерапии у пациенток, переживающих сепсис. В ходе выступления докладчик обозначил серьезную проблему: в России интенсивная терапия в акушерстве к нормативной регламентации ведения больных с акушерским сепсисом даже в организационном плане не готова.

«Парадокс лечения железодефицитных анемий: когда меньше становится лучшим» – так назывался доклад к.м.н. **Андрея Самсонова**. Автор убедительно доказал низкую абсорбцию железа при высоких дозах от 100 мг (около 90% от дозы не адсорбируется и не усваивается), а также обратил внимание коллег на то, что  $FeSO_4$  и  $Fe(III)$ -ГПК имеют сопоставимую клиническую эффективность, но сульфат железа



Выступление д.м.н., профессора Л.С. Логутовой (МОНИИАГ, Москва) с докладом «Наблюдение за родильницами после кесарева сечения и беременными с оперированной маткой в условиях женской консультации»

позволяет быстрее увеличивать гемоглобин.

Для эффективной борьбы с железодефицитными анемиями во время беременности он предложил использовать препарат Фенюльс, который, благодаря инновационной формуле, медленно высвобождает содержащийся в нем  $Fe(II)SO_4$  и улучшает его переносимость.

Большой интерес также вызвал доклад на актуальную тему осложнения гормональных терапий у женщин в разные возрастные периоды, автор которого – новосибирский ученый **Виктор Геннадьевич Стуров**, д.м.н, МКЦ НГМУ – очень подробно рассказал о проблемах с сосудистой стенкой, возникающих у женщин на фоне приема половых стероидов вплоть до возникновения тромбофилии и риска развития артериосклероза.

Стуров предложил комплекс профилактических методов, которые помогут предотвратить осложнения, возникающие на фоне приема гормональных контрацептивов. «Назначение флеботоников





И.И. Кукарская, к.м.н., заслуженный врач РФ, рассказала коллегам о современных подходах к управлению акушерскими кровотечениями

очень важно, особенно тех, которые содержат растительные изокверцитины. Изокверцитины – фармакологически активные вещества, получаемые из листьев красного французского винограда. Его преимущества перед другими флеботониками: действует на ферментную

систему, оказывает антиоксидантное воздействие, происходит увеличение содержания оксида азота в клетке», – сообщил слушателям Виктор Геннадьевич.

Рекомендованный им препарат Антистакс является системным ангиофлеботоником и флеботоником. Вызвал улыбку заключительный слайд презентации, где с одной стороны была изображена мать художника Альбрехта Дюрера, а с другой – актриса Софи Лорен, где им обеим по 63 года. Докладчик пожелал, чтобы в эру применения ЗГТ все женщины выглядели, как итальянская прима.

**Елена Борисовна Рудакова**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ОмГМА (Омск), детально и аргументировано изложила свое видение проблемы синдрома гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения. Эта тема, по словам автора обществу, пока не очень хорошо известна широкому кругу акушеров-гинекологов, с одной стороны. С другой стороны, репродуктология, как отрасль акушерства и гинекологии, активно внедряется в нашу повседневную жизнь, и синдром гиперстимуляции яичников должны знать все акушеры-гинекологи,

так как он может привести к неотложным ситуациям. Рудакова назвала группу риска, факторы риска, рассказала о способах диагностики СГЯ разных степеней и его лечении, указала на важность дифференциации этого заболевания с раком яичника. «Ошибки случаются, – заметила Елена Борисовна, – и часто они связаны с решением о прерывании беременности. В большинстве случаев это не нужно! Надо просто лечить пациентку, и беременность будет прогрессировать».

**Елена Николаевна Кравченко**, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ЦПК и ППС ОмГМА (Омск), выбрала для своего доклада тему «Воспалительные заболевания органов малого таза». Эти заболевания занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости, являются наиболее частой причиной госпитализации женщин репродуктивного возраста и создают главные медицинские, социальные и экономические проблемы во всем мире. Кроме того, даже один эпизод ВЗОМТ в 13 случаях из 100 приводит к женскому бесплодию.

С большим вниманием и интересом аудитория заслушала доклад акушера-гинеколога высшей категории **Валентины Васильевны Шаталовой**, которая поделилась с присутствующими опытом, полученным в результате применения препарата Омегамма в акушерстве. «Я занимаюсь этим препаратом в течение года и, если честно, влюбилась в него. Он создан для всех женщин, для нас с вами, потому что в той ситуации, в которой мы работаем – в ситуации постоянного стресса – нам нужно беречь свое сердце». Клинические исследования показали высокую терапевтическую эффективность полиненасыщенных жирных кислот, которые содержит Омегамма-3, при самых разных заболеваниях: сердечно-сосудистых, ревматоидных артритах, волчанке, астме, экземе, псориазе, онкологических заболеваниях. Его польза для беременных женщин



Е.Н. Кравченко, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ЦПК и ППС ОмГМА

также очевидна: он незаменим при лечении привычного невынашивания, преждевременных родов, задержке внутриутробного развития, послеродовых депрессий. Омега-мама – это единственный в России препарат с Омега-3 (ДГК), разрешенный для применения у беременных и кормящих матерей.


Активное участие в конференции приняли будущие ученые. Аспирант кафедры акушерской гинекологии ОмГМА **Сергей Геннадьевич Демченко** выступил с докладом, подготовленным в соавторстве с **С.В. Бариновым**, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ОмГМА. Из их сообщения, посвященного проблеме оптимизации тактики ведения беременных с дисфункцией лонного сочленения, гости мероприятия смогли узнать, что частота такой патологии достаточно высока (1 случай из 512 по данным зарубежных авторов). Во избежание подобного рода осложнений Баринов и Демченко совместно с Омским протезно-ортопедическим предприятием разработали индивидуальный комбинированный бандаж для будущих мам, который тестировался на группе пациенток. Результаты эксперимента оказались более чем удовлетворительные: только две роженицы из 34 были родоразрешены путем операции кесарево сечение, остальные же – через естественные родовые пути. **Ирина Вячеславовна Савельева**, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, представила доклад «Проблема невынашивания беременности при метаболическом синдроме у матери», который она также подготовила в соавторстве с С.В. Бариновым. Проблема невынашивания стоит крайне остро: как минимум каждая пятая беременность теряется. Каковы причины самопроизвольного прерывания беременности, что такое метаболический синдром, его диагностирование и возможные осложнения, какую роль играет в организме беременной женщины

магний и какой препарат является оптимальным источником этого микроэлемента – ответы на эти и другие вопросы нашли отражение в сообщении Ирины Савельевой. К.м.н. **Елена Георгиевна Гальянская** (ОмГМА) рассказала о чрезвычайно распространенной хламидийной инфекции и ее влиянии на беременность, а **Ирина Владимировна Медяникова**, к.м.н., ОмГМА, подняла тему акушерских аспектов аномальной плацентации.

Итоги конференции подводил один из ее модераторов – **Дмитрий Олегович Бондарев**, начальник отдела оказания медико-социальной помощи женщинам и детям Министерства здравоохранения Омской области. Он отметил, что все поднятые на мероприятии темы являются актуальными для практикующих врачей и ученых акушеров-гинекологов: «С такой конференцией надо брать все самое интересное и внедрять то, чего у нас еще нет». Конференция «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии: проблемы, решения, приоритеты» прошла в Омске на высоком уровне. За



С.В. Скальский, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ОмГМА, рассказывает об акушерском сепсисе

несколько часов непрерывной работы было рассмотрено множество насущных вопросов, а акушеры-гинекологи Сибирского региона и столицы смогли обменяться наработанным за годы практики опытом. Принимающая сторона в лице Дмитрия Бондарева поблагодарила ГК «Медфорум» за возможность проведения конференции и привлечения к участию в ней ведущих специалистов страны. 



Чествование А.А. Летучих, д.м.н., профессора (крайняя слева)

Материал подготовила Е. Мудрагелева

## Любовь Ионова: «Беременные»



Главный специалист-эксперт по акушерству и гинекологии Управления здравоохранения Тамбовской области **Любовь Григорьевна Ионова**

Основными задачами акушерско-гинекологической службы на данном этапе ее развития являются сохранение и укрепление репродуктивного здоровья женщин, профилактика заболеваний, снижение материнской и перинатальной смертности, сокращение числа аборт. Главный внештатный специалист-эксперт по акушерству и гинекологии Управления здравоохранения Тамбовской области Любовь Григорьевна Ионова считает эти задачи государственными, учитывая демографическую ситуацию в стране и в Тамбовском регионе в частности. Сегодня каждая беременная женщина и каждый новорожденный – буквально на вес золота. О том, как акушерско-гинекологическая служба области решает эти задачи, Любовь Григорьевна Ионова рассказала тамбовскому корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» Татьяне Коротяевой.

### **Любовь Григорьевна, в какой степени областная акушерско-гинекологическая служба соответствует потребностям региона?**

Акушерско-гинекологическая помощь женскому населению Тамбовской области оказывается стационарно и амбулаторно. Амбулаторная помощь осуществляется 9 женскими консультациями, 26 акушерско-гинекологическими кабинетами, 2 Центрами планирования семьи и репродукции, 1 медико-генетической консультацией, 515 фельдшерско-акушерскими пунктами. Стационарная помощь оказывается в 13 акушерских и 28 гинекологических отделениях. И этого на сегодня вполне достаточно. Однако у нас есть проблема другого рода. Область испытывает нехватку врачебных кадров. Если средняя укомплектованность составляет 60%, то по акушерско-гинекологической службе эта цифра – 80%. Нехватка специалистов ощущается, в основном, в сельских районах. Главная причина, по которой врачи не едут в село, – жилищный вопрос. Раньше на село охотно ехали врачи-интерны, теперь этого нет.

### **Что предпринимается для того, чтобы восполнить кадровые прорехи?**

По целевым направлениям от УЗО в медицинских вузах России учатся 697 студентов. Все они должны

вернуться к нам уже молодыми специалистами. Мы возлагаем особую надежду и на созданный при Тамбовском государственном университете имени Г.Р. Державина медицинский факультет. Он был открыт в 2007 году специально, чтобы утолить кадровый голод в здравоохранении области, так что сейчас наши будущие кадры только заканчивают третий курс.

### **Чем сегодня характеризуется демографическая обстановка в Тамбовской области?**

К сожалению, пока мы наблюдаем демографический спад, т.е. отрицательный прирост населения. Несмотря на то, что в 2009 году рождаемость увеличилась и составила 9,3 новорожденных на 1000 населения (2007 год – 8,2; 2008 – 8,9), она по-прежнему остается ниже среднего показателя по Российской Федерации. По данным Росстата, в прошлом году в нашей области родились 10176 детей, а годом раньше – 10241. Современные параметры рождаемости в 1,8 раз меньше, чем требуется для замещения поколений. Думаю, что с ростом уровня жизни, с изменением статуса женщины картина начнет меняться в лучшую сторону.

### **Сыграл ли свою роль материнский капитал? Сказался ли он на динамике повторных родов?**

Женщины рожают и вторых, и третьих детей. Мы ощутили всплеск

сразу же после принятия закона о материнском капитале. Женщины, особенно из сельской местности, рассчитывали на то, что сразу же после рождения второго и последующего ребенка получат деньги. Однако в законе прописана другая процедура получения капитала. Так или иначе, материнский капитал не стал стимулом для демографического бума. В результате доля повторных родов с 40% упала до 33%. Кроме того, в области сократилось количество женщин фертильного возраста. На конец 2009 года их число составляло 280033. Это на 4,2% меньше, чем на конец 2008 года.

### **Какие меры предпринимает акушерско-гинекологическая служба, чтобы стабилизировать (по меньшей мере) сложившуюся ситуацию?**

Мы осознаем всю ответственность за возложенную на нас миссию, но нам не хватает целенаправленной широкомасштабной пропагандистской поддержки. Просветительская деятельность – неисчерпаемый резерв. Я имею в виду работу школ, СМИ по пропаганде здорового образа жизни, по возвращению в российское общество нравственных ценностей. В этом направлении уже есть прогресс, и он отражается на цифрах. Приведу простой пример: с 2006 года в области

# Женщины и младенцы – на вес золота»

наметилась тенденция снижения количества аборт, причем во всех возрастных категориях. Я напрямую связываю это с пропагандой безопасного секса. До 12 недель прерывание беременности – воля самой женщины. Для прерывания беременности в более поздние сроки существуют строгие социальные и медицинские показания, утвержденные законодательством РФ.

## Насколько остра проблема прерывания беременности по медицинским показателям?

Я не открою секрет, если скажу, что сейчас рождает поколение женщин не очень здоровых. Многие страдают соматической патологией, не совместимой с беременностью. Кроме того, нам приходится прерывать беременность по данным ультразвуковых исследований, когда выявляем врожденные пороки развития плода, не совместимые с жизнью. Однако ни один врач не принимает решения единолично. Женщина направляется на комиссию по порокам. Состоит она из нескольких опытных специалистов. Зачастую окончательное решение принимается по данным генетического обследования, которое выявляет характер и степень патологии плода. Периодически мы направляем женщин в федеральные центры для кариотипирования. Пока у нас в области такое исследование не проводится, но, я надеюсь, когда-нибудь мы сможем это сделать и в Тамбове. С 2010 года в Тамбовской области начала работать программа «Прогноз» – проведение скрининговых исследований на выявление болезни Дауна в малых сроках беременности с большей степенью достоверности, чем ранее существовавшая. Так как в ней используется не только ультразвуковое исследование, но и специальные биохимические анализы. В результате скрининговых УЗИ в 2008 году выявлено беременных с врожденными пороками развития плода – 91, в 2009 – 111, в I квар-

тале 2010 – 29. При выявлении не совместимых с жизнью пороков развития плода не все женщины соглашаются на прерывание беременности. Кто-то – надеется на «чудо», кто-то – руководствуется религиозными убеждениями. Не могу не отметить, что в прошлом году снизилось число женщин, имеющих заболевания, осложняющие течение беременности, до 77,2% (2008 год – 79,2%). Тем не менее, цифра высока и обусловлена заболеваемостью девочек-подростков, воспалительными и соматическими заболеваниями женщин детородного возраста, неблагоприятными социальными условиями, в том числе и нерациональным питанием. В результате только каждые третьи роды являются нормальными (31,2%; по Российской Федерации – 35,8%). В связи с этим по приказу Управления здравоохранения области проведено перераспределение потоков беременных, имеющих ту или иную патологию. Поэтому на данный момент почти 75% всех родов проводится в акушерских отделениях городов области и областного центра, где имеются высококвалифицированные специалисты и достаточное оснащение для оказания квалифицированной помощи малышам и мамам.

## Насколько эффективной показала себя работа с родовыми сертификатами в рамках приоритетного Национального проекта «Здоровье»?

Эффект несомненен. На средства родовых сертификатов в 2006-2009 годы закуплено современное медицинское оборудование на сумму более 80 млн руб. 90% учреждений родовспоможения оборудованы согласно таблице оснащения. Улучшилось лекарственное обеспечение, беременные женщины бесплатно получают препараты железа, поливитамины. В акушерских стационарах организовано дополнительное питание беременных женщин и родильниц.

В прошлом году продолжалась работа по реабилитации беременных женщин из числа неработающих в условиях санатория за счет средств областного бюджета, оздоровлено 180 женщин. Оздоровление работающих беременных женщин осуществлялось за счет средств ФСС, в санаториях области их пролечено 511. Благодаря проекту «Улучшение помощи мамам и малышам», мы получили возможность консультировать тяжелых больных в НИИ акушерства и гинекологии им. Городкова в Иванове, который курирует акушерско-гинекологическую службу нашей области. Наши врачи теперь могут участвовать в «он-лайн» конференциях по различным проблемам службы, задавать вопросы специалистам НИИ. Созданы протоколы ведения различной патологии, то есть, своего рода, пошаговые алгоритмы действий врача в определенных случаях. И, конечно же, особое внимание уделяется новорожденным.

## Как сами новорожденные откликаются на такое особое к ним внимание?

Если до сих пор мы выхаживали младенцев с весом от 1 кг,



Здание роддома Тамбовской областной больницы расположено на территории большого комплекса в самом центре Тамбова. Здесь, согласно приказу Управления здравоохранения области, самые квалифицированные специалисты принимают роды у 75% рожениц из городов и районов региона




Отделение реанимации новорожденных родильного дома Тамбовской областной больницы, оснащенное современной аппаратурой, позволяет выхаживать недоношенных младенцев с весом от 500 г

то теперь нарабатываем опыт выхаживания с весом от 500 г. Мы оборудовали современной аппаратурой отделение реанимации новорожденных. Все наши неонатологи прошли специальное обучение на центральной базе. Теперь мы умеем заставлять жить даже самого крошечного недоношенного малыша. Теперь у нас есть возможность закупать хорошие дорогостоящие медикаменты, например курсурф (искусственный сурфактант), который помогает легким младенца раскрыться и дает возможность нормально дышать. Кстати, хорошую помощь нашей службе оказывают специалисты реанимационного отделения детской областной больницы. В трудных случаях они всегда приезжают в роддом по первому зову, либо забирают малыша к себе и проводят с ним необходимые мероприятия. В результате реализации мероприятий по национальному проекту «Здоровье» перинатальная смертность снизилась на 29% (2006-2009 годы). Однако, если сравнить цифры 2008 и 2009 годов, то данный показатель вырос на 10%. Но все-таки младенческая смертность в Тамбовской области остается ниже среднего показателя по России и составляет 6,2% против 8,7% по Российской Федерации. Мы видим следующие резервы для уменьшения показателя перинатальной смертности. Во-первых, за счет профи-

лактической работы женской консультации, налаженной работы акушерско-педиатрического терапевтического комплекса. Необходимо своевременное выявление девочек-подростков с соматической патологией, передача их под наблюдение терапевта и акушера-гинеколога, санация очагов инфекции, профилактика нежелательной беременности. Недооценка степени риска развития осложнений беременности и родов, несвоевременная профилактика и некачественное лечение ФПН – основные ошибки амбулаторного звена. Во-вторых, профилактики и лечения плацентарной недостаточности на всех этапах родовспоможения. Плацентарная недостаточность является одной из основных причин перинатальных потерь. Диагностика ее улучшилась с введением обязательного скринингового УЗИ с доплером, КТГ плода. На родовые сертификаты в акушерский стационар с этой целью Тамбовской областной больницей был приобретен УЗИ-аппарат экспертного класса, проведено обучение врача работе по новым методикам, выявляющим внутриутробное страдание плода. В-третьих, за счет как можно более раннего выявления пороков развития плода, о чем я уже говорила раньше, так как нередки случаи рождения детей с врожденными пороками развития, не совместимыми с жизнью. Еще один резерв снижения перинатальных потерь мы видим в ранней диагностике невынашивания. Ежегодно более 3% беременностей заканчиваются преждевременными родами. Преждевременные роды являются важной социальной проблемой в связи с высокой стоимостью выхаживания недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой при рождении, а также необходимостью оказания квалифицированной реанимационной помощи в первые минуты жизни ребенка. В связи с этим, госпитализация беременных с начавшимися преждевременными родами с 2008 года осуществляется в наиболее квалифицированные стационары,

где решаются проблемы интенсивной терапии, выбора метода родоразрешения, реанимации, интенсивной терапии новорожденных и II этапа выхаживания новорожденных. В случае отсутствия возможности транспортировки беременной на роды в специализированное отделение, в акушерское отделение ЦРБ выезжает специализированная неонатологическая бригада санавиации. Однако не все зависит от врачей. Эффективность лечения и других мер по охране здоровья беременных будет выше, если они будут своевременными. Вот почему так важно, чтобы проводилась прегравидарная подготовка женщин, ранняя постановка на учет. Число беременных женщин, поступивших под наблюдение в женские консультации области до 12 недель, увеличилось за 3 года на 7%. Однако в 2009 году в ЛПУ области было принято 216 родов у беременных, не состоявших на учете. Каждая такая женщина рискует не только потерять ребенка, но и собственной жизнью. Доля женщин, не наблюдавшихся по поводу беременности, в 2009 году возросла в 2,3 раза.

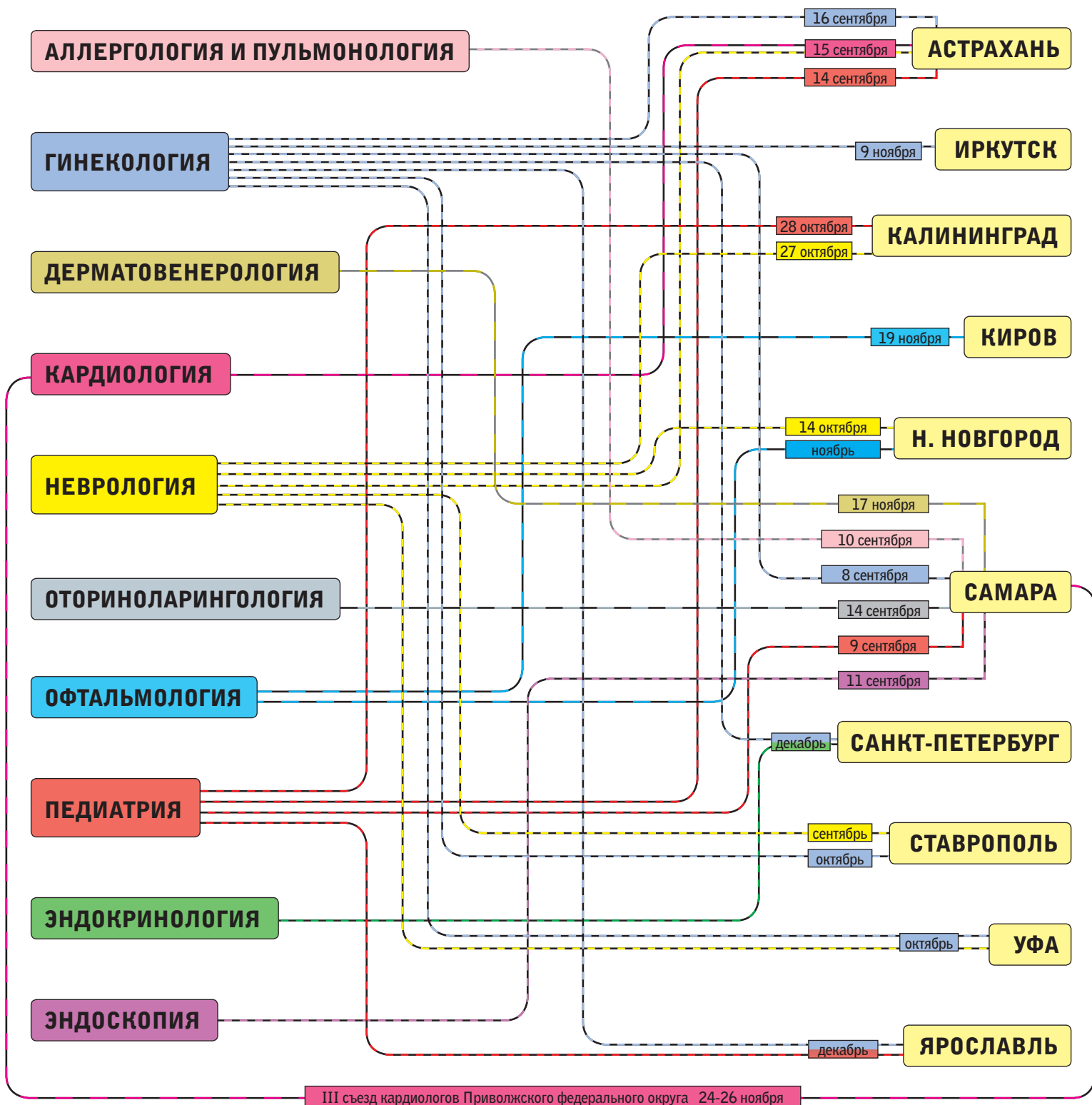
### **Любовь Григорьевна, гинекологические стационары области полны больными женщинами.**

Да, уровень гинекологической заболеваемости у нас высок. Это и воспалительные заболевания женской половой сферы, и дисфункции, и бесплодие. Вот уже в течение нескольких лет действует приказ Управления здравоохранения области о тотальном профилактическом осмотре женщин фертильного возраста. Такой подход позволяет выявлять заболевания на ранней стадии и своевременно их лечить. Многие женщины идут на осмотр неохотно. И зря! Потому что эти мероприятия уже принесли свои плоды и спасли многим женщинам жизнь. В связи с проводимыми осмотрами и последующей диспансеризацией отмечается снижение доли запущенности онкопатологии на 2,3%, в том числе снижение доли запущенности по раку тела матки на 20%. 



# Образовательный проект «Здоровье»

план региональных научно-практических конференций на II полугодие 2010 г.



# 5-й Международный Конгресс Всемирной Ассоциации Репродуктивной Медицины WARM-2010

По данным Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ, бесплодные браки составляют 17% от всех брачных пар, **около 6 млн супружеских пар бесплодны и из них 3 млн нуждаются в ВРТ**. Опубликованы исследования, показывающие, что в некоторых регионах России частота бесплодия среди женщин детородного возраста составляет 20%. Согласно нормам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота бесплодия, превышающая 15%-й уровень, оказывает негативное влияние на демографическую ситуацию в стране.

Положительный вклад в решение демографических задач вносят профессиональные общественные организации. Одной из первых международных организаций, занимающихся научно-просветительской деятельностью в области репродукции на территории РФ, является Всемирная Ассоциация Репродуктивной Медицины (WARM), организованная в 2001 году в Риме. Под эгидой Ассоциации объединились ведущие мировые специалисты в области научной и практической медицины, психологии, молекулярной биологии и эмбриологии, религиозные лидеры, специалисты по этике и юристы.

С 10 по 13 октября 2010 года в Центре Международной Торговли г. Москвы состоится V Международный Конгресс Всемирной Ассоциации Репродуктивной Медицины – WARM-2010. Это знаковое для мирового и российского профессионального сообщества событие будет впервые проходить в России и соберет на одной из самых современных

конгрессных площадок Москвы более 1000 российских и зарубежных специалистов в области репродуктивной медицины. В церемонии открытия Конгресса WARM-2010 примет участие лауреат Нобелевской премии, профессор Ada E. Yonath (Израиль).

Конгресс WARM-2010 призван объединить российских и зарубежных специалистов в области репродукции, предоставить российским врачам возможность обмена опытом с ведущими специалистами мира. В период проведения Конгресса будет работать Международная выставка новейшего медицинского оборудования.

В организационный комитет Конгресса WARM-2010 вошли ведущие специалисты мирового уровня в области репродуктивной медицины: Severino Antinori (Италия), Сергей Яковенко (Россия), Dov Feldberg (Израиль), Carlo De Angelis (Италия), Gautam Allahbadia (Индия).

В рамках Конгресса пройдут пленарные и секционные заседания, круглые столы и практические семинары. Основные темы Конгресса WARM-2010 будут посвящены инновациям во Вспомогательных Репродуктивных Технологиях (ВРТ). Особое внимание будет акцентировано на вопросах витрификации яйцеклеток и эмбрионов, минимальной стимуляции овуляции в программе ВРТ, иммунологии репродукции, имплантации эмбрионов, преимплантационной генетической диагностики. Планируется заслушать доклады, посвященные методам предотвращения синдрома гиперстимуляции яичников, оптимизации условий культивирования эмбрионов. Весьма примечательны

темы, посвященные сохранению семьи и фертильности, онкологии и репродукции, эндоскопии и репродуктивной хирургии.

Научный комитет Конгресса WARM-2010 проведет конкурс работ среди устных и постерных докладов, которые будут представлены на данном мероприятии. Три наиболее актуальные и инновационные работы будут награждены денежными призами WARM.

Среди тем практических семинаров Конгресса WARM-2010 стоит отметить следующие:

- криоконсервация яйцеклеток методом витрификации (председатель: M. Kuwayama (Япония);
- отбор сперматозоидов по морфологии для интрацитоплазматической инъекции в яйцеклетку (председатели: V. Bartoov (Израиль), С. Яковенко (Россия);
- минимальная стимуляция яичников в цикле ЭКО (председатель: Yu. Takehara (Япония);
- созревание яйцеклетки *in vitro* (председатели: M. Munk (Дания), S. Tan (Канада);
- получение эмбриональных стволовых клеток человека (председатель: V. Galat (США), B. Heindryckx (Бельгия);
- инновации в гистероскопии (председатель: Carlo De Angelis (Италия).

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке, публикации тезисов можно получить по телефону в Москве: (495)726-5135 и на сайте: [www.warm2010.ru](http://www.warm2010.ru)



Всемирная Ассоциация Репродуктивной Медицины (WARM)  
Клиника экстракорпорального оплодотворения  
(ЭКО) «Альтравита», г. Москва, Россия



## 5-й Международный Конгресс Всемирной Ассоциации Репродуктивной Медицины WARM-2010

Центр Международной Торговли  
10-13 октября 2010

[www.warm2010.ru](http://www.warm2010.ru)

Тел./Факс: +7 (495) 726-5135  
E-mail: [warm2010@onlinereg.ru](mailto:warm2010@onlinereg.ru)



# Канефрон® Н



МЗ РФ П.Н. 014244-01-2006, П.Н. 014244-02-2006

**Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей**

**ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ЛЮБОГО ВОЗРАСТА**

- **Оказывает оптимальное комплексное действие:**
  - противовоспалительное
  - мягкое диуретическое
  - антимикробное
  - спазмолитическое
  - улучшает кровоснабжение почек
  - нефропротективное
  - антиоксидантное
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится



**BIONORICA®**

The phytoneering company

<http://www.bionorica.ru>