

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в акушерстве и гинекологии

№ 2
Март 2009

Вакцинация против папилломавирусной инфекции

Лечение урогенитальных инфекций у подростков

Терапия невынашивания беременности

Тема номера:

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Меткий удар по циститу



 **Zambon**

Представительство АО «Замбон СП.А.» (Италия):

Россия, 121002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17

Тел.: (495) 933-38-30/32. Факс: (495) 933-38-31



Новые

технологии в гинекологии



XXII Международный конгресс

с курсом эндоскопии

8 – 11 июня 2009 года

Место проведения

Москва, ул. Ак. Опарина, 4.

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

Организаторы:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ

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

Российское общество акушеров-гинекологов

Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ)

Общество репродуктивной медицины и хирургии (ОРМХ)

Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)

Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»



МЕДИ Экспо



Тел.: +7 (495) 938 92 11

Факс: +7 (495) 938 24 58

e-mail: expo@mediexpo.ru

www.mediexpo.ru

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
- Фитовитаминотерапия 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 железodefицитных состояний
- Лечение гинекологических заболеваний



ЭФФЕКТИВНАЯ 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)

выпускающий редактор **В. Павлова**
(e-mail: redaktor@webmed.ru)

ответственный секретарь **О. Разговорова**
арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

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

менеджер по организации конференций **А. Зайцева**

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.

№ 2 март 2009

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: гормональная контрацепция

В.Н. Прилепская, Е.С. Чернышева

Левоноргестрелсодержащие КОК в лечении и профилактике
гинекологических заболеваний **6**

подростковая гинекология

**В.Ф. Коколина, А.М. Барина, Е.И. Рубец,
О.В. Антюхова, О.С. Бычкова**

Использование препарата Генферон® Лайт в лечении урогенитальных
инфекций у подростков **12**

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, М.Е. Синчихина

Клинические варианты течения урогенитального хламидиоза
у девочек в препубертатном периоде **16**

менопауза

А.Л. Тихомиров, И.А. Легкоева, В.Я. Гутникова, Т.В. Деды

Возможность безопасного купирования психо-эмоциональных
и вегето-сосудистых климактерических симптомов **20**

вирус папилломы человека

В.Н. Прилепская, С.И. Роговская, Т.Н. Бебнева

Вакцинация против папилломавирусной инфекции в профилактике
онкологических заболеваний **24**

форум (конференции, выставки, семинары)

Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья **30**

Репродуктивное здоровье женщины: новые возможности фармакотерапии **36**

опыт регионов

«Программа «Репродуктивное здоровье» – повод для оптимизма»

Интервью с главным акушером-гинекологом Управления

здравоохранения г. Казани Н.А. Князевой и заместителем начальника

по лечебной работе Управления здравоохранения г. Казани А.А. Маловой **42**

Воспоминания о боли зависят от общего впечатления женщины от родов

Как показало недавнее исследование, воспоминания об интенсивности боли при родах уменьшаются со временем лишь у половины женщин. У части женщин эти воспоминания сохраняются, а у некоторых даже усиливаются. Доктор Ulla Waldenström и ее коллеги из отделения здоровья матери и ребенка Института Каролинска в Стокгольме опросили 1383 женщины через 2 месяца, год и 5 лет после родов. Всем женщинам задавался вопрос, насколько сильные боли они испытывали во время родов. Женщины, которым проводилось плановое кесарево сечение, в опросе не участвовали. Через 5 лет после родов 49% женщин описали свои роды как менее болезненные, чем им казалось через 2 месяца после родов. 35% женщин оценили уровень боли при родах так же, как и через 2 месяца, а 16% отметили, что помнят

боль при родах как более сильную, чем спустя 2 месяца после них. «Обычно считается, что со временем женщинам начинает казаться, что боль при родах была не такой уж сильной, – пишет доктор Ulla Waldenström, – но, судя по нашим результатам, даже на современном уровне акушерской помощи это верно только для половины женщин». Кроме того, в ходе опросов и анализа его результатов было отмечено, что у женщин, рожавших под эпидуральной анестезией, воспоминания о боли при родах были ярче. По мнению исследователей, это объясняется тем, что женщины, родившие без анестезии, помнят пик интенсивности боли. Авторы исследования полагают, что общее впечатление женщины от родов может служить показателем того, потребуется ли ей дополнительная психологическая поддержка после родов.

Источник: Солвей Фарма

Мизопропростол и длительность медикаментозного аборта

Австралийские исследователи доказали, что такие факторы, как отсутствие в анамнезе родов, молодой возраст беременной женщины увеличивают длительность прерывания беременности при проведении этой процедуры с использованием мизопростола при имеющихся показаниях к прерыванию беременности (аномалиях плода). В Австралии провели исследование, целью которого являлась оценка факторов, влияющих на продолжительность процедуры прерывания беременности во II триместре беременности с использованием мизопростола per vaginam при имеющихся аномалиях плода. В исследование были включены 1066 женщин, прерывание беременности проводилось на сроках от 13 недель беременности и более. Средний возраст женщины составил 31 год (от 26 до 36 лет), в анамнезе у 15,4% имело место одно кесарево сечение. Причинами прерывания беременности явились анеуплоидии, дефекты нервной трубки, сердечные аномалии плода. В среднем к моменту полного прерывания беременности срок составлял 19,5 недель беременности. Средняя продолжительность процедуры прерывания составила 16,1 ч. У более юных женщин, не имевших в анамнезе родов, была отмечена большая длительность процедуры прерывания беременности. Также на увеличение времени при прерывании беременности оказали влияние аномалии костно-мышечной системы плода. Другие аномалии не оказали существенного влияния на длительность проведения прерывания беременности.

Источник: Здоровье девочки

При искусственном оплодотворении наиболее эффективно введение одного эмбриона

Введение одного эмбриона является самым дешевым и эффективным способом родить здорового ребенка при лечении бесплодия, считают финские исследователи. Чаще всего медики и родители пытаются подстраховаться и подсаживают несколько эмбрионов, так как принято считать, что введение одного эмбриона может быть очень рискованным, и деньги будут потрачены зря. По мнению ученых из университета Оулу, клиники ЭКО должны учитывать возраст пациенток и проводить подсадку эмбрионов женщинам моложе 40 лет. Множественные беременности являются фактором риска для здоровья матери и будущих детей, увеличивают риск выкидыша и преждевременных родов. Специалисты провели исследование, в котором изучили результаты искусственных оплодотворений 1510 женщин, проведенных в одной клинике. Оказалось, что коэффициент рождаемости среди женщин, которым вводили один эмбрион, составил 42% по сравнению с 37% тех, кому вводили несколько эмбрионов. Использование одного эмбриона может значительно снизить затраты, особенно на осложнения, которые часто возникают при множественной беременности, считают ученые. Подсадка одного эмбриона – наиболее эффективный метод для возникновения здоровой беременности, утверждают специалисты.

Источник: <http://medinform.net>

Пластиковая упаковка может быть главным источником загрязнения пищи ксеногормонами

Немецкие ученые пришли к выводу, что минеральная вода из пластиковых бутылок может представлять серьезную опасность для здоровья. Оказалось, что этот материал часто выделяет химические вещества, негативно влияющие на эндокринную систему человека. Эксперименты проводились в университете имени Гете, находящемся во Франкфурте-на-Майне. Исследователи Мартин Вагнер и Йорг Ольманн изучили 20 образцов минеральной воды, продаваемой в Германии. При этом девять из них выпускались в пластиковых бутылках, девять – в стеклянной таре и два – в комбинированной упаковке из бумаги и пластика. После серии опытов выяснилось, что во многих образцах питьевой воды содержатся вещества, подобные женскому гормону эстрогену. «Мы обнаружили присутствие эстрогенов в 60% всех образцов. Максимальная обнаруженная концентрация была эквивалентна по активности 75,2 нанограмма на литр естественного полового гормона 17 бета-эстрадиола», – цитирует

РИА «Новости» выводы исследователей.

При этом значительное количество эстрогена было обнаружено в 100% образцов воды в комбинированной упаковке, а также в 78% пластиковых бутылок и 33% стеклянной тары. В дальнейшем ученые провели эксперимент по изучению влияния этой воды на пресноводных новозеландских улиток. Исследователи доказали, что подопытные существа интенсивнее всего размножались под воздействием воды из пластиковых емкостей.

«Вероятно, мы обнаружили только верхушку айсберга – пластиковая упаковка может быть главным источником загрязнения пищи ксеногормонами. Наши результаты дают возможность понять потенциальное воздействие действующих на эндокринную систему химикатов из-за малоизвестных источников загрязнения», – уверяют авторы исследования.

Источник: www.medlinks.ru

Тиболон позволяет снизить массу жировой ткани у женщин в постменопаузе

По данным исследования, опубликованного в журнале «Fertility and Sterility» («Фертильность и бесплодие»), синтетический гормональный препарат тиболон позволяет снизить уровень лептина и массу жировой ткани у женщин, находящихся в постменопаузе.

К участию в исследовании доктор Mithat Erenus с коллегами из больницы при Университете Мармара в Стамбуле пригласили 120 практически здоровых женщин в постменопаузе. Испытуемых разделили на 3 рандомизированные группы: первая получала конъюгированные эстрогены в дозе 0,625 мг в сочетании с медроксипрогестероном в дозе 2,5 мг, вторая – тиболон в дозе 2,5 мг, третья – плацебо. Исследование продлилось 6 месяцев.

По словам исследователей, отмечалась строгая взаимосвязь между сыровоточным уровнем лептина с одной стороны и долей жировой ткани и начальной массой жировой ткани – с другой.

За 6 месяцев женщины контрольной группы набрали вес, наряду с постепенным снижением уровня лептина, что «может служить объяснением росту массы тела после менопаузы в связи с отложением жировой ткани внутренних органов».

Традиционная заместительная гормонотерапия «обращает этот эффект за счет повышения уровня лептина и поддержания массы тела – главным образом, посредством перераспределения жировой ткани в организме».

У женщин, принимавших тиболон, «имело место существенное снижение уровня лептина, снижение общей массы и доли жировой ткани, а также увеличение безжировой массы тела», что, по мнению исследователей, может быть связано с «низкой андрогенной активностью тиболона».

Однако, как подчеркивает доктор Erenus, в исследовании не учитывались уровни соматотропного гормона и объем физической активности, которые также могут влиять на набор веса в постменопаузе.

Источник: Солвей Фарма

Беременность после пересадки замороженной ткани яичника

39-летняя испанка забеременела после реплантации собственной ткани яичника, которая была сохранена методом криоконсервации перед началом предстоявшего пациентке курса химиотерапии. Сейчас женщина беременна двойней, и роды должны состояться в августе. По словам специалистов Института бесплодия в Валенсии, им впервые в мире удалось сочетать методику реплантации сохраненной ткани яичника и экстракорпоральное оплодотворение.

Два года назад пациентке испанских врачей был диагностирован рак молочной железы. Женщине предстояла операция по удалению опухоли и токсичный курс химиотерапии, одним из последствий которого могло стать бесплодие. Чтобы сохранить репродуктивную функцию, хирурги удалили пациентке фрагмент яичника и сохранили его методом глубокой заморозки.

После излечения от онкологического заболевания была проведена операция по реплантации сохраненной ткани. Имплантированный фрагмент яичника прижился, после чего пациентка смогла пройти курс ЭКО. Впрочем, врачи не исключают, что в будущем женщина сможет забеременеть снова естественным путем. На сегодняшний день в мире известно пять случаев рождения детей после пересадки яичника. В большинстве таких операций использовались донорские ткани, принадлежавшие близким родственницам пациенток.

Источник: <http://medportal.ru>

Противозачаточные таблетки спровоцировали инсульт

В реанимации хайфской больницы скончалась 20-летняя девушка, которая была госпитализирована в критическом состоянии после инсульта. По словам медиков, причиной трагедии стали противозачаточные таблетки, которые принимала девушка, сообщает Newsru. Если у женщины есть проблемы со свертываемостью крови, прием противозачаточных гормональных средств увеличивает риск тромбообразования. Родители девушки обратились к СМИ с просьбой не муссировать тему ее смерти, однако отец погибшей обратился с призывом ко всем женщинам, предохраняющимся от нежелательной беременности посредством оральных контрацептивов, пройти проверку на свертываемость крови.

Несколько дней назад девушка потеряла сознание дома, когда готовилась вместе с подругой к экзамену. По словам подруги, вызвавшей службу скорой помощи, у девушки открылось сильное носовое кровотечение. Компьютерная томография, сделанная в больнице, показала наличие сгустков крови в сердце и в легких, а также отек головного мозга.

Пациентке была проведена нейрохирургическая операция, и врачи говорили, что ее мозгу был нанесен непоправимый ущерб. Согласно статистике, приблизительно 15-20% населения страдают повышенной свертываемостью крови. При приеме противозачаточных таблеток у женщины, входящей в эту группу населения, шанс серьезного тромбообразования, способного привести к инсульту, составляет 1 к 10 тысячам.

Источник: <http://jereho.com.ua>

Ожирение матери ассоциируется с риском развития ряда врожденных аномалий у ребенка

Результаты от систематического обзора и мета-анализа позволили предположить, что ожирение матери ассоциируется с небольшим, но существенным риском развития ряда врожденных структурных аномалий у ребенка.

«По нашим данным, абсолютный риск рождения ребенка с дефектами развития нервной трубки, серьезными сердечными аномалиями выше у женщин с ожирением, в сравнении с пациентками с рекомендуемой массой тела в период до беременности или на ранних сроках беременности, соответственно, на 0,47 и 0,61 на 1 000 рождений», – отметили Джудит Ранкин (Newcastle University, UK) и соавторы. Анализ 57 статей показал, что по сравнению с матерями с рекомендуемым индексом массы тела, матери с ожирением имели наибольший риск рождения

ребенка со spina bifida (отношение шансов 2,24), дефектами нервной трубки, гидроцефалией, аноректальной атрезией и аномалиями развития конечностей с отношениями шансов 1,87, 1,68, 1,48, и 1,34, соответственно. Отношения шансов для сердечно-сосудистых аномалий, волчьей пасти, расщелин губы и неба, губы и септальных дефектов были ниже, чем для других пороков развития, но остались существенными, в пределах от 1,30 до 1,20. Авторы обнаружили, что риск гастрошизиса среди матерей с ожирением был значительно снижен (отношение шансов 0,17), но ученые считают, что наиболее вероятно это связано с возрастом матери. Исследователи заключают: «Наш обзор подтверждает, что ожирение матери повышает риск ряда врожденных аномалий».

Источник: Здоровье девочки

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ,
Е.С. ЧЕРНЫШЕВА
НЦАГиП им. академика
В.И. Кулакова, Москва

Левоноргестрелсодержащие КОК в лечении и профилактике гинекологических заболеваний

Проблемы рождаемости и охраны репродуктивного здоровья признаны приоритетными направлениями медицины XXI века. Анализируя данные последних десятилетий, необходимо отметить не только существенный прогресс в развитии контрацепции, но и динамические изменения в репродуктивном статусе современной женщины. Произошедшее в XX веке общее увеличение продолжительности жизни, а также увеличение длительности репродуктивного периода, с одной стороны, продлевает молодость, а с другой – порождает ряд социальных, личностных, медицинских проблем (2, 3).

В начале XXI века группа известных ученых и врачей опубликовала концепцию о том, что увеличение длительности репродуктивного периода может представлять определенный риск для здоровья женщины (20). Было показано, что увеличение длительности репродуктивного периода приводит к так называемой «хронической овуляции», являющейся одним из факторов, способствующих увеличению числа гинекологических заболеваний, ввиду напряженного функционирования, а порой

и десинхронизации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (23). В большей мере это относится к заболеваниям, связанным с менструальным циклом: предменструальный синдром, первичная дисменорея, меноррагия, функциональные кисты яичников и т.д.

Известно, что современные методы гормональной контрацепции не только позволяют предупредить наступление непланируемой беременности, но и оказывают корректирующее влияние при вышеуказанных заболеваниях.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОК У ПОДРОСТКОВ

Использование микродозированных комбинированных оральных контрацептивов (КОК) признано ВОЗ и Международной ассоциацией детских и подростковых гинекологов наиболее приемлемым для постоянной гормональной контрацепции у сексуально активных подростков. Особенности гормонального статуса организма подростков являются, как правило, умеренная эстрогенная насыщенность, высокая чувствительность рецепторного аппарата органомишеней и относительный дефицит прогестерона. Поэтому сексуально

активным подросткам лучше подходят препараты с низким содержанием эстрадиола и выраженными гестагенными свойствами (9).

Одним из современных пероральных контрацептивов, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола и 100 мкг левоноргестрела, является Минизистон 20 *фем*.

Необходимо отметить, что гестагенный компонент данного КОК – левоноргестрел (ЛНГ) является одним из наиболее сильнодействующих прогестинов, широко используемых и изученных во всем мире, эффективность, надежность и безопасность которого подтверждена целым рядом исследований. ЛНГ – синтетическое соединение, родственное норэтистерону, которое обладает наиболее выраженным сродством к рецепторам прогестерона, прочно связывается с ними и проявляет высокую биологическую активность. ЛНГ уже более 20 лет используется в составе различных контрацептивных средств. Доказана его хорошая приемлемость и безопасность.

Сегодня более 21 млн женщин сделали свой выбор в пользу левоноргестрелсодержащих контрацептивных средств, среди которых монофазный КОК (Минизистон 20 *фем*), внутриматочная спираль Мирена и КОК для пролонгированной контрацепции.

При этом необходимо отметить, что около 10% всех левоноргестрелсодержащих КОК в мире – это комбинация с 20 мкг этинилэстрадиола.

Основными эффектами гормональной контрацепции являются:

Известно, что современные методы гормональной контрацепции не только позволяют предупредить наступление непланируемой беременности, но и оказывают корректирующее влияние при заболеваниях, связанных с менструальным циклом: предменструальный синдром, первичная дисменорея, меноррагия, функциональные кисты яичников и т.д.

- контрацептивный;
- протективный;
- лечебный;
- повышение качества жизни.

Левоноргестрелсодержащие КОК уже более 40 лет используются с лечебной целью, и за этот почти полувековой период четко определена их роль и возможности в лечении гинекологических заболеваний (2, 5). Основными из них являются:

- регуляция менструального цикла (гипер-, полименорея, дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК));
- гиперпластические процессы эндометрия;
- функциональные кисты яичников;
- предменструальный синдром;
- дисменорея;
- эндометриоз.

ВЛИЯНИЕ КОК НА ПРОЯВЛЕНИЯ МЕНОРРАГИИ И ДМК

Обильные и длительные менструальные выделения (меноррагия) занимают значительное место в гинекологической практике, при этом в большинстве случаев органической патологии не выявляется. В обзоре данных ВОЗ (2002) представлены данные, свидетельствующие об их широком распространении. Примерно у 10% здоровых женщин отмечается меноррагия, которая диагностируется при менструальной кровопотере более 80 мл в течение каждой менструации (4, 15).

Термином *дисфункциональные маточные кровотечения* принято обозначать кровотечения, которые обусловлены нарушением ритмической продукции яичниками половых гормонов и не связаны ни с органическими заболеваниями половых органов, ни с общими системными болезнями организма женщины. Так, большинство всех регистрируемых ДМК приходится на ювенильный возраст и период перименопаузы в жизни женщины.

В большинстве случаев данная патология обусловлена нестабильностью функционирования системы гипоталамус–гипофиз–яичники–эндометрий. Поэтому у девочек, особенно под воздействием таких внешних факторов, как стресс,

инфекционные заболевания, нередко происходит «срыв» функции гипоталамической системы, что клинически проявляется тяжелыми и длительными дисфункциональными маточными кровотечениями. Хотя в настоящее время данная патология достаточно редка и не представляет угрозу для жизни, тем не менее она причиняет множество неудобств и значительно ухудшает качество жизни женщин посредством влияния на общее состояние здоровья, на сексуальную жизнь, профессиональную деятельность и социальную активность.

Следует отметить, что у 40–70% пациенток, предъявляющих жалобы на обильные менструации, при объективной оценке не всегда выявляется кровопотеря, превышающая норму (8). В таких случаях женщины нуждаются в консультативной помощи и проведении консультативно-разъяснительных мероприятий. В то же время около 40% больных с меноррагией не считали свои менструации обильными (20), хотя в течение длительного времени безуспешно лечились от анемии различной степени.

С целью уменьшения кровопотери и для обеспечения контрацептивного эффекта часто применяются КОК, прием которых как при ановуляторных, так и при овуляторных ДМК сопровождается снижением менструальной кровопотери примерно на 50% (10).

Механизм лечебного и профилактического действия КОК при ДМК обусловлен подавлением овуляторной функции, митотической активности эндометрия, ранней секреторной трансформацией желез эндометрия, гипотрофией и атрофией эндометрия.

ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз проявляется болями в области органов малого таза, дисменореей, диспареунией, бесплодием. Клинические проявления при эндометриозе во многом зависят от уровня эстрогенов, поэтому подавление выработки стероидов яичниками приводит к уменьшению выраженности симптомов. В эндометриозной ткани снижена

экспрессия 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназы типа 2, преобразующей эстрадиол в эстрон, но не участвующей в метаболизме этинилэстрадиола (16).

Подавление синтеза эстрогенов в яичниках под действием пероральных контрацептивов может снижать в тканях эстрогенное влияние, поскольку этинилэстрадиол стимулирует пролиферацию слабее, чем эстрадиол (25). В ряде исследований было показано, что применение КОК приводит к значительному снижению выраженности дисменореи (25, 26), диспареунии, а также к повышению качества жизни и степени сексуальной удовлетворенности пациенток. Предполагают, что прогрессирование эндометриоза

Одним из современных пероральных контрацептивов, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола и 100 мкг левоноргестрела, является Минизистон 20 *фем*. Гестагенный компонент данного КОК – левоноргестрел (ЛНГ) является одним из наиболее сильнодействующих прогестинов, широко используемых и изученных во всем мире, эффективность, надежность и безопасность которого подтверждена целым рядом исследований.

на фоне терапии пероральными контрацептивами подавляется, но после прекращения лечения его клинические проявления могут рецидивировать. Поэтому изучение возможностей применения КОК при эндометриозе представляются весьма перспективными и интересными для дальнейшего изучения.

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ

У многих больных лейомиома матки протекает бессимптомно, но в определенных случаях может сопровождаться болями и меноррагиями. Показано, что во время приема пероральных контрацептивов риск развития лейомиомы матки снижается, эти данные были подтверждены результатами ультразвукового ис-



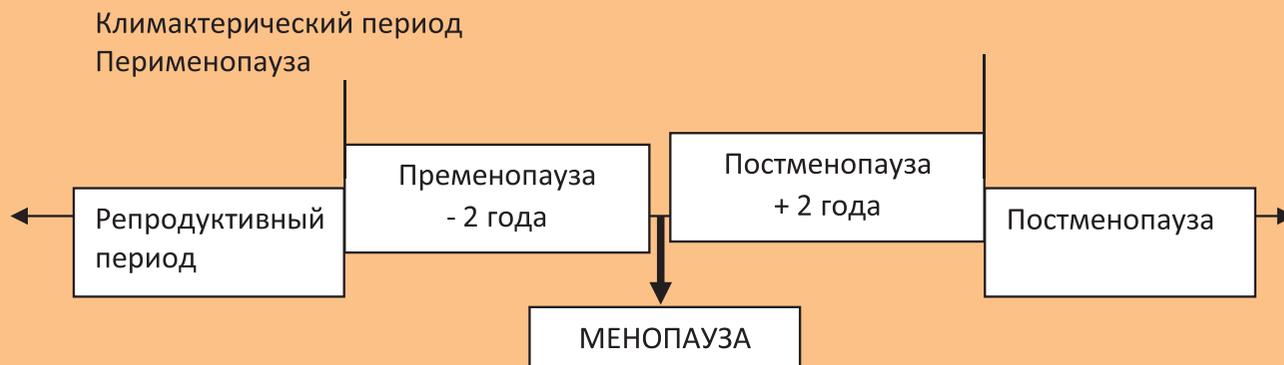


Рисунок. Периоды жизни женщины, связанные с репродуктивной функцией

следования и гистерэктомией (17). При лейомиомах матки лечение пероральными контрацептивами не оказывало статистически значимого влияния на размер или объем полости матки, но снижало продолжительность менструальных кровотечений и повышало показатель гематокрита (17). По данным Ross R.K. (1996), прием КОК в течение 5 лет снижает риск развития миомы матки на 17%. При приеме КОК более 7 лет риск возникновения миомы матки снижается в 2,5 раза, в течение 10 лет – на 31%. Данный эффект КОК, содержащих в качестве гестагенного компонента ЛНГ, по мнению ряда исследователей (24), обусловлен его способностью блокировать этиологические «пусковые» факторы развития миомы матки.

НЕДОСТАТОК ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Недостаток железа выявляется почти у 10% молодых женщин,

а железодефицитная анемия – у 2,2%, причем доля женщин с недостатком железа коррелирует с выраженностью и продолжительностью менструаций (18). Как при недостатке железа, так и при железодефицитной анемии снижение частоты и интенсивности менструаций или кровотечений отмены может улучшить общее клиническое состояние пациенток. Поэтому при патологических маточных кровотечениях после исключения органических причин заболевания могут быть рекомендованы схемы с продолжительным циклом применения пероральных контрацептивов.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА КОК НА СИМПТОМЫ ПМС

Почти 30% фертильных женщин предъявляют жалобы на боли внизу живота и в молочных железах, отеки, депрессию, повышенную раздражительность, которые проявляются в полной мере во вторую фазу менструального цикла и ис-

чезают в течение менструации (22). В настоящее время одним из распространенных средств, влияющих на симптомы предменструального синдрома (ПМС), являются КОК, обеспечивающие подавление овуляции и уменьшающие колебания секреции гонадотропинов и половых стероидов (6, 7).

В ряде исследований было показано, что механизм данного действия идентичен контрацептивному и основан на подавлении овуляции в результате снижения циклической секреции гонадотропинов, а также снижением уровня эндогенного эстрогена в организме, избыток которого приводит к стимуляции выработки альдостерона надпочечниками, задержке натрия и воды в организме, отеку и появлению такой симптоматики, как головная боль, пастозность нижних и верхних конечностей, боли в молочных железах, внизу живота. Использование комбинированных эстроген-гестагенсодержащих монофазных контрацептивов приводит к снижению концентрации эстрогенов, а значит, и простагландинов, и исчезновению или снижению выраженности вышеописанных симптомов.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА КОК НА ПЕРВИЧНУЮ ДИСМЕНОРЕЮ

По данным различных исследователей, частота встречаемости дисменореи достигает 80% (1, 6). При этом учитываются случаи как первичной, так и вторичной (органической) дисменореи. По



ЛНГ – синтетическое соединение, родственное норэтистерону, которое обладает наиболее выраженным сродством к рецепторам прогестерона, прочно связывается с ними и проявляет высокую биологическую активность. ЛНГ уже более 20 лет используется в составе различных контрацептивных средств. Доказана его хорошая приемлемость и безопасность. Сегодня более 21 млн женщин сделали свой выбор в пользу левоноргестрелсодержащих контрацептивных средств, среди которых монофазный КОК Минизистон 20 фем, внутриматочная спираль Мирена и КОК для пролонгированной контрацепции.

Пусть он будет первым...

Минизистон® 20 фем

20 мкг этинилэстрадиола/100 мкг левоноргестрела

Новый микродозированный монофазный оральный контрацептив по доступной цене

Идеальное решение для девушек, которые только начинают прием оральных контрацептивов.

Минимальные дозировки гормональных составляющих, а также использование в составе Минизистон® 20 фем наиболее хорошо изученного гестагена — левоноргестрела, обеспечивают хорошую переносимость и высокую контрацептивную защиту. Традиционно высокое немецкое качество препарата подтверждено научной базой данных, в основу которой легло большое количество независимых исследований.



Jenapharm, подразделение Bayer Schering Pharma в России

www.femlife.ru

Москва (495) 231 12 00
Санкт-Петербург (812) 331 36 00

Ростов-на-Дону (863) 268 86 47
Казань (843) 267 61 27

Екатеринбург (343) 355 31 76
Новосибирск (843) 222 18 97

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10
Аптечный склад ЗАО «АО ШЕРИНГ» (495) 231 49 56

Краткая информация по препарату. Минизистон® 20 фем (Miniziston® 20 fem). Лекарственная форма: драже. Состав: 20 мкг этинилэстрадиола и 100 мкг левоноргестрела. **Фармакотерапевтическая группа:** контрацептивное средство (эстроген + гестаген). **Показания:** контрацепция. **Противопоказания:** наличие тромбозов (венозных и артериальных) и состояний, предшествующих тромбозу (например, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, тромбозы легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения), сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, тяжелые или множественные факторы риска венозного или артериального тромбоза могут также рассматриваться как противопоказания; тяжелые формы заболеваний печени (до тех пор, пока печеночные тесты не придут в норму), доброкачественные или злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе, выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (например, половых органов или молочных желез) или подозрение на них; вагинальное кровотечение несвоего генеза, беременность или подозрение на нее; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. **Применение с осторожностью:** следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий; курение, ожирение, дислипотемию, артериальная гипертензия, мигрень, пороки клапанов сердца, длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников), послеродовой период; сахарный диабет, острые или хронические нарушения функции печени, гипертриглицеридемия или ее семейный анамнез, артериальная гипертензия. Следующие состояния могут развиваться или ухудшаться как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденхема; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов. Женщины со склонностью к хлостазе во время приема препарата должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения. **Побочное действие:** возможно возникновение следующих незначительных эффектов: болезненность и напряжение молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочных желез, головная боль, мигрень; изменение либидо; снижение/изменение настроения; плохая переносимость контактных линз, тошнота; рвота; другие желудочно-кишечные расстройства; изменения влагалищной секреции; различные кожные нарушения; задержка жидкости; изменение массы тела; реакция повышенной чувствительности. **Способ применения:** драже следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Принимать 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 краточетное отмены. В случае пропуска приема препарата необходимо руководствоваться правилами приема пропущенных драже. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

данным некоторых авторов (12), около 30% женщин в возрасте от 15-18 лет страдают от проявлений первичной дисменореи II и III степени тяжести (по классификации Э. Делигеороглу, Д.И. Арвантинос) и не трудоспособны в течение 1-5 дней ежемесячно. Основной механизм лечебного воздействия КОК при первичной дисменорее аналогичен контрацептивному и реализуется посредством снижения митотической активности клеток миометрия, подавления пролиферации и секреторной трансформации эндометрия, снижения локального уровня ПГ в эндометрии и сократительной активности миометрия.

ПРИМЕНЕНИЕ КОК В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Одним из наиболее дискутируемых вопросов на сегодняшний день является возможность использования дополнительных неконтрацептивных преимуществ назначения КОК в период перименопаузы.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1995), контрацептивные гормоны рекомендуются от менархе до менопаузы и в течение двух лет после нее. Применение гормональной контрацепции в период перименопаузы наиболее целесообразно при:

- необходимости контрацепции;
- риске или наличии патологии эндометрия (железисто-кистозная гиперплазия, полипы, аденоматозная гиперплазия и т.д.);
- миоме матки и эндометриозе, кистозных изменениях в яичниках;
- воспалительных процессах половых органов (сгущение цервикальной слизи, релаксация эндометрия и др.);
- наличии климактерических симптомов при сохраненном цикле, метrorрагии, олигоменорее.

В частности, использование микродозированных КОК, таких как Минизистон 20 фем, является весьма оправданным в связи с минимальным воздействием на метаболические процессы.

В ходе завершеного в 2006 году 2-летнего открытого рандомизированного исследования (14), в котором изучалось влияние КОК, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола в сочетании с 100 мкг ЛНГ, на плотность костной ткани у женщин в перименопаузе, были получены данные, свидетельствующие о том, что частота развития тяжелых форм постменопаузального синдрома в 3 раза ниже у женщин, использующих КОК в перименопаузе. По мнению авторов, данный эффект обусловлен стимуляцией специфических рецепторов остеобластов,

блокированием рецепторов к глюкокортикоидам, снижением ингибирующего эффекта глюкокортикоидов на процессы остеосинтеза и антирезорбтивным действием на кость при приеме микродозированных КОК.

В работах, проведенных Robinson и соавт., изучавших качество жизни женщин в период перименопаузы, было показано, что эстрогенный компонент КОК оказывает положительное влияние на функцию мозга и эмоциональное состояние у женщин (27).

Таким образом, прогресс общества в целом и медицины в частности позволят многим женщинам свести до возможного минимума патологические симптомы и болезни и отдалить процессы старения. Одна из этих медицинских возможностей – рациональная фармакотерапия (2). Преимущества микродозированных КОК заключаются в снижении риска развития эстрогенозависимых побочных эффектов (тошнота, задержка жидкости, нагрубание молочных желез, головные боли), минимальном, по сравнению с более высокодозированными КОК, влиянии на свертываемость крови, в возможности использования женщинами любого репродуктивного возраста, начиная с менархе (см. рисунок). 

Литература

1. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А., Зароченцева В.А. Патогенетическое обоснование лечения дисменореи // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005; 4, 1: 72-77.
2. Прилепская В.Н. Поликлиническая гинекология. 2008. С. 640.
3. Прилепская В.Н. Пролонгированная контрацепция – новый подход к решению женских проблем // Гинекология. 2005; Том 07, № 4.
4. Прилепская В.Н., Бостанджян Л.Л. Гинекология. 2003; Т. 09, № 2/2007.
5. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Гинекология. 2004; 8: 11-13.
6. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея // Гинекология (Экстренный выпуск). 2002; 8.
7. Тарасова М.А., Лекарева Т.М. Гормональные методы терапии предменструального синдрома // Гинекология. 2005; 67, 4: 215-219.
8. Татарчук Т.Ф., Булашенко О.В., Бодрягова О.И. Клинико-атогенетические варианты, диагностика и лечение дисфункциональных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста. 2008.
9. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Применение Линдинета в комплексе лечения девочек-подростков с дисменореей // Гинекология. 2005; 7, 4: 206-209.
10. Чернуха Г.Е. Гинекология. 2002. Том 04, № 8.
11. Эфтимос Делигеороглу, Арвантинос Д.И. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи // Вестн. Рос. асоц. акуш. и гин. 1996; 4: 50-2.
12. Anita L. Nelson, Contraceptive Technology. Willard Cates Jr. (2007).
13. Friedman A.J., Thomas P.P. Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size of menstrual flow in premenopausal women with leiomyomata Obstet Gynecol. 1995; 85: 631-5.
14. Gambacciani M., Monteleone P., Genazzani A.R. Low-dose hormone replacement therapy: effects on bone. Climacteric. 2002 Jun; 5(2): 135-9.
15. Gordon J.D., Speroff L. Handbook for clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia-Tokyo: Lippincott Williams and Wilkins., 2002.
16. Guillebaud J. The forgotten pill: and the paramount importance of the pill-free week. Br J Fam Plann. 1987; 12 (Suppl.): S35-43.
17. Marshall L.M., Spiegelman D., Goldman M.B. et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. Fertil Steril. 1998; 70: 432-9.
18. Milman N., Clausen J., Byg K.E. Iron status in 268 Danish women aged 18-30 years influence of menstruation, contraceptive method, and iron supplementation. Ann Hematol. 1998; 77: 13-9.
19. Rybo G. Treatment of menorrhagia using intrauterine administration of levonorgestrel. Gynaec Forum 1998. 3 (3): 20-2.
20. Sheth S. and C. Sutton. Sh. Menorrhagia. Isis Medical Media; 1999.
21. Sulak P.J., Kuehl J., Ortiz M., Shull B.L. Acceptance of altering the standart 21/7-day oral contraceptive regimen to delay menses and reduce hormone withdrawal symptoms. Am J Obstet Gynecol. 2002; 186 (11): 42-49.
22. Svemdottr H., Backstrom T. Prevalence of menstrual cycle symptom cyclicality and premenstrual dysphoric disorder in a random sample of women using and not using oral contraceptives. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000; 79: 405-13.
23. Thomas S.L., Ellertson C. Nuisance or natural and healthy: should monthly menstruation be optional for women? Lancet. 2000; 355: 922-24.
24. Ugocsai G., Rozsa M., Csabai L. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2000; 5: 1.
25. Wiegatz Inka, Herbert Kuhl. Drugs. 2004; 64 (21).
26. Wiegatz L., Hummel H.H., Zimmermann T. et al Attitudes of German women and gynecologists towards long-cycle treatment with oral contraceptives Contraception. 2004; 69: 37-42.
27. Robinson D.S., Alms D.R., Shrotriya R.C., Messina M., Wickramarapne P. Serotonergic anxiolytics and treatment of depression. Psychopathology. 1989.



Амбулаторно- поликлиническая практика – платформа женского здоровья

Всероссийская научно-практическая конференция



30 марта – 3 апреля 2009 года

Место проведения Конгресса
Москва, ул. Ак. Опарина, 4.
ФГУ «Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
им. В.И.Кулакова Росмедтехнологий»

Организаторы:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова»

Российское общество акушеров-гинекологов
Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии
Российское общество по контрацепции
Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»



МЕДИ Экспо



Тел.: +7 (495) 938 9211
Факс: +7 (495) 938 2458

e-mail: expo@mediexpo.ru
www: www.mediexpo.ru

В.Ф. КОКОЛИНА,
А.М. БАРИНОВА,
Е.И. РУБЕЦ,
О.В. АНТЮХОВА,
О.С. БЫЧКОВА
РГМУ, Москва

Использование препарата Генферон® Лайт в лечении урогенитальных инфекций у подростков

Вопросы профилактики и лечения воспалительных заболеваний вульвы и влагалища у девочек-подростков в настоящее время привлекают большое внимание исследователей. Это обусловлено, в первую очередь, высоким удельным весом в структуре детской гинекологической заболеваемости, о чем свидетельствуют эпидемиологические данные за последние 10 лет.

Так, по данным материалов отечественной статистики по детской и подростковой гинекологии, воспалительные заболевания нижних отделов половой сферы встречаются у девочек с частотой от 40 до 86% в различных популяциях. Профилактика и своевременное устранение воспалительных заболеваний женских половых органов у девочек обеспечивают полноценное развитие их репродуктивной системы в детородном периоде (2, 3, 4).

Наиболее разнообразные предложения встречаются в литературе по вопросам терапии вульвовагини-

тов. В ряде работ подчеркивается большая эффективность комплексных методов лечения. Следует также подчеркнуть, что упрощенная схема патологического состояния: «возбудитель – воспаление» на современном этапе развития медицинских представлений о патологии отошла в прошлое ввиду относительной и кратковременной эффективности изолированной антибиотикотерапии. Поиски новых, более эффективных методов лечения, в свою очередь, дают возможность расширить представления о патогенезе данной нозологической формы. На наш взгляд, предпочтительнее рассматривать вульвовагиниты как реакцию организма на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды. Исходя из этого положения, становится ясно, что именно комплексное решение вопроса терапии данной патологии и правильная расстановка акцентов в лечебной схеме окажутся наиболее эффективными (6, 8, 9).

Возрастает частота встречаемости у подростков таких патологий, как

заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП). Это обусловлено как снижением возраста полового дебюта и высокой распространенностью ЗППП в популяции, так и достаточно высокой резистентностью возбудителей инфекций к стандартной антибиотикотерапии, что вынуждает искать новые препараты, дополняющие схемы лечения подобных заболеваний. Известно, что зачастую заболевание вызывает условно-патогенная флора, что связано с изменением местного иммунитета и нарушениями биоценоза влагалища. В последнее время в терапии инфекционных заболеваний важную роль играют препараты интерферона. Одним из новейших препаратов этой группы, выходящих на российский рынок, является Генферон® Лайт. Препарат Генферон® Лайт является аналогом широко применяемого в России и за рубежом препарата Генферон® 250 000 МЕ (ЗАО «БИОКАД», Россия), отличаясь от него отсутствием в составе препарата анестезина и меньшими размерами свечи. Активными компонентами препарата являются интерферон человеческого рекомбинантный-альфа2b и таурин. Ряд вспомогательных веществ обеспечивает не только сохранение активности и физических свойств препарата, но также усиление действия и расширение спектра положительных свойств препарата (3, 5).

Интерферон альфа-2b оказывает противовирусное, противомикробное и иммуномодулирующее действие. Он блокирует процессы репликации нуклеиновых кислот и синтеза белков вирусного капсида,

Таблица 1. Протокол обследования пациенток

Исследование	Скрининг-визит	Второе посещение	Третье посещение	Четвертое посещение
Клинический осмотр	+	+	+	+
Осмотр наружных половых органов	+	+	+	+
Бимануальное прямокишечно-брюшнотеночное исследование	+		+	+
Бактериоскопическое исследование	+	+	+	+
Бактериологическое исследование	+		+	+
Общий анализ крови	+		+	+
Общий анализ мочи	+		+	+
Исследование методом ПЦР	+			+
Микроскопическое исследование соскоба из прямой кишки	+			+
Вагиноскопия	+	+	+	+
УЗИ органов малого таза	+		+	+

что лежит в основе виристатического эффекта. Препараты интерферона в настоящее время широко используются для лечения многих тяжелых заболеваний (7).

Иммуномодулирующее действие интерферона проявляется в активации CD-8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток, усилении дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител со сменой их изотипа и повышением аффинности, активацией моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также усилении экспрессии молекул МНС-I, что способствует, в первую очередь, амплификации клеточно-опосредованных реакций иммунной системы (1, 10).

Таурин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме в процессе метаболизма цистеина, широко применяется при целом ряде заболеваний и способствует нормализации метаболических процессов. Обладает регенерирующими, репаративными, антиоксидантными, мембрано- и гепатопротекторными свойствами. Сочетание интерферона и таурина в одной лекарственной форме позволяет обеспечить усиление и более широкий спектр действия препарата по сравнению с другими суппозиторными формами интерферона, используемыми в нашей стране. Этот препарат обладает иммуномодулирующим, противомикробным, противовирусным, регенерирующим, репаративным, противовоспалительным, мембрано- и гепатопротекторным, антиоксидантным, нормализующим метаболические процессы действием.

С целью оценки эффективности и безопасности этого препарата при лечении урогенитальных инфекций у девочек-подростков было проведено проспективное двойное слепое рандомизированное исследование (разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 14.03.08 № 101). Критерии включения в группу:

- доказанная урогенитальная инфекция;
- срок с момента появления симптомов заболевания не более 1 недели;

- возраст 13-17 лет;
- способность выполнять требования протокола;
- предоставление родителями ребенка письменного информированного согласия.

Критерии невключения в группу:

- гиперчувствительность к препаратам интерферона или другим компонентам препарата, которая устанавливается по данным анамнеза или в момент первого введения препарата;
- выявление *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichomonas vaginalis*;
- ВИЧ-инфекция;
- известная зависимость – алкоголизм или наркомания;
- прием противовирусных или иммуномодулирующих препаратов в течение 3 предшествующих месяцев;
- терапия препаратами цитокинов (интерлейкинами 1 и 2, эритропоэтином, интерферонами и индукторами цитокинов) в течение одного предшествующего месяца;
- наличие психоневрологических заболеваний.

В исследовании приняли участие 62 пациентки. Из них 44 получали препарат Генферон Лайт, а 18 – плацебо. Введение препарата осуществлялось в течение 10 дней, утром и вечером. Также все пациентки получили антибиотикотерапию и другие

Инфекция	Контрольная группа	Группа, получающая Генферон® Лайт
<i>Chlamydia trachomatis</i>	–	4 (11%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7 (41%)	8 (18%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	5 (28%)	6 (14%)
ВПГ 1 и 2 типов	–	5 (11%)
ЦМВ	–	5 (11%)
Два возбудителя	5 (28%)	12 (28%)
Три возбудителя	1 (5%)	4 (11%)

необходимые препараты. Оценка состояния ребенка проводилась во время скрининг-визита (в день обращения), через три дня, через десять дней и через 28 дней. Схема обследований представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, наиболее клинически значимыми и информативными являются признаки острого воспаления: жалобы на зуд, жжение, нарушение мочеиспускания; при осмотре наружных половых органов – отек, гиперемия, гноевидные выделения из половых путей; по данным вагиноскопии – отек и гиперемия слизистых, эктопии шейки матки. Выявленные у обследованных пациенток методом ПЦР инфекции представлены в таблице 2.

Следует отметить, что при вторичном исследовании методом ПЦР какие-либо возбудители инфекции были выявлены в одном случае в



Исследование	Выявленные отклонения	Группа, получавшая Генферон® Лайт	Контрольная группа
Клинический осмотр	Жалобы, связанные с мочеполовым трактом (зуд, жжение, выделения)	22	12
	Жалобы, связанные с общим состоянием (утомляемость, слабость)	6	1
Осмотр наружных половых органов	Гиперемия наружных половых губ	24	4
	Изменения характера отделяемого из влагалища	12	3
	Гиперемия, отек, усиление сосудистого рисунка перивульварной области	5	12
Бимануальное прямокишечно-брюшностеночное исследование	Изменение состояния матки	5	0
	Изменение состояния придатков	6	0
Бактериоскопическое исследование	Нарушения биоценоза влагалища	35	15
Общий анализ крови	Отклонения от нормы	6	1
Общий анализ мочи	Отклонения от нормы	13	1
Микроскопическое исследование соскоба из прямой кишки	Выявлены яйца глист	0	0
Вагиноскопия	Гиперемия, отек стенок влагалища	28	9
	Патология шейки матки	35	15
	Изменения отделяемого из цервикального канала	42	17
УЗИ органов малого таза	Отклонение от нормы	3	1

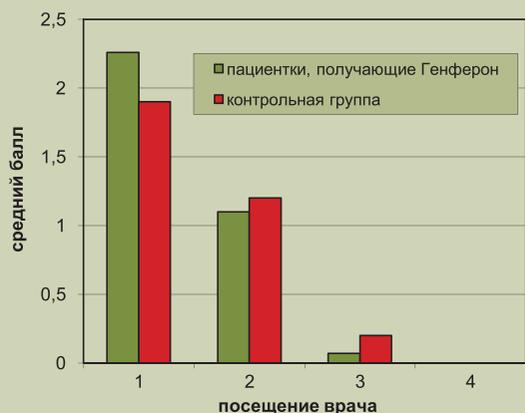


Рисунок 1. Динамика данных осмотра наружных половых органов



Рисунок 2. Динамика данных вагиноскопии

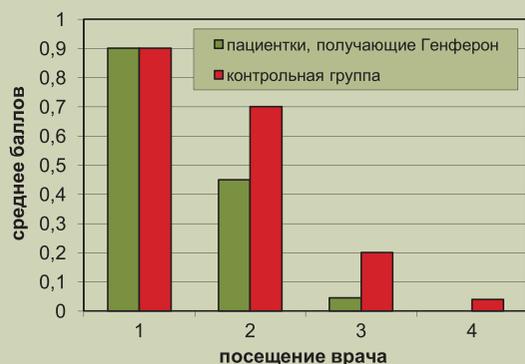


Рисунок 3. Динамика данных бактериологического исследования

Таблица 4. Число пациенток, у которых не выявлено клинических симптомов заболевания

Посещение	Контрольная группа	Группа пациенток, получавших Генферон® Лайт
2-е посещение (4 день)	1	13
3-е посещение (11 день)	10	36
4-е посещение (29 день)	16	43

группе, получавшей исследуемый препарат (2%), и в четырех случаях в контрольной группе (22%). При использовании методов непараметрической статистики (точный критерий Фишера) были выявлены статистически значимые различия между этими двумя группами ($p = 0,02$). Следует отметить, что все случаи неэффективного лечения в контрольной группе были выявлены при сочетанной инфекции (два и более возбудителя).

При первичном обращении основными жалобами пациенток были выделения из половых путей, зуд и боли в области влагалища. При обследовании были выявлены следующие симптомы, представленные в таблице 3.

Важным как с точки зрения комфорта пациента, так и оценки эффективности лечения является время исчезновения всех клинических симптомов, данные о котором представлены в таблице 4.

При статистической обработке полученных данных с использованием метода χ^2 с поправкой Йетса получены следующие результаты: достоверные различия по частоте встречаемости отсутствия клинических симптомов на 4 день ($df = 1, p = 0,04$) и на 11 день ($df = 1, p = 0,02$).

Возможно также оценить скорость элиминации отдельных, наиболее часто встречающихся и клинически значимых симптомокомплексов: во-первых (рисунок 1),

это симптомы, связанные с острой воспалительных реакций (зуд, жжение, гиперемия, выделения из половых органов (по данным осмотра наружных половых органов), во-вторых (рисунок 2), изменения, выявленные врачом при вагиноскопии (гиперемия, отек стенок влагалища, шейки матки, изменение отделяемого из цервикального канала) и в-третьих (рисунок 3), установление нормального видового состава микробиоценоза влагалища. Для оценки данных нами была использована балльная система: каждому симптому при его наличии присваивалось значение 1 балл. Наглядные данные представлены на рисунках 1 – 3.

Следует отметить, что побочные эффекты в виде незначительного зуда и жжения в области ануса отмечены у 2 пациенток из 44, данный нежелательный эффект прошел самостоятельно и не потребовал прекращения лечения.

Таким образом, можно констатировать, что препарат Генферон® Лайт статистически значимо повышает эффективность лечения при лечении урогенитальных инфекций у подростков, а также достоверно сокращает время исчезновения клинических симптомов заболевания. Следовательно, препарат Генферон® Лайт может быть рекомендован для лечения урогенитальных инфекций у подростков, особенно в случаях сочетанных инфекций. 

Литература

- Ершов Ф.И., Григорян С.С., Готовцева Е.П. Система интерферона в норме и при патологии. М., 1996.
- Коколина В.Ф. Гинекология детского и подросткового возраста. // Медпрактика, М., 2006. С. 444-515.
- Лузан Н.В. К вопросу о заболеваемости ИППП у несовершеннолетних // Планирование семьи, 1998; 2: 22-5.
- Лузан Н.В. К вопросу об особенностях заболеваемости ИППП у детей и подростков // Материалы VIII съезда дерматовенерологов РФ. М. 2001. С.13-14.
- Лузан Н.В. К вопросу о смешанных урогенитальных инфекциях у женщин. // Гинекология, № 4, том 10/2008. С. 9-13.
- Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреаплазменная инфекция. Клиника, диагностика, лечение. // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. 2006; 1: 46-51.
- Прилепская В.Н., Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Межевитинова Е.А., Голубенко А.И., Лебедева М.И. Генферон в терапии плоскостелочных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2008; № 2: 14-22.
- Рахматуллина М.Р., Плахова К.И., Цыликова Н.Н. Роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии воспалительных процессов урогенитальной системы. // Вестник постдипломного медицинского образования, 2008; 1: 18-19.
- Синчихин С.П., Коколина В.Ф., Мамиев О.Б., Синчихина М.Е. К вопросу о клинической картине и лечении урогенитального хламидиоза у девочек пубертатного периода // Гинекология, № 4, том 10/2008, с. 7-9.
- Уджуку В.Ю., Петрунин Д.Д., Кубылинский А.А., Казакова М.А. Суппозитории Генферон – высокоэффективный компонент комплексной терапии урогенитальных инфекций. Проблемы репродукции, № 4, 2005.



генферон®

*№1 в комплексной терапии
урогенитальных инфекций*

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



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

■ www.genferon.ru

 **Биокаг**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

С.П. СИНЧИХИН,
О.Б. МАМИЕВ,
М.Е. СИНЧИХИНА

Астраханская
государственная
медицинская академия

Клинические варианты течения урогенитального хламидиоза у девочек в препубертатном периоде

В настоящее время проблема уrogenитального хламидиоза приобрела особую актуальность, что обусловлено возрастом частоты выявления данной инфекции, а также внедрением в практику современных методов диагностики и поиска новых методов лечения.

Важность рассматриваемой проблемы определяется частым нарушением репродуктивной функции в виде трубного бесплодия, эктопической беременности, невынашивания беременности у женщин, инфицированных хламидиями. Своевременная диагностика и адекватное лечение хламидийной инфекции в детстве являются мерами профилактики репродуктивных потерь в будущем.

Цель исследования – уточнить клиническое течение уrogenитального хламидиоза у девочек в препубертатном периоде и оценить эффективность проводимой антихламидийной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 190 девочек-*virgo* в возрасте от 8 до 12 лет, не имевших менархе. В зависимости от клинических проявлений хламидийной инфекции наблюдаемые были разделены на три группы: группа 1 – 47 человек, 2 – 103 ребенка, 3 – 40 детей. Кроме этого, были обследованы 170 ближайших родственников юных пациенток.

Санация больных, инфицированных уrogenитальным хламидиозом, складывалась из специфического антихламидийного лечения, тера-

пии соматической патологии, нормализации дисбактериоза кишечника.

Несмотря на широкий спектр противохламидийных препаратов, в своей работе в качестве базисного этиотропного средства мы избрали препарат, содержащий азитромицин (Зитролид или Хемомицин). Указанное лекарственное вещество имеет уникальные фармакокинетические характеристики: продолжительный период полувыведения, высокий уровень всасывания и устойчивость в кислой среде, способность транспортироваться лейкоцитами к месту воспаления и достигать высокой концентрации в тканях, а также возможность свободно проникать внутрь клеток.

Детям всех групп Зитролид или Хемомицин назначали по следующей схеме: в 1-й день по 10 мг/кг, со 2 по 5-й дни – 5 мг/кг, 1 раз в день за 1 час до или через 2 часа после еды.

Пациентки группы 1 одновременно с противохламидийным антибиотиком получали препарат Виферон, который состоит из рекомбинантного интерферона альфа-2b, токоферола ацетата, аскорбиновой кислоты и обладает интерферон-стабилизирующим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием. Виферон назначали по 500 000 ME per rectum 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом в течение 10 дней. Далее по 2 свечи в сутки 3 дня в неделю через день в течение 1 месяца.

Местное лечение для детей групп 1 и 2 включало применение Гексикон геля, обладающего антихлами-

дийной активностью для обработки наружных половых органов (2 раза в день, 10 дней), а также проведение ультрафиолетового облучения (УФО) области наружных половых органов по 0,5-1,0 биодозе в количестве 5-6 процедур.

На фоне антибиотикотерапии считаем необходимым назначение гепатопротекторов растительного происхождения. В проведенном исследовании для этой цели использовался препарат Хофитол, который назначался по 1 табл. 3 раза в день в течение 2 недель. В состав этого препарата входит вытяжка из водного экстракта сока свежих листьев артишока. Биологически активными компонентами Хофитола являются кофеоловая, хинная и аскорбиновая кислоты, флавоноиды, секвитерпенлатон, инулин, витамины группы В и ряд важных микроэлементов. Хофитол обладает антиоксидантным действием, защищает печеночные клетки, стабилизирует мембраны гепатоцитов, стимулирует антиоксидантную функцию печени, улучшает углеводный и жировой обмен (Vidal, 2007).

После приема антибиотика проводилась профилактика развития дисбактериоза кишечника препаратами Бифидумбактерин, Бификол или Ацилакт в течение 10 дней.

Верификация инфекционного агента во всех наблюдениях проводилась с помощью полимеразноцепной реакции (ПЦР). В некоторых случаях, помимо ПЦР-диагностики, осуществляли прямую иммунофлюоресценцию (ПИФ), т.е. проводили обнаружение хламидийных антигенов с помощью реагирующих с

ними моноклональных антител, которые окрашивали иммунофлюоресцирующими красителями. Материалом исследования для обнаружения хламидий являлся соскоб из уретры и цервикального канала. Для исключения трихомониаза, гонореи, кандидоза проводилось бактериоскопическое исследование влагалищного мазка, а с помощью ПЦР-диагностики исключалась микоплазменная инфекция. У всех юных пациенток выполнялись ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и вагиноскопия.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с помощью прикладных программ Statgraphics 3.0, Microsoft Excel 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим наблюдениям, общая распространенность данной моноинфекции в структуре вульвовагинитов у девочек препубертатного возраста, не живущих половой жизнью, составляет 10,3%.

Ввиду того, что хламидии персистируют среди взрослого и детского населения, мы провели исследование по выявлению возможности и частоты поражения данным микроорганизмом ближайшего окружения ребенка.

Для этого в 100 семьях болеющих детей были обследованы другие члены семьи. Из них, кроме девочки, хламидийную инфекцию находили в 18 семьях у родителей, в 11 наблюдениях – у братьев и сестер и в 44 семьях одновременно болели все члены семьи. В целом распространенность данной инфекции в семьях составила 73%.

При изучении эпидемиологии инфекционных заболеваний у детей некоторыми авторами указывается, что частота и распространенность рассматриваемой инфекции находится в прямой зависимости от материального благополучия, образовательного и культурного уровней, жилищно-бытовых условий юной пациентки. Нами установлено, что детей из неполных семей (мать + ребенок) было 15%, семей с повторным браком – 22%, девочек

из социально неблагополучных семей было 11%. Доход ниже прожиточного уровня на одного члена семьи отмечался в 89% наблюдениях. Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия выявлены у 23% девочек. Тем не менее их родители имели высшее образование в 52% наблюдений.

Неблагоприятные факторы в акушерском анамнезе матерей (преждевременный разрыв плодных оболочек, длительный безводный промежуток, послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания) и ранних периодах жизни девочки (недоношенность, развитие конъюнктивита) встречались в 56,8% случаях.

Наши наблюдения показали, что урогенитальная хламидийная инфекция у девочек-*virgo* препубертатного периода клинически может выражаться в виде:

1) вульвовагинита, протекающего на фоне выраженных общесоматических симптомов заболевания;

2) манифестного вульвовагинита без явных соматических проявлений;

3) латентно протекающего вульвовагинита без соматических проявлений и с минимальной местной симптоматикой.

Дети (47 человек – группа 1) с первой формой проявления хламидийной инфекции имели ярко выраженный вульвовагинит в сочетании с экстрагенитальной локализацией процесса (конъюнктивит, цистит). При вагиноскопии определялась выраженная гиперемия слизистой оболочки влагалища и шейки матки, в некоторых наблюдениях отмечались слизистые выделения из цервикального канала.

Вторая форма (вялотекущего хламидийного вульвовагинита) была наиболее многочисленной и наблюдалась у 103 детей (группа 2). В клинической картине отмечались изменения только со стороны наружных половых органов (гиперемия вульвы, выделения из влагалища, у некоторых обследованных зуд вульвы). При вагиноскопии определялась умеренная гиперемия

слизистой оболочки влагалища и шейки матки.

Третья клиническая форма – латентно протекающий генитальный хламидиоз (40 детей – группа 3). Девочки обследовались по поводу семейного хламидиоза у матери и/или отца (31 ребенок), или братьев и сестер (9 детей). Несмотря на отсутствие жалоб, у них отмечались незначительные местные проявления в виде легкой гиперемии вульвы.

Своевременная диагностика и адекватное лечение хламидийной инфекции в детстве являются мерами профилактики репродуктивных потерь в будущем. Комплексное лечение урогенитального хламидиоза у детей с использованием препарата, содержащего азитромицин (Зитролид, Хемомицин), Виферона и местной противохламидийной терапии обеспечивают высокую эффективность в эрадикации возбудителя.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проведено детям всех групп. Размеры внутренних половых органов соответствовали возрастным нормам, патологических изменений в органах малого таза не наблюдалось.

У детей из группы 1 в процессе проводимой терапии отмечено полное исчезновение клинической картины заболевания в первые 3-5 дней. Проведенное исследование на хламидии всех детей через 1 месяц показало отрицательный результат в 95,7% наблюдений. Остальные продолжили применение Виферона, и через 1,5 месяца мы констатировали негативные реакции ПЦР и ПИФ.

Следует отметить, что до назначения противохламидийной терапии при бактериологическом исследовании у 8 детей этой группы были выявлены нарушения микробиотенноза кишечника. Выявленные изменения потребовали применения пробиотиков в течение более продолжительного периода времени, в среднем в течение 1 месяца. Исчез-

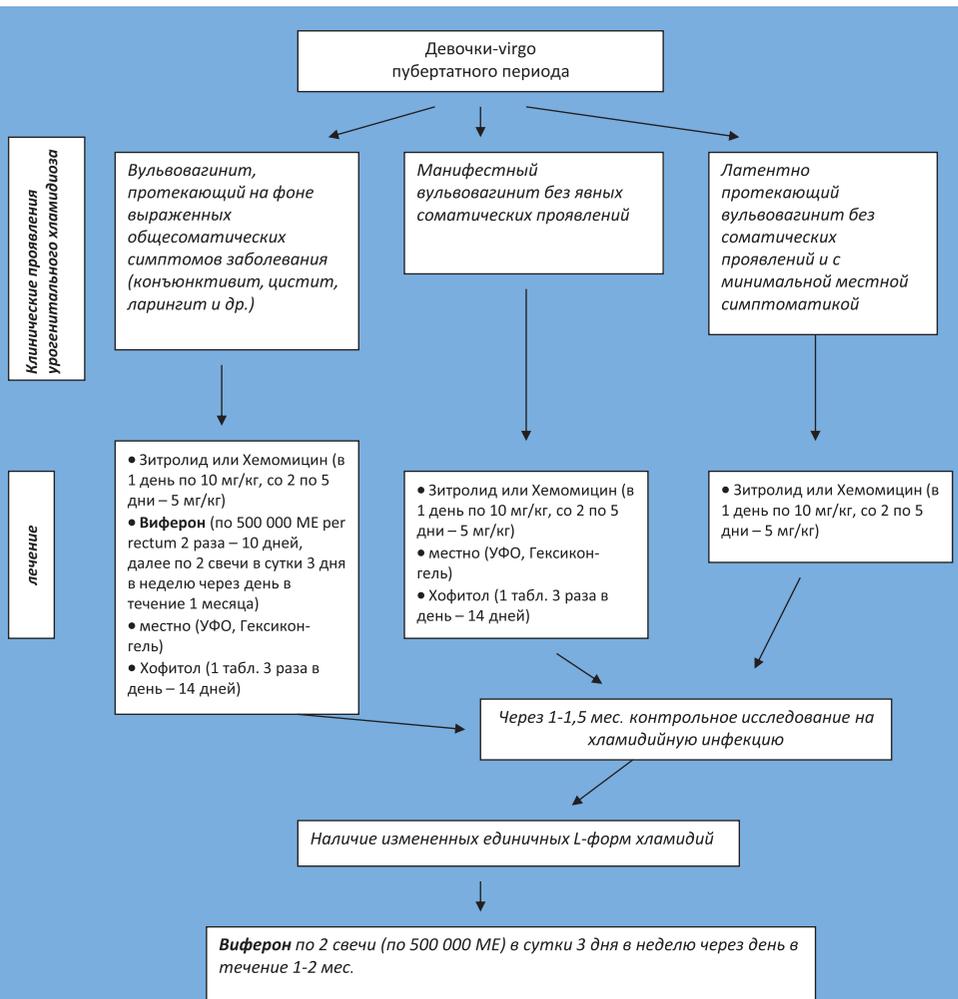


Рисунок. Алгоритм лечения урогенитального хламидиоза у девочек-virgo, используемый в практике детского гинеколога

новение дисбактериоза произошло у всех детей.

Положительная динамика клинических изменений у детей группы 2 с местными, без общесоматических, симптомами заболевания под влиянием проводимой терапии также была быстрой (на 4-5 день). В контрольных исследованиях, проводимых через месяц после лечения, хламидии не обнаруживались у 91,3% детей, а у остальных находили длительное время единичные измененные хламидии (L-формы), которые исчезали только к концу 2-3 месяца на фоне иммунотерапии, в качестве которой использовали Виферон по 2 свечи (по 500 000 МЕ) в сутки 3 дня в неделю через день в течение 1-2 месяцев.

Дети группы 3 (с латентным течением хламидиоза) принимали только Зитролид или Хемомицин 5 дней в вышеуказанных суточных дозах. Оказалось, что через 1-1,5 месяца после контрольного исследования материала у всех девочек хламидии отсутствовали.

Амбулаторное лечение урогенитального хламидиоза нами осуществлялось при диспансерном наблюдении за инфицированными детьми с учетом семейного фактора. Для исключения реинфицирования ребенка хламидийной инфекцией мы проводили рекомендательные беседы о необходимости одновременного обследования и лечения хламидиоза в отношении всех больных членов семьи

в поликлинических условиях, а также о строгом соблюдении правил личной гигиены.

Безусловно, что при наличии других интеркуррентных заболеваний, очагов инфекции, энтеробиоза дети обследовались и дополнительно лечились у врачей других специальностей.

Лабораторный контроль за качеством лечения нами осуществлялся ежемесячно первые 3 месяца, затем при диспансерном наблюдении через 6 и 12 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие выводы.

1. Частота урогенитального хламидиоза у девочек при воспалительных поражениях наружных половых органов составляет 10,3%.

2. Клинические проявления урогенитального хламидиоза у девочек-virgo могут выражаться в виде: вульвовагинита, протекающего на фоне выраженных общесоматических симптомов заболевания; манифестного вульвовагинита без соматических проявлений; латентно протекающего вульвовагинита без соматических проявлений и с минимальной местной симптоматикой.

3. Комплексное лечение урогенитального хламидиоза у детей с использованием препарата, содержащего азитромицин (Зитролид, Хемомицин), Виферона и местной противохламидийной терапии обеспечивают высокую эффективность в эрадикации возбудителя.

4. При диспансерном наблюдении за детьми с урогенитальным хламидиозом необходимо обследовать членов их семей и в случае выявления хламидий осуществлять одновременное их лечение.

Таким образом, своевременная диагностика урогенитального хламидиоза у девочек, рекомендуемый метод лечения (см. рисунок) и диспансерное наблюдение позволяют эффективно санировать детей и реально предупреждать у них нарушения репродуктивной функции. 



ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D
ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ
ПИЕЛОНЕФРИТ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ
ДИСБАКТЕРИОЗ
ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ
МЕНИНГИТЫ
КАНДИДОЗ
ГРИПП И ОРВИ

суппозитории мазь и гель ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2
С АНТИОКСИДАНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ

- Препарат разрешен к применению у беременных женщин и новорожденных детей
- Не вызывает побочных эффектов, имеет минимум противопоказаний и хорошо совместим с другими лекарствами
- Эффективность подтверждена ведущими клиницистами



ферон

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Производитель ООО «ФЕРОН»
123098 г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18, корп. А
ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи РАМН
тел/факс (495/499) 193-3060, 193-4332, 193-5558
e-mail: viferon@rol www.viferon.su www.interferon.su



РЕКЛАМА

А.Л. ТИХОМИРОВ,
И.А. ЛЕГКОЕВА,
В.Я. ГУТНИКОВА,
Т.В. ДЕДЫ
МГМСУ

Возможность безопасного купирования психо-эмоциональных и вегето-сосудистых климактерических симптомов

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) с использованием эстрогенов считается испытанным способом смягчения климактерических симптомов у женщин в перименопаузе. Однако длительное воздействие на организм эстрогенов повышает риск развития гиперплазии и неоплазии эндометрия, увеличивает риск рака молочных желез (5).

Метаболизм женских половых гормонов представляет собой тонкий, сложный и весьма уязвимый процесс. Так, если метаболизм эстрогенов пойдет по пути преимущественного формирования 16-ОН и 4-ОН, метаболитов возникает риск гипер- и неоплазий основных тканей-мишеней (1). Даже в результате формирования на первом этапе метаболизма эстрогенов менее активных фракций – 2-ОН, на втором этапе при нарушении процесса ме-

тирования могут сформироваться семиквиноны с их генотоксическим действием на эндометрий и ткани молочной железы (2, 3, 4).

Метаболизм синтетических гормонов может происходить по генотоксическому пути и блокировать ключевые ферменты, которые обеспечивают детоксикацию женских половых гормонов (7). Использование изофлавонов приводит к снижению выработки генотоксичных метаболитов эстрогенов (16-ОН и 4-ОН) и значительному повышению 2-ОН/16-ОН метаболитов у женщин до и после менопаузы (6-9). Существует несколько биологически активных изофлавонов, таких как генистеин, дайдзеин, формонетин и биоканин (10).

Снижение частоты развития гормонозависимых форм рака и сердечно-сосудистых заболеваний жительниц Японии по сравнению с жительницами Европы и США связано с содержанием в традици-

онном японском рационе большого количества соевых продуктов и изофлавонов. Средний объем потребления изофлавонов японками составляет от 20 до 80 мг в день, в то время как американки потребляют от 1 до 3 мг изофлавонов (5).

В настоящее время изофлавоны широко изучаются в качестве потенциальной альтернативной терапии при множестве состояний, связанных с дисбалансом эстрогенов, включая климактерические симптомы, предменструальный синдром, эндометриоз, в качестве средства профилактики рака простаты, молочных желез и эндометрия, а также в качестве защиты от сердечно-сосудистых заболеваний. Фитоэстрогены благотворно действуют на синтез и метаболизм эстрогенов посредством множества факторов:

- имеют структуру, сходную с эстрадиолом, и могут прикрепляться к рецепторам эстрогенов;
- способствуют повышению уровня глобулина, связывающего половые гормоны;
- снижают активность ароматазы и смещают метаболизм эстрогенов с 16-ОН пути к 2-ОН пути;
- моделируют рецепторы эстрогенов – конкурируют за рецепторы с эстрадиолом вплоть до полной их блокировки, оказывая в 1000 раз менее выраженный по сравнению с эстрадиолом пролиферативный эффект.

Изофлавоны представляют собой группу биологически активных соединений, обладающих как агонистическими, так и антагонистическими эстрогенам свойствами, в

Феминал содержит изофлавоны красного клевера. Экстракт красного клевера содержит сразу 4 важнейших изофлавонов: генистеин, дайдзеин, биоканин А и формонетин. В каждой капсуле Феминала содержится не менее 40 мг чистых изофлавонов. Феминал не содержит сахара, сахарозаменителей и консервантов. Препарат Феминал в дозе 1 капсула в день эффективен в снижении симптомов климактерического синдрома, его можно рассматривать как альтернативный агент ЗГТ, способный благотворно воздействовать на симптомы климактерического синдрома и одновременно характеризующийся хорошей переносимостью и низким риском стимуляции онкологических заболеваний.

зависимости от типа «адресной» ткани, куда они попадают.

В свете вышесказанного значительный интерес представляет препарат Феминал («Ядран», Хорватия). Феминал содержит изофлавоны красного клевера. Экстракт красного клевера содержит сразу 4 важнейших изофлавона: генистейн, дайдзеин, биоканин А и формонетин. В каждой капсуле Феминала содержится не менее 40 мг чистых изофлавонов. Вспомогательными веществами являются целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид и магния стеарат, являющийся кофактором оптимизации метилирования и экскреции катехолэстрогенов и способствующий детоксикации эстрогенов через прямое повышение активности глюкуронилтрансферазы – фермента, вовлеченного в процесс глюкуронидации в печени. Феминал не содержит сахара, сахарозаменителей и консервантов. Улучшенная биологическая усвояемость продукта обеспечивается благодаря способу его изготовления в виде мягких капсул.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения препарата Феминал в купировании перименопаузальных психо-эмоциональных и вегето-сосудистых нарушений.

Задачи исследования:

- 1) оценить эффективность препарата Феминал в снижении симптомов климактерического синдрома;
- 2) оценить переносимость и безопасность препарата Феминал.

В исследование были включены две группы женщин (I – основная группа, II – контрольная) по 60 человек в возрасте 45–60 лет. Все участники исследования прошли скрининг и анализ базовых характеристик на исходном уровне. Контингент больных – амбулаторный. В исследовании приняли участие только те пациенты, которые на первом визите отвечали всем критериям включения и ни одному из критериев исключения.

Критерии включения:

- женщины в периоде перименопаузы и постменопаузы, впервые отметившие появление вегето-сосудистых и психоэмоциональных возрастных нарушений;
- отсутствие приема ЗГТ и фитоэстрогенов в анамнезе;
- отсутствие приема лекарственных препаратов, предназначенных для снижения уровня липидов;
- наличие симптомов климактерического синдрома.

Критерии исключения:

- непереносимость препарата;
- перенесенный инфаркт миокарда или инсульт;
- наличие онкологического заболевания.

Основная группа пациенток получала препарат Феминал в дозе 1 капсула в день во время еды в течение 6 месяцев. Контрольную группу составили женщины с климактерическим синдромом, не получавшие данную терапию. Все исследования проводились пациенткам основной и контрольной группы перед началом и через 6 месяцев исследования.

Для оценки климактерических симптомов (психоэмоциональных нарушений (ПЭН) и вегето-сосудистых нарушений (ВСН)) проводилось анкетирование для выявления параметров индекса Купермана (вазомоторные симптомы, бессонница, нервозность, головокружение, общая слабость, головная боль, учащенное сердцебиение). ➡

Феминал



Жизненная
сила и
здоровье
в период менопаузы



Капсулы «Феминал» предназначены для женщин, которые желают:

- Устранить неприятные симптомы менопаузы
- Сохранить здоровье костей
- Сохранить здоровье сердечно-сосудистой системы

Рекомендуется принимать по одной капсуле «Феминал» в день.

Одна оригинальная упаковка рассчитана на 30 дней.



Представительство АО «Ядран»
Галенский Лабораторий в России
119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, офис 3, 30
Тел.: (495) 970-18-82, e-mail: jadran@jgl.ru
www.jadran.ru

Реклама

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в анализ клинической эффективности (анализ «по протоколу»)

Характеристика пациентов	До лечения		После лечения	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Число пациентов, n (%)	60 (100)	60 (100)	60 (100)	60 (100)
Возраст, лет (диапазон)	45-60	45-60	45-60	45-60
Наличие симптомов до лечения, n (%):				
вазомоторные симптомы	56 (93,3)	58 (96,6)	22 (36,6)	60 (100)
бессонница	36 (60)	34 (56,6)	30 (50)	38 (63,3)
нервозность	38 (63,3)	40 (66,6)	20 (33,3)	58 (96,6)
головокружение	30 (50)	34 (56,6)	18 (30)	52 (86,6)
общая слабость	52 (86,6)	46 (76,6)	38 (63,3)	56 (93,3)
головная боль	32 (53,3)	34 (56,6)	20 (33,3)	54 (90)
учащенное сердцебиение	28 (46,6)	34 (56,6)	14 (23,3)	40 (66,6)

Таблица 2. Оценка климактерических симптомов

Климактерические симптомы:	До лечения		После лечения	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
психо-эмоциональные	5 ± 0,7	4,6 ± 0,58	3,87 ± 0,66*	4,64 ± 0,57
вегето-сосудистые	4,73 ± 0,53	4,98 ± 0,63	2,33 ± 0,58*	5,6 ± 0,6

* p < 0,05.

Для оценки влияния Феминала на пролиферативные процессы в эндометрии и исключения органической гинекологической патологии проводились: гинекологический осмотр, чрезвлагалищная эхография для определения толщины эндометрия и оценки состояния внутренних гениталий.

Оценка переносимости препарата Феминал проводилась с использованием шкалы побочной симптоматики, которая включала описание нежелательного явления, дату начала, продолжительность, связь с исследуемым препаратом, тяжесть (легкая, средняя, тяжелая).

Во время исследования пациенты заполняли опросные листы, где фиксировали динамику симптомов и нежелательные явления и оценивали результаты применения препарата.

АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Оценку клинической эффективности проводили по следующим основным критериям:

- улучшение качества жизни;
- отсутствие эффекта.

Итоговая оценка результатов лечения Феминалом представлена в таблицах 1, 2.

Опросные листы были сданы 120 пациентами. Большинство больных основной группы (52 пациентки) отметили итоговый результат лечения Феминалом как «помогло», что составило 86,7%, а 8 пациенток (13,3%) отметили, что лечение «скорее не помогло». Побочных эффектов при приеме препарата не было зарегистрировано. Все больные контрольной группы отметили лишь нарастание симптоматики.

Чрезвлагалищная эхография, определяющая толщину эндометрия, позволила отметить практическое отсутствие влияния Феминала на пролиферативные процессы в эндометрии у 56 (93,3%) пациенток.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при применении Феминала в течение 6 месяцев у женщин в пери- и постменопаузе с менопаузальным синдромом существенно улучшается общее состояние, уменьшается выраженность вегето-сосудистых и психоэмоциональных расстройств.

Таким образом, можно сделать вывод, что Феминал – это современный препарат, дающий реальную возможность купировать проявления менопаузального синдрома. Также Феминал может применяться в случаях противопоказаний для ЗГТ.

Своевременное решение проблем менопаузального синдрома и климактерия в целом – это реальный путь к хорошему состоянию здоровья и самочувствия, сохранению работоспособности и улучшению качества жизни все увеличивающегося числа женщин, вступающих в этот нелегкий возрастной период.

ВЫВОДЫ

1. Препарат Феминал в дозе 1 капсула в день эффективен в снижении симптомов климактерического синдрома.

2. Феминал можно рассматривать как альтернативный агент ЗГТ, способный благотворно воздействовать на симптомы климактерического синдрома и одновременно характеризующийся хорошей переносимостью и низким риском стимуляции онкологических заболеваний. ☑

Литература

- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A. et al. Harper's biochemistry // 24 ed. Stamford (CT): Appleton & Lange. 1996.
- Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed // Philadelphia: WB Saunders. 1991.
- Bradlow H.L., Telang N.T., Sepcovic D.W., et al. 2-Hydroxyestrone: the «good» estrogen // J. Endocrin. 1996; 150: 259-65.
- Muti P., Bradlow H.L., Micheli A., et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16 2hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women // Epidemiology. 2000; 11 (6): 635-40.
- Yager J.D., Liehr J.G. Molecular mechanisms of estrogen carcinogenesis // Annu.Rev. Pharmacol.Toxicol. 1996; 36: 203-32.
- Cassidy A. Potential tissue selectivity of dietary phytoestrogens and estrogens // Curr Opin Lipidol. 1999; 10: 47-52.
- Kuiper G.G., Lemmen J.G., Carlsson B. et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta // Endocrinology 1998; 139 (10): 4252-63.
- Colditz G.A. Relationship between estrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer // J. Natl Cancer Inst. 1998; 90 (11): 814-23.
- Thomas H.V., Reeves G.K., Key T.J. Endogenous estrogen and postmenopausal breast cancer: a quantitative review // Cancer Causes Control 1997; 8 (6): 922-28.
- Xu X., Duncan A.M., Merz B.E., et al. Effect of soy isoflavones on estrogen and phytoestrogen metabolism in premenopausal women // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000; 9 (8): 781-86.



XVI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2009 года • Москва

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Министерство образования и науки Российской Федерации

Российская академия наук

Российская академия медицинских наук

Российская медицинская академия последипломного образования

Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Современные технологии профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний человека. Совершенствование формулярной системы ■ Новые болезни. Диагностика и высокотехнологичная помощь ■ Сахарный диабет и его осложнения – проблема XXI века ■ Современные подходы к лечению тревожных расстройств у пациентов в общемедицинской практике ■ Новейшие технологии в охране здоровья матери и ребенка ■ Безопасность и эффективность применения лекарственных средств в педиатрии ■ Особенности терапии больных пожилого возраста ■ Восстановительное лечение в клинической практике ■ Новые научные направления исследований российских ученых в области медицины, фармации и медицинских биотехнологий ■ Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология ■ Информационные технологии в непрерывном образовании врача XXI века

Научная программа Конгресса включает: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04; (499) 261-22-09

Тел: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: rnk-publish@intellin.ru (тезисы)

rnk-trud@intellin.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

rnk-stend@intellin.ru (заявки на участие в выставке)

Сайт: <http://www.medlife.ru> (информация по Конгрессу)

Адрес для переписки: 111395, Москва, а/я №15 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



К Конгрессу готовится X выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств (далее Руководство).

Текст Руководства структурирован в соответствии с терапевтическими группами заболеваний и содержит обновленные сведения по рациональному использованию лекарственных средств, основанные на экспертном мнении ведущих специалистов различных областей медицины. Практически во всех главах отражены данные доказательной медицины, что позволит врачу принимать правильное и обоснованное решение по выбору лекарственных средств (ЛС). В приложениях изложены сведения о взаимодействии ЛС, особенностях их применения при беременности, кормлении грудью, а также данные о влиянии ЛС на выделительную и гепатолиенальную системы.

Список ЛС, включенных в X выпуск Руководства, уточнен в соответствии с «Государственным реестром лекарственных средств» по состоянию на ноябрь 2008 г. Для удобства практической работы в Руководстве отмечены ЛС, внесенные в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» и

«Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи». Информация, представленная в Руководстве, независима от производителей лекарственных средств.

Все главы Руководства содержат ссылки на Интернет-ресурсы российских НИИ, учреждений, клиник и кафедр, общественных научных организаций/ассоциаций, англоязычных европейских/американских ассоциаций специалистов. Это позволяет получить дополнительные сведения о ЛС, ознакомиться с рекомендациями и стандартами ведения больных, публикациями по проблемам диагностики и лечения отдельных заболеваний.

Рациональное назначение ЛС Р это наиболее действенный путь оказания качественной медицинской помощи населению. Уникальный характер издания определяет широкий круг читательской аудитории и врачи различных специальностей, организаторы здравоохранения, провизоры, преподаватели и студенты медицинских вузов.

По вопросам приобретения Руководства обращаться по адресу:

111395, г. Москва, а/я 215, РИЦ «Человек и лекарство»

Тел./факс: +7(499) 267-50-04

E-mail: rnk-stend@intellin.ru

Форма заявки на приобретение и квитанция на сайте <http://www.medlife.ru>

Вакцинация против папилломавирусной инфекции в профилактике онкологических заболеваний

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ,
С.И. РОГОВСКАЯ,
Т.Н. БЕБНЕВА

НЦАГиП им. В.И. Кулакова
Росмедтехнологий

В начале XX в. И.И. Мечников высказал предположение об инфекционной природе так называемых неинфекционных болезней. В книге «Невосприимчивость в инфекционных болезнях» (1901) он писал: «Со временем, вероятно, удастся открыть паразитов не только при болезнях типично инфекционного характера, но и при болезнях совершенно другого рода. Надо надеяться, что с разработкой новых научных методов удастся обнаружить паразитов злокачественных опухолей».

В настоящее время определение природы онкологических заболеваний позволило создать две профилактические вакцины, способные предотвратить раковые заболевания – это вакцины, направленные против гепатита В и папилломавирусной инфекции.

Возбудителем ВПЧ-инфекции является безоболочечный ДНК-содержащий вирус, относящийся к роду А семейства паповирусов. Как было установлено, ВПЧ поражает базальные клетки эпидермиса и клетки базальной мембраны слизистых оболочек.

В мировом масштабе около 630 млн человек инфицировано ВПЧ (4). Исследования показали, что большинство женщин на протяжении жизни инфицируется данным вирусом. Так, например, до 82% женщин считаются инфицированными уже через 2 года после сексуального дебюта (D.R. Brown et al., 2005), при этом даже при одном

партнере 20% женщин заражены (S. Ley et al., 1991). С течением времени вирус преимущественно элиминируется из организма самостоятельно, но у части женщин отмечается его персистирующее носительство. ВПЧ-инфекция, вызванная типами ВПЧ высокого риска, оставаясь невыявленной и нелеченной, может привести к развитию рака шейки матки (РШМ).

Известно, что РШМ возникает, если в тканях отмечаются персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ (в Европе и РФ наиболее часто встречаются типы 16, 18, 31, 45).

Особенностью инфекции считают тот факт, что в силу эпителиофильности вируса в крови он не обнаруживается, а выработка антител иммунной системой отмечается далеко не во всех ситуациях инфицирования, по оценке экспертов – приблизительно в половине случаев. При этом уровень антител очень низок и не способен обеспечить длительную надежную защиту от развития заболевания, ДНК ВПЧ сохраняется в эпителии долгое время и при воздействии факторов риска может привести к развитию предрака и рака шейки матки, а также вульвы и влагалища. Поэтому Международная организация по исследованиям в области рака (IARC) заявляет, что предотвращение заражения и персистенции ВПЧ однозначно можно считать профилактикой РШМ. Другими словами, вакцина против ВПЧ является вакциной против РШМ.

Более того, учитывая тот факт, что онкогенные типы ВПЧ считают-

ся в половине случаев причиной рака влагалища и вульвы, а также пениса у мужчин, вакцина может обеспечить их реальную профилактику (J.M. Walboomers et al., 1999; American Cancer Society. Available at: <http://www.cancer.org>. Herrero et al. 2003; World Health Organization. Geneva, Switzerland, 1999). Кроме злокачественной патологии, которая является наиболее опасным следствием персистенции вируса папилломы онкогенных типов, известен целый ряд заболеваний генитальной и негенитальной областей, обусловленных ВПЧ низкого онкогенного риска (чаще всего типами 6 и 11), таких, как экзофитные кондиломы, субклинические формы инфекции гениталий, цервикальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени, респираторный папилломатоз и т. п.

Большинство случаев требуют деструктивного лечения, которое нередко является неэффективным, значительных финансовых затрат здравоохранения, вызывают у женщин чувство тревоги и снижения самооценки и качества жизни в целом.

В настоящее время активно идут исследования по созданию терапевтических вакцин, которые нацелены на онкобелки Е6 и Е7 ВПЧ. Терапевтическая вакцина призвана помочь иммунной системе разрушить вирус, индуцировать клеточный иммунный ответ, направленный на элиминацию атипически измененных клеток. Вакцина должна быть эффективна при наличии предракового или даже ракового

заболевания. Однако пока реальных результатов не получено.

Наибольшие успехи достигнуты в создании профилактической вакцины. Профилактическая квадριвалентная вакцина против ВПЧ разных типов является методом первичной профилактики РШМ, экзофитных кондилом, заболеваний вульвы, влагалища, пениса и, возможно, части анальных раков. Она уже стала большим достижением современной медицины, зарегистрирована в целом ряде стран, в их числе и РФ. Квадριвалентная вакцина внесена в Национальные календари многих стран, утверждена для тотальной профилактической вакцинации девочек 10-11 лет в США, Австралии и некоторых странах Евросоюза. Данная вакцина призвана помогать иммунной системе распознать и разрушить ВПЧ на ранней стадии контакта с возбудителем, тем самым предотвратить развитие клинических симптомов при инфицировании и обеспечить элиминацию из организма клеток, пораженных вирусом.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ

Процесс создания вакцины против ВПЧ был чрезвычайно сложным, поскольку до сих пор этот вирус не размножается и не выращивается на искусственных средах, в связи с чем его изучение затруднено. Мишенью реализации превентивного эффекта вакцины явился капсидный белок ВПЧ L1.

Как известно, сферическая поверхность вируса представлена 72 пентамерами, состоящими из двух капсидных белков L1 и L2 (так называемых поздних, от англ. *late*), из которых первый представляет собой главный компонент капсида (Baker et al., 1991). Капсидные белки образуют оболочку вируса, в которую упаковывается вирусная ДНК.

На ранних этапах инфицирования вирусом папилломы в эпителиальных тканях отмечается продукция большого количества поздних капсидных белков, которые и характе-

ризуют начальную, продуктивную фазу вирусной инфекции. Именно поэтому белок L1, который выделяется вирусом максимально, был избран мишенью для создания профилактической вакцины (рисунок 1).

Механизмы иммунного ответа в человеческом организме известны, и принципы вакцинации базируются на двух главных характеристиках адаптивного иммунитета: специфичности и клеточной памяти. Иммунитет против ВПЧ является типоспецифическим или приобретенным в процессе контакта с инфекционным агентом. Введение вакцины приводит к значительной стимуляции выработки нейтрализующих антител, т.е. специальных протеинов, цель которых – распознавание и нейтрализация конкретных чужеродных белков, в данном случае – капсидных белков ВПЧ L1.

Антитела синтезируются В-лимфоцитами, которые имеют определенную ограниченную по продолжительности жизнь, поэтому стимуляция клеточной памяти при вакцинации – чрезвычайно важный компонент. Благодаря клеточной памяти при будущем контакте с возбудителем антигеном запускается процесс новой выработки нейтрализующих антител, что важно для создания долговременного иммунитета. Контакт с антигеном приводит к созданию комплекса антиген-антитело, которое легко

распознается цитотоксическими клетками организма (макрофагами и т.п.), пораженная клетка разрушается, лизируется и выводится из организма вместе с генным материалом ВПЧ.

Дополнительно к антигену в вакцину обычно вводятся специальные вещества-адъюванты (например, соли алюминия, которые используются во многих современных вакцинах), которые значительно усиливают иммунный ответ. Работа над созданием более специфических и эффективных адъювантов непрерывно продолжается (18).

Революционной вехой в истории создания вакцины против ВПЧ явилось изобретение австралийскими учеными рекомбинантной вирусоподобной частицы, которая была синтезирована искусственным путем и которая не содержит геномного материала, т.е. ДНК ВПЧ. Вирусоподобная частица (VLP), которая в данной вакцине играет роль антигена, создается путем экзогенной экспрессии белка L1 в различных клеточных средах (дрожжи, бактерии, клетки насекомых и др.). Она не инфекционна, при электронной микроскопии не отличима от вириона ВПЧ, не способна вызвать инфицирование папилломавирусом, однако успешно стимулирует продукцию нейтрализующих антител, которые впоследствии связываются с капсидом вируса папилломы при инфицировании. ➡

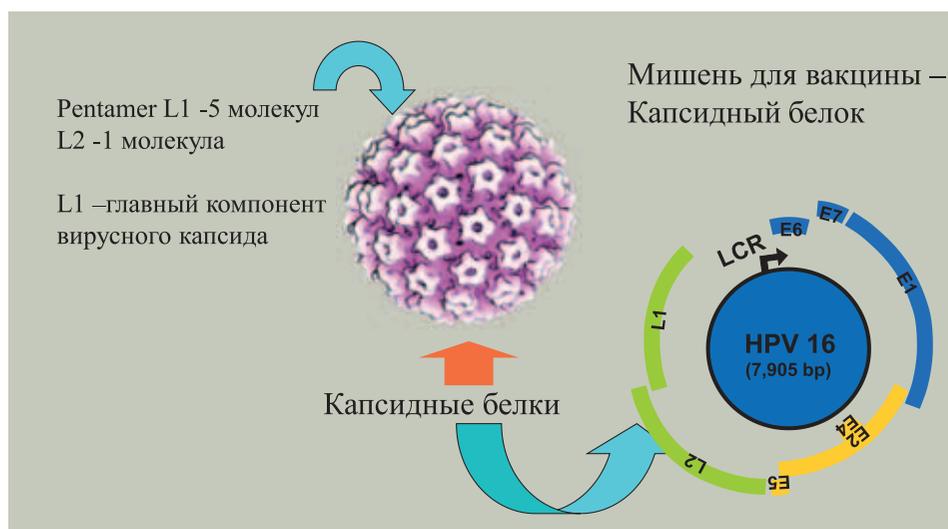


Рисунок 1. Структура ВПЧ-генома (по B. Münger et al., 2004)

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ И ВИДЫ ВАКЦИН ПРОТИВ ВПЧ

Предварительные испытания на животных, инфицированных вирусом папилломы, позволили доказать способность вакцины стимулировать антителообразование. Положительный предклинический результат *in vivo* тестирования послужил основой для дальнейшего развития и клинической оценки кандидатных вакцин против ВПЧ типа 16, затем типов 18, 6 и 11.

Сегодня завершена II стадия и проводится III стадия клинических испытаний разных видов вакцин, разработка которых реально началась в начале 80-х гг. XX в. Было показано, что вакцина вызывает образование иммуноглобулинов к белку L1 вируса папилломы, высокий уровень которых в эпителии генитального тракта и в крови поддерживается в течение длительного времени.

Клинические испытания на людях-добровольцах начались с 90-х гг. На первом этапе работ были сделаны уточнения дозировок, сравнение комбинированных вакцин с моновалентной вакциной, были предложены различные адъюванты, получены первые доказательства эффективности и приемлемости вакцин сначала на небольших популяциях, оценена иммуногенность разных вакцин, изучена скорость антителообразования после первой, второй и третьей доз вакцин, оценены титры антител.

Первоначальные данные послужили базой для проведения широкомасштабных плацебо-контролируемых клинических испытаний не только у женщин разных возрастных групп, но и у детей. За прошедшее время отмечены значительные успехи в процессе совершенствования вакцин и получены доказательства их эффективности и безопасности.

В настоящее время максимальный срок наблюдения в таких испытаниях составляет более 5 лет, продолжают испытание на женщинах более старшего возраста, в том числе инфицированных ВПЧ и при наличии ВПЧ-ассоциированных заболеваний, а также на мужчинах и

мальчиках (6-9). В настоящее время имеется информация о результатах испытаний трех видов вакцин.

Моновалентная вакцина, которая направлена против ВПЧ одного типа, была предложена первой в мире. Содержит адъювант алюминия гидроксифосфата сульфат. Предварительные данные клинических испытаний на женщинах 16-23 лет ($n = 2392$) были опубликованы в 2002 г. и показали 100-процентную эффективность против персистирующей инфекции (Koutsky et al., 2002). В настоящее время данных о дальнейшем развитии данной вакцины нет. Предпочтение отдается комбинированным вакцинам, эффективным против разных серотипов ВПЧ.

Бивалентная вакцина, направленная против ВПЧ 16 и 18 типов, характеризуется новым адъювантом. Содержит адъювант алюминия гидроксид с монофосфорилем липида А. Первые серьезные результаты были опубликованы в 2004 г. ($n = 1113$, возраст (15-25 лет) – 100-процентная эффективность (D. Harper et al., 2004).

Квадривалентная вакцина, которая направлена против четырех типов ВПЧ (16, 18, 6, 11), содержит адъювант алюминия гидроксифосфата сульфат, показала высокую эффективность в профилактике не только РШМ, но и экзофитных кондилом (генитальных бородавок), а также рака вульвы и вагины. (Villa L.L. et al., 2005).

Клинические испытания вакцин, в которых приняли или принимают участие уже более 60 тыс. человек, проведенные в последние годы и проводимые в настоящее время, направлены на сравнительную оценку с группой плацебо следующих параметров:

- эффективность предотвращения – персистенции ПВИ, развития CIN I-III и РШМ, VIN II-III \ VaIN II-III, генитального кондиломатоза;
- иммуногенность – оценка уровня антителообразования при использовании разных адъювантов, подсчет титра антител;
- безопасность – побочные эффекты, осложнения, влияние на беременность, влияние на лактацию, состояние здоровья.

КВАДРИВАЛЕНТНАЯ ВАКЦИНА ГАРДАСИЛ

В настоящее время более чем в 104 странах мира зарегистрирована квадривалентная вакцина Гардасил компании MSD, которая эффективна против ВПЧ типов 16, 18, 6, 11, следовательно, против РШМ, дисплазий шейки матки, вульвы и влагалища (CIN I-III, VIN II-III, VaIN II-III) и экзофитных генитальных кондилом. Она уже стала доступной для практического врача во многих странах, в том числе и России, и даже входит в Национальный календарь вакцинации в 6 странах, в том числе США.

Вакцина Гардасил содержит антигены в дозе 20 мкг ВПЧ-6, 40 мкг – ВПЧ-11, 40 мкг – ВПЧ-16 и 20 мкг – ВПЧ 18. Адъювант – 225 мкг аморфного алюминия гидроксифосфата сульфата. При создании данной вакцины системой экспрессии явились клетки грибов. Период наблюдения за вакциной на широких популяциях составил почти 6 лет (16). Схема введения: вакцина вводится внутримышечно в дельтовидную область недоминирующей руки в виде 3 инъекций с повторением через 2 и 6 месяцев (0-2-6). Иммуногенность вакцины чрезвычайно высока, и после третьей инъекции значимый титр антител определяется почти у 100% пациенток.

В программе клинических исследований вакцины Гардасил для оценки клинической эффективности были использованы суррогатные показатели: интраэпителиальные неоплазии шейки матки, влагалища и вульвы. Как видно из таблицы 1, эффективность против развития CIN составила 100% (таблица 1). Так, в группе 8460 женщин, получавших плацебо в течение 2-4 лет наблюдения, было диагностировано 53 случая цервикальной неоплазии. В группе вакцинированных не было выявлено ни одного случая.

При этом отмечено, что Гардасил оказывает выраженный протективный эффект на вульварный и вагинальный предрак. Так, в совокупной группе 8667 женщин, получавших плацебо, было диагностировано 24 случая указанной патологии, в



Каждый день в России
рак шейки матки
уносит **17** жизней¹.

ЧТО ВЫ СДЕЛАЕТЕ, ЧТОБЫ ПОМОЧЬ ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ И СВОЮ ДОЧЬ?

Подумайте, застрахованы ли Вы и
Ваша дочь от рака шейки матки?

Эта болезнь вызывается особыми
типами вируса папилломы человека
(ВПЧ).² 8 из 10 женщин инфицируются
этим вирусом в течение жизни³, и
чаще - в молодом возрасте.²

Уже есть вакцина, которая
помогает предотвращать
заболевания, связанные с ВПЧ.²
Защитите своё будущее
уже сегодня!

**Обратитесь к Вашему
врачу или звоните по
тел.: 8-800-555-8888**

1. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2008 г.
2. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2007 г.
3. Brown DR, Shew ML, Qadadri B. et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. J.Infect Dis 2005; 191: 182-92.

Для большей информации
по этому вопросу посетите сайт
www.hpv-vaccine.ru

Всё, что возможно!



Ассоциация
педиатров-инфекционистов



Союз
педиатров
России

ЛЮБАЯ ВАКЦИНА ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИНЯТИЕМ РЕШЕНИЯ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.

Таблица 1. Комбинированный анализ исследований II/III фазы вакцины ГАРДАСИЛ®: основной анализ эффективности

Популяция, согласно протоколу Средняя продолжительность наблюдения = 4, 3 и 2 года, в зависимости от исследования							
Эффективность в отношении заболеваний, связанных с ВПЧ 16/18	ГАРДАСИЛ		Плацебо		Эффективность (%)	95% ДИ	Значение P
	n	Число случаев	n	Число случаев			
CIN 2/3 или AIS	8487	0	8460	53	100	(93-100)	< 0.001
CIN 2	8487	0	8460	36	100	(89-100)	
CIN 3 или AIS	8487	0	8460	32	100	(88-100)	

CIN = цервикальная интраэпителиальная неоплазия; AIS = аденокарцинома in situ.

Таблица 2. Эффективность бивалентной вакцины против других типов ВПЧ

Тип ВПЧ	вакцина	плацебо	эффективность
45	1/528	17/518	94%(63-100)
31	14/528	30/516	55(11-78)
33	12/529	13/519	9(117-62)
52	40/524	48/515	19(27-48)
58	14/529	16/517	14(-88-61)
Harper et al, 2006			
Перекрестный эффект против типов 45 и 31!!!			

группе 8641 вакцинированной женщины не было отмечено ни одного случая вагинальной или вульварной неоплазии. В отношении защиты от развития генитальных кондилом, вызванных входящими в состав вакцины штаммами ВПЧ, отмечена также почти 100-процентная эффективность.

Высокая клиническая эффективность и безопасность Гардасила подтверждена в совокупном анализе 4 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний, выполняемых в соответствии с фазами II и III, участниками которых явились 20887 девочек и женщин от 16 до 26 лет.

В исследования безопасности и эффективности Гардасила были включены более 1000 подростков, в том числе здоровые девочки 10-15 лет (n = 506) и мальчики (n = 510). По результатам данного исследования доказано, что показатели иммуногенности при вакцинации детей и юных подростков (10-15 лет) профилактической вакциной L1 VLPs ВПЧ (6, 11, 16, 18 типов) не уступают показателям иммуногенности, полученным у молодых женщин 16-23 лет.

Показано, что частота местных и общих побочных эффектов не превышала 1% и отмечалась несколько

чаще, чем в группе плацебо.

На Международной консенсус-конференции по ВПЧ-инфекции (2006) были представлены данные о том, что Гардасил нейтрализовал 2 дополнительных онкогенных штамма ВПЧ-31 и ВПЧ-45. Исследования в данном направлении продолжаются. Данная вакцина отнесена к категории В по беременности, что означает, что данных за негативное влияние вакцины на фертильность, беременность или плод не получено. Ее разрешено вводить кормящим женщинам.

ВАКЦИНА ЦЕРВАРИКС

В нашей стране зарегистрирована и другая, бивалентная, вакцина (против 16 и 18 типов ВПЧ) – Церварикс компании GSK, результаты исследования которой опубликованы после почти 5 лет применения (5). Данная вакцина на сегодня зарегистрирована в Австралии, Великобритании и ряде других стран, в том числе в Евросоюзе.

Вакцина содержит антиген в дозе 20 мкг HPV-16, 20 мкг HPV-18. Система экспрессии – клетки насекомых. В данной вакцине используется новый адъювант ASO4 (Al + MPL) производства GSK. Схема вакцинации: 0, 1, 6 месяцев, вводится внутримышечно в дельтовидную область руки. Сероконверсия через 7 месяцев от начала вакцинации отмечается у 100% женщин, через 5 лет наблюдения титр стойко сохраняется у 98% пациенток (таблица 2). Отмечено, что среднегеометрические титры антител выше у более молодых женщин (3).

При клиническом испытании была показана 100-процентная эффективность вакцин для профилактики CIN и персистирующей ПВИ. Продолжаются наблюдения за более

чем 18 000 женщин в возрасте от 15 до 25 лет, более 12 000 – от 18 до 25 лет. В настоящее время идут клинические испытания на женщинах старше 26 лет (D. Harper et al., 2006).

Считается, что использование нового адъюванта в бивалентной вакцине обеспечивает более высокий титр антител, но клиническая значимость более высоких уровней неизвестна, так как обе вакцины обеспечивают 100-процентную защиту от ВПЧ-инфекции.

Следует подчеркнуть, что бивалентная вакцина также безопасна и очень эффективна для молодых женщин и девочек для предотвращения развития цервикальных неоплазий и персистенции папилломавирусной инфекции. (D. Harper et al., 2004).

Отмечен ряд побочных эффектов, свойственных практически любой вакцине: возможность повышения температуры тела и появление кратковременного озноба, образование отека, припухлости в месте инъекции, болезненность, крапивницы. Значимой разницы в возникновении симптоматики в сравнении с группой плацебо не выявлено ни в одном испытании. Общее число осложнений, связанных с вакциной, невелико (таблица 3).

ВНЕДРЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ В ПРАКТИКУ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Как известно, комплексный подход к профилактике и борьбе против РШМ включает в себя различные виды воздействия в рамках широкого спектра мероприятий – от первичной профилактики с помощью внедрения образовательных программ с целью снижения факторов риска развития РШМ и вакцинации до раннего обнаружения, лечения и паллиативной терапии.

Достигнуты определенные успехи в программах цитологического скрининга, в разработке усложненных высокотехнологичных подходов с использованием ВПЧ-теста, внедрения биомаркеров, жидкостной цитологии, а также в разработке упрощенного подхода к раннему обнаружению предраковых состоя-

ний при помощи визуального осмотра шейки матки с помощью сосудистых тестов для регионов с низким уровнем доходов (ВОЗ, 2007).

Реальные последствия широко-масштабной вакцинации, которая приведет к реальному снижению заболеваемости и смертности от злокачественной патологии, ассоциированной с ВПЧ, по оценкам ученых, станут достоянием наших знаний не ранее, чем через два десятилетия.

Как показывают результаты математического моделирования, внедрение вакцины позволит существенно снизить заболеваемость РШМ в развитых странах. Так, если вакцинировать 75-100% населения Германии, то заболеваемость РШМ снизится на 53-70% – эффект через 15 лет (A. Schneider et al., 2006). По прогнозам многих исследователей, вакцинация пока полностью не может заменить скрининговые программы, однако позволит значительно снизить заболеваемость и смертность от ВПЧ-ассоциированных заболеваний, сократить расходы здравоохранения за счет увеличения интервала в скрининговых программах.

Первая лицензированная в нашей стране вакцина Гардасил зарегистрирована сегодня для использования у девочек и мальчиков до начала половой жизни, начиная с 9 лет, и женщин до 26 лет.

Продолжающиеся исследования, надо надеяться, позволят ответить на многочисленные вопросы, касающиеся вакцинации, сегодня остающиеся неясными. Более зрелые женщины, как полагают, также могут получить профилактический эффект, но не во всех случаях оди-

Таблица 3. Безопасность и переносимость бивалентной вакцины Церварикс

Тип симптомов	Число участников			
	Вакцина		Плацебо	
	n = 552		n = 550	
	n	%	n	%
Серьезные нежелательные явления (связанные с вакцинацией)	0	0,0	0	0,0
Серьезные нежелательные явления (все)	22	4,0	19	3,5
Общие симптомы (в течение 30 дней после дозы)	474	86,0	472	85,8
Местные симптомы (в течение 30 дней после дозы)	518	94,0	482	87,6

Harper D. et al. Lancet 2004; 364: 1757-65.

наковый. Так, ВПЧ-16/18 негативные женщины и ВПЧ-16/18 позитивные, но без титра антител, несомненно получат пользу от вакцинации имеющимися сегодня вакцинами. Для ВПЧ позитивных с наличием титра антител в крови перспектива пока считается неясной.

Не уточнены пока и другие вопросы, в частности, по необходимости тотальной вакцинации мальчиков, которую некоторые исследователи считают целесообразной для создания коллективного иммунитета и защиты от генитальных кондилом, однако эту точку зрения разделяют не все специалисты в связи с экономическими аспектами. Неясны вопросы по возможному замещению вакцинных типов вирусами других типов. Обсуждается также необходимость создания мультивалентной вакцины.

Следует еще раз подчеркнуть, что указанные вакцины являются профилактическими, а не лечебными.

НЕОБХОДИМОСТЬ УСИЛЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ СРЕДИ ВРАЧЕЙ И НАСЕЛЕНИЯ

В связи с новыми знаниями в сфере генитальной папилломави-

русной инфекции и изобретения вакцины против ВПЧ многие вопросы тактики ведения женщин пересматриваются и меняются. Конечно, создание вакцин против папилломавирусов открывает новые возможности профилактики заболеваний, которые ассоциированы с данным возбудителем. Как указывается ВОЗ, вакцины против ВПЧ могут служить важным дополнением и отправной точкой при введении в действие разработанной ВОЗ «Глобальной стратегии профилактики и борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем: 2006-2015 годы», одобренной 59 сессией Всемирной Ассамблеи здравоохранения в мае 2006 г. Программа вакцинации против ВПЧ дает также возможность усилить профилактические меры против ИППП в целом, поскольку в ходе ее реализации подростков убеждают отложить начало половой жизни на поздний срок и пользоваться презервативами. Вопросы внедрения вакцин в практику тесно связаны с развитием образовательных программ как среди медицинского персонала, так и среди населения. 

Литература

1. Подготовка к внедрению вакцин против вируса папилломы человека. Руководство для стран по разработке политики и программ. ВОЗ, 2007. www.who.int/reproductive-health.
2. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки // Гинекология. 2007; № 1, Том 9: 12-15.
3. Dubin G. Enhanced Immunogenicity of a Candidate Human Papillomavirus (HPV) 16/18 L1 Virus Like Particle (VLP) Vaccine with Novel AS04 adjuvant in Pre-teens/ Adolescents (submitted, 2005).
4. Bray F.J., Pisani P., Parkin D.M. Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide / IARC cancer database 5. Version 2,0, IARC Press. Lyon, 2004.
5. Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C., Ferris D.G., Jenkins D., Schuid A. et al. Lancet 2006; 367: 1247-55.
6. Roden R., Wu T-C. Expert Rev Vaccines. 2003; 2: 495-516.
7. Kirnbauer R., Booy F., Cheng N., Lowy D.R., Schiller J.T. Proc Natl Acad Sci USA. 1992; 89: 12180-12184.
8. Kirnbauer R., Taub J., Greenstone H. et al. J Virol. 1993; 67: 6929-6936.
9. Stanley M.A. Expert Rev Vaccines. 2003; 2: 381-389.
10. Jansen K.U., Rosolowsky M., Schultz L.D. et al. Vaccine. 1995; 13: 1509-1514.
11. Bryan J.T., Jansen K.U., Lowe R.S. et al. Med Virol. 1997; 53: 185-188.
12. Walboomers J.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. J Pathol. 1999; 189: 12-19. 2. American Cancer Society. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed March 30, 2006.
13. Herrero R., Castellsagué X., Pawlita M. et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95: 1772-1783.
14. World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999: 1-22.
15. Münger K., Baldwin A., Edwards K.M. et al. J Virol. 2004; 78: 11451-11460.
16. Villa L.L. et al. British Journ of cancer. 2006; 95, 1459-66.
17. Razer J.H. et al. The Pediatric Infectious Dis.
18. Tying S.K. Immune-response modifiers: A new paradigm in the treatment of human papillomavirus. Curr Ther Res Clin Exp. 2000; 61: 584-596.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ

25 ноября 2008 года в Центральном доме ученых РАН в рамках научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье: междисциплинарные аспекты» состоялось пленарное заседание под председательством В.П. Сметник. В мероприятии приняли участие акушеры, гинекологи, кардиологи, врачи общей практики из Москвы и различных регионов России. Материалы об открытии конференции размещены в журнале «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии», № 5, декабрь 2008 года.



СОВРЕМЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К

В России гормонотерапия начала применяться только в 1995 году. До этого времени слово *гормон* у медицинской общественности имело мифически-отрицательное значение, подразумевающее побочные эффекты при применении преднизолона. По данным исследований, объединяющих группу женщин от 50 до 59 лет, 5 лет принимавших комбинированную эстроген-гестагенную терапию, на 10 тысяч женщин было зарегистрировано 8 случаев рака молочной железы,

такое же количество легочной эмболии и инсультов, 7 случаев ИБС. В последующем, когда провели реанализ данной группы, получили совершенно другие данные. На 10 тысяч женщин было зарегистрировано: 1 случай легочной эмболии, 4 инсульта, было также отмечено уменьшение случаев (в среднем на 30%) переломов и заболеваемости сахарным диабетом.

Тогда же был сделан анализ пациентов (от 50 до 79 лет), перенесших гистерэктомию и проходивших курс монотерапии эстрогенами. Даже в этой возрастной группе на фоне монотерапии эстрогенами было отмечено снижение заболеваемости раком молочной железы, ИБС, случаев легочной эмболии, инсультов, переломов позвоночника и шейки бедра. Также, по данным научных исследований, применение монотерапии эстрогенами в течение 7 лет дает снижение риска заболеваемости раком молочной железы на 23%. Таким образом, исследования показали, что монотерапия эстрогенами оказывает на молочную железу у женщин без матки защитный эффект.

Мы часто используем свои знания о влиянии эстрогена на матку и при заболеваниях молочных желез. Но это неправильно. В матке в первую фазу цикла происходит пролиферация, во вторую – секрция, и все мутации в матке происходят в первую фазу цикла эстрогена. С молочной

железой все наоборот – пролиферация и митозы здесь усиливаются во вторую фазу цикла под влиянием добавленного в ее реакции прогестерона. С этим связаны масталгии у женщин при овуляторных циклах. По данным 2004 года, факторами риска рака молочной железы являются: употребление алкоголя – 1,2, курение – 1,32, заместительная гормональная терапия – 1,3, менархе до 12 лет – 1,3, менопауза старше 55 – 1,5, нерожавшие и первые роды старше 30 лет – 1,7 и семейный анамнез рака молочной железы до менопаузы – 1,8, после менопаузы – 3,3. Но самый главный фактор риска – возраст. Второй пик рака молочной железы приходится на женщин после 65 лет, 2/3 рака молочной железы – гормонально зависимые.

После менопаузы предпочтение стоит отдавать низкодозированным гормональным препаратам, поскольку уровень гестагена после 50 лет может несколько увеличиваться. При этом лучше применять препарат Утрожестан внутривлагалищно либо Мирену (внутриматочную гормональную систему с левоноргестрелом). Таким пациенткам показано ежегодное маммографическое исследование. При предменструальном набухании молочных желез перед маммографией на три-четыре недели должна быть отменена гормонотерапия, при непроходящем набухании молочных



В.П. Сметник, д.м.н., профессор,
НЦАГиП им. В.И. Кулакова

РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

желез целесообразен переход на низкие дозы индол-3-карбинола (Индинол).

Гормонотерапия оказывает большое влияние на центральную нервную систему. Наиболее яркий пример можно привести с помощью данных по болезни Альцгеймера. С увеличением продолжительности жизни ее частота увеличивается. Если взять возрастную категорию

при преждевременной и ранней менопаузе (до 40-45 лет) или если у женщины есть неблагоприятная наследственность в плане ССЗ. Только в таком случае мы можем рассчитывать на профилактический эффект заместительной гормональной терапии.

Это подтверждено и экспериментально, и клинически с помощью исследования, проведенного на

У женщин атеросклероз начинает развиваться в основном после менопаузы, в возрасте старше 65 лет, поэтому важно начать заместительную гормонотерапию задолго до начала этого процесса. Лучше всего начинать гормонотерапию в период менопаузы или, как сейчас принято говорить, в менопаузальный переход. Только тогда мы получим желаемый профилактический

ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ

80-85 лет, то в этом возрасте женщины заболевают чаще, чем мужчины. Но при применении заместительной гормональной терапии частота болезни Альцгеймера снижается у женщин уже после 3 лет применения препаратов.

Изучив различные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у женщин, которым в молодости проводилась овариоэктомия, мы пришли к выводу, что через 10 лет заместительной гормональной терапии частота ССЗ у них встречается гораздо реже, чем у женщин, не принимавших гормональные препараты. Согласно исследованиям, проведенным американскими учеными, среди женщин, перенесших билатеральную овариоэктомию до 45 лет и не получавших ЭГТ, отмечается повышение смертности от различных причин на 70% по сравнению с женщинами, получавшими ЭГТ до 45 лет. При этом не было отмечено снижения риска эстрогензависимого рака молочной железы. Для эффекта гормонотерапии на сосуды крайне важен возраст, в котором она начала применяться, поскольку эстрогены обладают кардиопротективным эффектом только при наличии неповрежденного эндотелия сосудов. В плане профилактики остеопороза, профилактики ССЗ, деменции типа Альцгеймера гормонотерапию следует назначать женщинам в менопаузальном периоде, особенно

приматах после овариоэктомии. У тех приматов, которым после операции сразу же назначали эстрогены в сочетании с атерогенной диетой, площадь атеросклеротических бляшек в кровеносных сосудах была меньше по сравнению с плацебо на 70%. У тех же, кому гормонотерапия была назначена с задержкой, эффекта уменьшения атеросклеротических бляшек не наблюдалось.

эффект и возможность отодвинуть на более поздний период болезни, присущие старческому возрасту. Уже сейчас доказано, что смертность у женщин, принимавших препараты, содержащие эстроген, или эстроген-гестагенные препараты до 60 лет снижается на 30%. При начале заместительной гормональной терапии в 60 лет и более позднем возрасте снижения смертности среди женщин отмечено не было. 



ХОРИОКАРЦИНОМА МАТКИ —



В.П. Козаченко, д.м.н., профессор,
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

Несмотря на то, что хориокарцинома матки составляет менее 1% от всей гинекологической патологии, эта проблема весьма актуальна, поскольку заболевание возникает, как правило, у женщин репродуктивного возраста (около 30 лет). Вторая особенность заболевания – большая агрессивность и быстрое метастазирование. И, наконец, последняя особенность состоит в том, что хориокарцинома весьма чувствительна к химиотерапии и лечению противоопухолевыми препаратами. Правильное и своевременное противоопухолевое лечение позволяет в настоящее время достичь высокой (более 90%) выживаемости. Разновидностей трофобластической болезни несколько. К ним относятся пузырный занос (частичный или полный), инвазивный (деструктурирующий) пузырный занос, хориокарцинома, эпителиоидная трофобластическая опухоль (при

которой прогноз для женщины хуже, поскольку излечимость достигается реже, чем при других формах) и трофобластическая болезнь плацентарной площадки и плацентарного ложа.

Пузырный занос характеризуется исчезновением сосудов в просвете ворсинок хориона и разрастанием трофобласта. В итоге ворсинки хориона превращаются в пузырьки, заполненные светлой жидкостью. Клинические проявления обычно хорошо известны докторам – это кровотечения из половых путей, увеличение матки, не соответствующее сроку беременности, токсикоз второй половины беременности, характерный для первой половины, отсутствие сердцебиения плода, образование тека-лютеиновых кист в обоих яичниках, и самое главное – изменение уровня бета-хорионического гонадотропина (β -ХГ). Диагностика пузырного заноса основывается на оценке симптомов во время беременности, результатах томографии органов малого таза, определении сывороточного уровня β -ХГ гонадотропина.

Лечение пузырного заноса сводится к эвакуации (причем при ранних сроках) с помощью пипетки или вакуум-экстракции с контрольным острым кюретажем. Мне хочется предостеречь, что при эвакуации пузырного заноса медикаментозным способом возникает опасность метастазирования опухолевого процесса. Одно время всем женщинам, перенесшим пузырный занос, была рекомендована химиотерапия. Но в дальнейшем оказалось, что только 8% пациенток показано такое лечение. Химеотерапия показана, если спустя два месяца после эвакуации пузырного заноса у пациентки отмечается повышенный уровень хорионического гонадотропина, УЗИ показывает элементы опухоли в матке или появление метастазов. Все это, естественно, свидетельствует о прогрессировании процесса.

Инвазивный (деструктурирующий) пузырный занос характеризуется проникновением пузырьков вглубь отпадающей оболочки с инвазией миометрия, гиперплазией трофобласта, но с сохранением плацентарной структуры ворсин. Дифференцировать инвазивный пузырный занос и хориокарциному практически невозможно. И лишь в очень ограниченном количестве случаев в связи с сильным кровотечением у женщины в толще миометрия или параметрия можно обнаружить ворсинки хориона.

После перенесенного пузырного заноса беременеть женщинам разрешается только через 2 года, но если беременность наступила раньше, то, как правило, я разрешаю доносить беременность, родить, и в последующем необходимо наблюдаться в гинекологической клинике. К счастью, «возвращение» пузырного заноса в моей практике наблюдалось крайне редко.

К факторам риска трофобластической болезни относятся показатели β -ХГ в сыворотке крови выше 100 тысяч мМЕ/мл и время от последней беременности до установления диагноза трофобластической болезни.

Трофобластическая болезнь имеет несколько стадий. Первая, когда опухоль ограничена только маткой. Вторая стадия – опухоль выходит за пределы матки, но остается в пределах малого таза. Обе стадии рассматриваются как при отсутствии фактора риска, так и с одним или несколькими факторами риска. Если у пациентки имеются отдаленные метастазы в легком, то прогноз значительно лучше и заболевание диагностируется как третья стадия, а если поражаются другие органы, то это уже четвертая стадия, при которой у женщин часто встречается поражение головного мозга.

Клинически хориокарцинома характеризуется болями, связанными с разрушением тканей трофобласта, увеличением размеров матки

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ГИНЕКОЛОГУ

и, наконец, обнаружением метастазов. Чаще всего хориокарцинома возникает после пузырного заноса. Диагноз ставится на основании данных анамнеза пациентки, результатов цитологического и гистологического исследований, УЗИ, МРТ или рентгенографии, а также определения уровней β -ХГ и трофобластического бета-1-гликопротеина (ТБГ). Лечение в онкогинекологии принято начинать, как правило, после подтверждения диагноза с помощью результатов гистологического исследования, однако это не относится к трофобластической болезни, когда диагноз можно поставить уже на основании клинических данных, данных рентгенографии и самое главное уровня β -ХГ. Существуют факторы риска развития резистентности опухоли к химиотерапии. В шкалу определения риска ВОЗ входят возраст (> 39 лет), исход предшествующей беременности (пузырный занос, аборт, роды), интервал между окончанием беременности и началом химиотерапии (> 4 мес.), уровень β -ХГ ($> 10^3$), группа крови, размер опухоли,

локализация метастазов (почки, печень, головной мозг), количество метастазов и предыдущая химиотерапия. Лечение проводится в зависимости от группы риска, которая определяется по количеству баллов, и только в онкогинекологических учреждениях. Чем ниже баллы, тем меньше угроза, и лечение можно проводить только одним препаратом. Если риск высок, то это требует более длинной терапии. Чаще всего при этом назначается метотрексат (в сочетании с Лейковарином) и/или дактиномицин. Согласно статистическим данным, при монокимиотерапии излечение происходит в 80-90% случаев, а в 10-20% – возникает резистентность опухоли к химиопрепаратам, поэтому при высоком риске нужно проводить сочетанную химиотерапию. При резистентной форме хориокарциномы наиболее эффективна схема цисплатин + этопозид. Эффективность комбинированной химиотерапии при умеренном и высоком риске развития резистентности опухоли выглядит следующим

образом. Лечение с применением метотрексата, дактиномицина, хлорбуцила или циклофосфана дает излечение в 50-80% случаев, этопозид, дактиномицин, метотрексат, винкристина, циклофосфана, лейковарина – в 79-100% случаев. Комбинированная терапия гидроксимочевинной, дактиномицином, метотрексатом, лейковарином, винкристином, циклофосфаном, доксорубицином эффективна на 68-82%. Цисплатин, винбластин, блеомицин излечивают 60-72% пациенток, а сочетание этопозид, гидроксимочевинной, дактиномицина, метотрексата и винкристина – 80%. Если проведение химиотерапии оказалось неэффективным, то мы прибегаем к операции. Ранее стандартная операция заключалась в экстирпации матки с придатками и удалению регионарных лимфатических узлов. Сейчас мы сохраняем репродуктивную функцию пациентки, удаляя только очаг хориокарциномы. После проведенной химиотерапии менструальная и репродуктивная функции женщины сохраняются. 



ИНФЕКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Существенным прорывом в медицине в целом и в гинекологии в частности явилось появление антибиотиков. Инфекции по-прежнему занимают одно из ключевых мест в общебиологической проблеме здоровья, но благодаря колоссальным исследованиям ученых мы добились впечатляющих результатов в лечении целого ряда заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами.

Для современных инфекций у женщин характерны изменения микробиоценоза и микрофлоры влагалища, половых путей, кожи, желудочно-кишечного тракта. Это приводит к стабилизации сексуально-трансмиссионных инфекций и инфекций, передаваемых половым путем, росту вирусных и нетрансмиссионных инфекций (бактериальный вагиноз, уровагинальный кандидоз, аэробный вагинит), устойчивости микроорганизмов к различным антибактериальным препаратам, появлению целого ряда экзотических видов микробов и т. д. Таким образом, при ослаблении иммунной системы собствен-



ные микроорганизмы способны вызвать целый ряд инфекций женской половой сферы.

В последнее время произошла переоценка некоторых патогенных микроорганизмов. В частности, пересмотрено отношение к *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, и теперь они не относятся даже к условно патогенным микроорганизмам, а являются транзисторными представителями нормальной микрофлоры человека (в то время как *Mycoplasma genitalium* является патогенным возбудителем). Но благодаря антибиотикам, в медицинской практике стали реже встречаться случаи тяжелых инфекций (перитонитов, абсцессов, сепсисов и т. д.). То есть, с одной стороны, антибиотики положительно влияют на процесс лечения, а с другой – вызывают массу негативных последствий.

Большое значение в возникновении гинекологических инфекций имеет микроэкология влагалища. Нормальная микрофлора участвует в функциях витаминообразования, ферментообразования, поддержания местного иммунитета. Мы с вами прекрасно знаем, что лактобактерии, составляющие 98% микрофлоры влагалища здоровой женщины, вырабатывают антимикробные субстанции, конкурируют за рецепторы, продуцируют защитный эффект слизистой оболочки в целом.

Точно установить этиологию гинекологических воспалительных за-

болеваний бывает весьма трудно. Это требует целого ряда претенциозных технических возможностей и специальных исследований. Методы, которые сегодня чаще всего используются в гинекологической практике, к сожалению, дают высокую частоту ложноположительных заключений и не должны применяться для диагностики условно патогенных возбудителей: гарднерелл, целого ряда анаэробов и т. д. Трубно-пеританальное бесплодие воспалительного генеза, помимо всего прочего, в 90% случаев связано с нарушением гормонального статуса, и это тоже следует учитывать, прежде чем назначать антибиотикотерапию. Основным принципом антибактериальной терапии является точная постановка диагноза. При назначении антибиотиков в целях профилактики также нужно учитывать их побочное действие на микробиоценоз женской половой сферы.

Самой главной профилактикой тяжелых инфекций является коррекция микроэкологии влагалища. Достаточно хорошо известна группа препаратов, нормализующих биохимическую среду влагалища. Начиная с банальной молочной кислоты, которую можно заказать в аптеке, и заканчивая современными препаратами, содержащими молочную и аскорбиновую кислоту, которые приводят к нормализации pH влагалища и, как следствие, поддерживают его здоровую микрофлору. 



Е.Ф. Кира, д.м.н., профессор,
главный акушер-гинеколог Национального
медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

Растительные препараты сегодня очень популярны. Они прочно заняли определенное место в лечении самых разных заболеваний. Считается, что в США и Англии растительные препараты использует 60-80% населения. В гинекологии растительные препараты используются в основном при состояниях, связанных с умеренной гиперпролактинемией (все они содержат экстракт *Agnus castus*), а при лечении климактерических расстройств в качестве альтернативной заместительной гормональной терапии используются препараты с фитогормоном *Cimicifuga racemosa*.

Пролактин – удивительный гормон. Рецепторы к нему находятся во многих органах (центральная нервная система, репродуктивная система, молочные железы, надпочечники, почки, печень, эпителий желудка и кишечника, иммунные клетки, костная ткань). Он синтезируется во многих системах человеческого организма. У пролактина огромный спектр биологических действий. Он является сильнейшим нейротрансмитером, и его недостаток или избыток может вызывать заболевания ЦНС. Пролактин оказывает влияние на развитие молочных желез и лактацию, поддерживает функционирование желтого тела и образование им прогестерона, наряду с другими эргоносителями, регулирует циклический выброс лютеинизирующего релизинг гормона и т.д. Сегодня активно изучается роль пролактина в формировании аутоиммунных заболеваний.

Среди заболеваний, связанных с абсолютной или относительной гиперпролактинемией, чаще всего встречаются нарушения

процесса фолликулогенеза, овуляции, функции желтого тела, формирование кистозной болезни, масталгия, лакторейя, предменструальный синдром.

Основная цель терапии *Agnus castus* у женщин репродуктивного возраста – восстановление менструальной и репродуктивной функции. Пациенткам старших возрастных групп лечение назначается при наличии предменструального синдрома, атипической комы, климактерического синдрома и масталгии любого генеза. Клинически, *in vitro* и *in viva* доказано, что экстракты *Agnus castus* воздействует на допаминовые D2-рецепторы гипоталамуса, что приводит к подавлению освобождения пролактина гипофизом.

Повышение уровня пролактина имеет большое значение в патогенезе масталгии. Маммологами было проведено исследование с помощью радиотомографии, доказавшее позитивную реакцию молочной железы на лечение препаратами *Agnus castus*. Симптомы масталгии практически исчезали ко второму, третьему месяцу терапии.

Растительные препараты с *Agnus castus* применяются у женщин и при предменструальном синдроме. В нашем отделении была проведено исследование, доказывающее, что уровень пролактина с возрастом снижается, и в постменопаузе он практически в 2,5 раза ниже, чем у женщины в репродуктивном периоде. Это совершенно естественно потому, что с возрастом биологическая необходимость в пролактине утрачивается, и повышение его уровня в постменопаузальном периоде приводит к развитию



В.Е. Балан, д.м.н., профессор,
НЦАГиП им. В.И. Кулакова

различных клинических симптомов. Чаще всего, это развитие панических атак или симпатических адреналовых кризов.

В нашем институте также было выполнено проспективное, сравнительное, неконтролируемое, моноцентровое исследование эффективности применения *Agnus castus* при предменструальном синдроме третьей степени тяжести. К 12-й неделе приема препарата *Agnus castus* интенсивность симптомов, обусловленных увеличением уровня пролактина (тревожность, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушение сна, агрессивность, развитие панических атак) снижалась в 2,5 раза. 

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

НОВЫЕ

25 ноября 2008 г. в рамках научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье: междисциплинарные аспекты» состоялся сателлитный симпозиум, организованный фармацевтической компанией «Солвей Фарма», посвященный современным подходам к профилактике потери беременности, лечению и профилактике гинекологических заболеваний в репродуктивном возрасте и в перименопаузе.

Хорошо известно, что во всем мире растет процент невынашивания беременности. Под привычным невынашиванием принято понимать наличие у женщины трех и больше выкидышей. В России к группе женщин с привычной потерей беременности принято относить пациенток с двумя выкидышами. Причины привычного невынашивания беременности могут быть очень разными: при детальном обследовании вне беременности, по нашим данным, остаются неясными лишь у 10% женщин.

Среди причин привычного невынашивания беременности выделяют

следующие: гормональные, генетические, иммунологические, аутоиммунные нарушения, инфекционные заболевания, патологии матки.

Наиболее часто потеря беременности определяется гормональными нарушениями. Это может быть гиперсекреция лютеинизирующего гормона (ЛГ), гипосекреция фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гипострогения, гиперандрогения, сахарный диабет 2 типа, заболевания щитовидной железы.

ароматизации, и организм вместо эстрогенов образует эстрон, который снижает уровень ФСГ, что в свою очередь вызывает гипострогению на этапе выбора доминантного фолликула. Избыток андрогенов может также стать причиной недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ).

Также на течение беременности влияет состояние эндометрия. Мы выделяем три основных варианта патологии эндометрия в зависимости от его структуры и характера

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ

Важную роль при беременности играют эстрогены. Они определяют пролиферацию эндометрия, его рост и развитие, обеспечивают стимулирующий эффект по отношению к тканям органов-мишеней, стимулируют пролиферацию тканей зародыша, цервикальную секрецию, накопление гликогена и АТФ.

В поддержании беременности очень велика роль прогестерона. Так называемый «гормон беременности» подавляет активность сокращения мускулатуры матки и реакцию отторжения плодного яйца, стимулирует рост матки во время беременности и обеспечивает раскрытие шейки матки во время родов. Но самая главная роль прогестерона – его иммуномодулирующее действие, поэтому низкий уровень гормона может привести к отторжению плода.

Андрогены являются предшественниками эстрогена, из которого получается эстрадиол, необходимый для полноценного развития фолликула. При гиперандрогении нарушаются процессы периферической

кровотока в сосудах матки. Первый тип характеризуется нормальной толщиной эндометрия при сниженных показателях гемодинамики в сосудах матки. В данной ситуации, как правило, нет серьезных гормональных нарушений у женщины, и секреторная трансформация эндометрия происходит нормально. Часто у таких пациенток присутствуют иммунные нарушения. Им целесообразно проводить иммуномодулирующую терапию и назначать препараты, способствующие восстановлению кровотока, например Дипиридамол.

При втором типе УЗИ выявляет выраженную гипоплазию эндометрия и нормальные показатели маточной гемодинамики. У таких пациенток имеет место гормонально обусловленная гипоплазия эндометрия, и им показана мощная гормональная поддержка вне беременности и во время беременности.

Третий вариант патологии встречается практически у каждой четвертой женщины с привычной потерей беременности и характеризуется



В.М. Сидельникова, д.м.н., профессор,
НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва

ЖЕНЩИНЫ: ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

сочетанием гипоплазии эндометрия со сниженными показателями кровотока в базальных и спиральных артериях матки. Женщинам этой группы показана терапия как гормональными, так и вазоактивными средствами.

Если НЛФ является гормонально обусловленной, целесообразно проводить циклическую гормональную терапию (2-3 цикла), особенно у женщин с тонким эндометрием. В нашей практике оправдало себя назначение с 1-го дня цикла препарата Фемостон® 2/10, а с 16-го по 26-й день цикла – присоединение Дюфастона в дозе 10 мг. Если на фоне такой терапии процессы овуляции нормализуются и форми-

руются нормы, но имеется такая сопутствующая патология, как миома матки, эндометриоз, аномалии развития матки, внутриматочные синехии, хронический эндометрит, наряду с терапией данных заболеваний, мы рекомендуем прием Дюфастона во вторую фазу цикла в течение 2-3 циклов подряд. При поражении рецепторного аппарата эндометрия оправдано назначение небольших доз хорионического гонадотропина (750-1500 Ед 1 раз в неделю), который увеличивает рецептивность эндометрия и обеспечивает более полноценное течение беременности.

При наступлении беременности у женщин с привычным невынашива-

нием. Молекулярная структура Дюфастона почти идентична структуре натурального прогестерона, в то же время дополнительная двойная связь в молекуле обеспечивает его уникальные особенности: высокую биодоступность при пероральном применении, метаболическую стабильность и высокую эффективность в минимальной дозировке. Дюфастон® можно применять пациенткам с сенсibilизацией к эндогенному прогестерону. Кроме того, Дюфастон® характеризуется быстрым наступлением эффекта и высоким профилем безопасности, не обладает седативным и снотворным воздействием.

В нашей клинике мы применяем Дюфастон уже более 10 лет. При этом нами проводится мониторинг развития детей, матери которых принимали этот препарат, и мы не наблюдали никаких специфических нарушений. Дюфастон широко применяется во многих странах мира, и мы не располагаем сведениями о каком-либо его отрицательном воздействии на организм матери и плода. 

НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

руется нормальная толщина эндометрия, можно разрешать беременность. Если же этого не происходит, проводят стимуляцию овуляции. Женщинам, у которых содержание эстрогенов находится в пределах

нормы, целесообразно продолжить терапию Дюфастоном в дозе 10 мг 2-3 раза в сутки до 16-й недели беременности. Дюфастон® получают из растительного сырья, таким образом, он имеет натуральное проис-



БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ – У ТРУДНЫХ ЗАДАЧ

Одним из самых распространенных заболеваний женских половых органов является неспецифический процесс, именуемый «бактериальный вагиноз». Я определил бы это заболевание, скорее, как злокачественный бактериоз или вагинальный бактериоз.

В норме во влагалище существуют достаточно надежные механизмы защиты от инвазии патогенных возбудителей. Это в первую очередь микробиоценоз влагалища – совокупность механизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры посредством ряда механизмов, таких как создание кислой среды, конкуренции на уровне пищевых субстанций и других. Тем самым предотвращается заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микроценоза, и рас-

пространение их за пределы своих экологических ниш.

Бактериальный вагиноз встречается довольно часто, но достоверных статистических данных по этому заболеванию нет, поскольку у многих женщин он протекает бессимптомно. По различным данным, частота бактериального вагиноза колеблется в пределах 15-19% в амбулаторной гинекологической практике, 10-30% – среди беременных женщин, 24-40% – среди женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, и в 35% случаев – у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Также нет доказательств и в отношении передачи заболевания половым путем. Положительные утверждения специалистов строятся на основании определенных фактов, подтверждающих передачу *G. Vaginalis* от мужчине к женщине при половом контакте, и, как следствие, развитие у женщин бактериально-

го вагиноза, а отрицательные – на исследовании, подтвердившем выявление бактериального вагиноза у 12% из 52 девственниц подросткового возраста и у 15% из 68 девочек той же возрастной группы, уже живших половой жизнью.

Основная роль в возникновении бактериального вагиноза отводится нарушениям микробиоценоза влагалища, происходящим в результате воздействия как эндогенных, так и экзогенных триггерных факторов заболевания. К эндогенным триггерным факторам относятся: гормональные изменения при половом созревании, беременности, после родов, абортов, нарушение в системе местного иммунитета, изменение антибиоза между влагалищными микроорганизмами, снижение количества H_2O_2 -продуцирующих лактобацилл и концентрации H_2O_2 в содержимом влагалища. Экзогенные триггерные факторы – это терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия, чрезмерные влагалищные души, спринцевания, смена полового партнера, ношение облегчающего негигроскопического белья, пороки развития, анатомические деформации после разрывов в родах и т. д. Стоит отметить, что в нашей стране к триггерным факторам развития бактериального вагиноза в большей мере относят эндогенные факторы, а в зарубежной литературе, наоборот, среди основных триггерных факторов называют экзогенные причины.

Нормальная микрофлора влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста характеризуется большим разнообразием видов бактерий, жизнедеятельность которых во многом зависит от их способности к адгезии на клетки вагинального эпителия и возможности конкуренции между собой за места обитания и продукты питания. У здоровых женщин отделяемое влагалища содержит десять миллионов микроорганизмов в одном



А.Л. Тихомиров, д.м.н., профессор, МГМСУ

ЕСТЬ ПРОСТЫЕ, НАДЕЖНЫЕ РЕШЕНИЯ

миллилитре. Ведущее место среди них занимают H_2O_2 -продуцирующие факультативные лактобациллы, составляя около 90-95% всех микроорганизмов. На долю других видов микроорганизмов, находящихся в малых концентрациях, приходится менее 5-10% общей вагинальной флоры: дифтероиды, стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, гарднерелла, облигатные анаэробы. На фоне преобладания кислотопродуцирующих микроорганизмов создается оптимально кислая среда, что и обуславливает равновесие между различными формами бактерий. Концентрация лакто- и бифидобактерий, формирующих во влагалище женщины естественный барьер бактериальной защиты, имеет определяющую роль для нормального функционирования цервико-вагинальной ниши.

При бактериальном вагинозе в отделяемом влагалища преобладают не факультативные, а анаэробные лактобациллы. Кроме того, лактобациллы у женщин с бактериальным вагинозом обладают недостаточной способностью продуцировать H_2O_2 , которая подавляет рост патогенных микроорганизмов ввиду прямой токсичности. Все это влечет за собой изменения в состоянии влагалища. Появляется типичный «рыбный запах», обусловленный активной продукцией аномальных аминов факультативными анаэробами, и обильные вагинальные выделения – следствие цитотоксического действия бактериальных полиаминов с органическими кислотами. *G. vaginalis* способствует интенсификации процесса отторжения эпителиальных клеток, особенно в условиях защелачивания, характерного при бактериальном вагинозе, в результате чего образуются патогномичные ключевые клетки.

Диагностика бактериального вагиноза основывается на данных клинического обследования и специальных лабораторных методах. Диагноз можно поставить при наличии 3 из 4 критериев, названных в литературе «золотым диагностическим стан-



дартом»: гомогенных выделений из влагалища, pH вагинального отделяемого более 4,5, положительного аминного теста, наличия ключевых клеток в мазках вагинального отделяемого, окрашенного по Грамму (чувствительность и специфичность метода близки к 100%). При бактериоскопии мазков дополнительными признаками бактериального вагиноза, кроме «ключевых клеток», являются преобладание эпителиальных клеток над лейкоцитами, обнаружение при увеличении с иммерсией менее 5 лактобацилл в поле зрения. Культуральное исследование на *G. vaginalis* для диагностики бактериального вагиноза специфичным не является.

Успешное лечение бактериального вагиноза, как и любого заболевания, зависит от правильной и своевременной постановки диагноза и проведения адекватной лекарственной терапии, целью которой будет задержка роста микроорганизмов, не свойственных микроценозу, и восстановление нормальной микрофлоры влагалища.

Препаратами выбора в случае бактериального поражения влагалища являются метронидазол (вагинальные таблетки) или клин-

дамицин (вагинальный крем). При лечении вагинозов следует учитывать, что антибиотики могут нарушать вагинальную экосистему, поэтому их нужно назначать с осторожностью. Новым и весьма эффективным способом лечения бактериального вагиноза является применение L-аскорбиновой кислоты (Вагинорм-С[®], вагинальные таблетки, 250 мг). Достоинством препарата Вагинорм-С[®] служит постепенное растворение таблетки, что способствует пролонгированному действию препарата и предотвращает раздражение эпителия влагалища кислотой высокой концентрации. Основным эффектом Вагинорма-С является непосредственное снижение pH среды влагалища в течение нескольких часов, что ингибирует рост патогенных бактерий, которые не могут расти в кислой среде и одновременно способствуют восстановлению нормальной лактобактерий, для которых кислая среда оптимальна.

Препарат может без проблем применяться в течение длительного времени, что очень важно во время беременности, а также у пациенток с постоянно нестабильной вагинальной флорой. 

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

У женщин в возрасте от 20 до 40 лет обязательным является овуляторный цикл с высокой стероидной активностью. Начиная с 40 лет уровень стероидной активности начинает постепенно снижаться, что отражается на состоянии тканей и органов-мишеней, и в конце концов после 50 лет наступает период аменореи. При этом сохраняется продукция эстрогена, но на более низком уровне.

Что касается репродуктивного периода, то после 35-37 лет, и особенно после 40 лет, к сожалению, происходит нарушение функционирования репродуктивной системы, и этот процесс не зависит от репродуктивного здоровья женщины. По-

следствием такого спада является спад фертильности женщины. К 40 годам только 5% женщин сохраняют способность к зачатию с последующим вынашиванием ребенка. Очень важно обратить внимание на появление первых нарушений, которые свидетельствуют о том, что женщина вступила в полосу возрастной перестройки организма. Один из критериев возрастных изменений является прибавка в весе. Показателем того, что женщина вступила в полосу возрастных изменений является и увеличение объема талии (более 80 см) – это будет означать заметное снижение стероидной активности яичников. К 40 годам претерпевает значительные изменения и структура молочных желез, когда железистая ткань постепенно уступает место жировой.

Первый признак перименопаузы – изменения менструального цикла, как по продолжительности, так и по количеству потери крови. У здоровых женщин период менопаузального перехода занимает всего один-два года перед и один-два года после последней менструации. Однако, у современных женщин в силу сложности психоэмоционального состояния, социальных факторов период перименопаузальных нарушений растягивается иногда до 10 лет.

Период перименопаузы характеризуется нарушениями психоэмоциональной сферы, увеличением массы тела, приливами и, самое главное, атрофическими изменениями в тканях-мишенях – кожа, волосы, ногти. Отдаленные симптомы, которые могут появиться у женщины после

менопаузы: остеопороз, заболевания сердечно-сосудистой системы, урогенитальные нарушения.

По характеру нарушения менструации можно более четко предполагать наличие того или иного характера гормональных изменений. У женщин гиперэстрогенного типа чаще встречаются рецидивирующие аномальные маточные кровотечения и дисменорея, а у женщин с гипозэстрогенными типами – олигоменорея.

При гиперэстрогенном типе перименопаузы, в случае недостаточности лютеиновой фазы, рекомендуется назначение Дюфастона в дозе 20 мг в сутки, продолжительностью 10-12 дней. Во всех случаях ановуляторных нарушений рекомендуется назначение Дюфастона с 11 дня цикла 14 дней по 20 мг в сутки или с 5-го дня цикла 21 день по 20-30 мг в сутки на 6-8 месяцев.

Что касается женщин с гипозэстрогенным типом перименопаузы, то это самая тяжелая группа пациентов в плане клинических симптомов. К ним относятся приливы, немотивированное ощущение слабости, нарушение памяти, снижение сексуальной активности, нарушение сна, вегетативные нарушения, головные боли и т. д. В этом случае эстрогенозаместительную терапию важно начать как можно раньше, при первых признаках нарушений. Мы рекомендуем женщинам в возрасте до 47 лет Фемостон® 2/10 в циклическом режиме непрерывно с обязательным контролем эндометрия, молочной железы и т. д. А женщинам старше 47-48 лет – низкодозированный режим ЗГТ – Фемостон® 1/10. 



Р.А. Саидова, д.м.н., профессор,
ММА им. И.М. Сеченова



фемостон®
17β-эстрадиол + дидрогестерон

Ее благополучие сегодня и завтра



Циклический режим

- Эффективен с первых симптомов менопаузы
- Оптимальная имитация менструального цикла



Монофазный режим

- Низкодозированный режим для длительной терапии в постменопаузе
- Надежное отсутствие менструальноподобной реакции

Индивидуальное решение проблем климактерия

www.climax.ru

На правах рекламы

Программа «Репродуктивное здоровье»

Главный акушер-гинеколог Казани поразила своего собеседника заявлением, что 80% беременных женщин имеют отклонения в состоянии здоровья. И в наши дни только лишь треть родов проходят без осложнений. Это утверждение вызвало множество вопросов. На них региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» в Казани Георгию Бармину отвечают главный акушер-гинеколог Наиля Анасовна Князева и заместитель начальника по лечебной работе Управления здравоохранения Казани, кандидат медицинских наук Альбина Азатовна Малова.



Главный акушер-гинеколог Управления здравоохранения города Казани, врач высшей квалификационной категории Наиля Анасовна Князева

Альбина Азатовна, расскажите, пожалуйста, как в Казани представлена акушерско-гинекологическая помощь?

Сейчас в нашем городе проживает 620 тысяч 873 женщины. Это составляет 55,63% общей численности населения. Оценивая ресурсы муниципальной акушерско-гинекологической службы, нужно сказать, что сегодня в Казани 420 коек в трех родильных домах и двух родильных отделениях (рисунок 1). На протяжении нескольких лет осуществлялись изменения структуры акушерских коек, значительная часть которых перепрофилировалась в койки патологии беременности. Проводилась специализация родильных домов.

В настоящее время специализировано 71,4% коек, в том числе по преждевременным родам – 21,4%, инфекционным осложнениям – 26,2%, по сердечно-сосудистым заболеваниям у беременных – 23,8%. Доля коек патологии беременности составляет 39,3%. Обеспеченность койками для беременных и рожениц за последние пять лет снизилась на 15,5%, и теперь этот показатель равняется 12,76 на 10 тысяч женщин фертильного возраста. Для улучшения качества оказания амбулаторной помощи развернуто 115 коек дневного

стационара. В Казани действует 16 женских консультаций, позволяющих принимать 1925 посетителей за одну смену. Из них 9 консультаций работают в территориальных поликлиниках, 4 – в родильных домах, 3 консультации – в городских больницах.

Женские консультации, работающие в составе городских больниц и родильных домов, функционально связаны с территориальными поликлиниками посредством акушерско-терапевтическо-педиатрических комплексов (АТП комплекс), что обеспечивает единый комплексный подход при диспансеризации женщин фертильного возраста и беременных с экстрагенитальными заболеваниями, а также девочек-подростков.

Наиля Анасовна, имеет ли наш город-миллионник какие-либо особенности в структуре онкогинекологических заболеваний?

Число онкологических заболеваний в последние годы остается стабильным, но все-таки имеет тенденцию к росту, за прошедший год соответствующий показатель

составил 366,3 на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости лидирующей локализацией является рак молочной железы (11,9%). Высокую актуальность представляют онкогинекологические локализации, процент которых в структуре заболеваемости за прошедший год составил 8,6%. Наиболее высокая запущенность отмечается при раке визуальных локализаций, в том числе молочной железы – 31,1%. Среди гинекологических локализаций наибольший процент запущенности при раке шейки матки (26,4%) и яичника (8,7%). Основными причинами запущенности рака женских половых органов является несвоевременное обращение к врачу (70,7%) и скрытое течение заболевания (17,1%).

Какова ситуация с оперативным родоразрешением? В чью пользу соотношение кесаревых сечений и естественных родов?

Доля кесаревых сечений в 2007 году составила 18,76%, (в 2006 г. – 16,1%). Увеличилось количество кесаревых сечений по показаниям со стороны плода, так как сейчас широко внедряются

— повод для оптимизма

новые технологии реанимации и выхаживания новорожденных, особенно недоношенных детей. В повышении этого показателя определенную роль сыграл также рост числа осложнений беременности, что напрямую зависит от состояния здоровья беременных женщин репродуктивного возраста. Сегодня 80% беременных женщин имеют различные отклонения в состоянии здоровья: анемия, заболевания почек, проблемы сердечно-сосудистой системы, что не может не сказываться на течении беременности и ходе родов.

Альбина Азатовна, одна из главных задач, решаемых сейчас на государственном уровне, – это повышение рождаемости. Как в связи с этим меняется демографическая ситуация в нашем регионе? Какие изменения претерпевают репродуктивные показатели?

За последние годы демографическая ситуация характеризуется стабилизацией некоторых показателей. Впервые за четырнадцать лет достигнут наиболее высокий показатель рождаемости, который составил 9,9 на тысячу населения. Оптимальным периодом для первых родов является возраст 22-26 лет. Если сравнивать репродуктивные показатели поколения 1960-х и 80-х гг. XX века, то ситуация выглядит следующим образом: начало менструального цикла в 15-17 лет у девушек поколения 60-х и в 11-13 лет у девушек 80-х годов, половой дебют – в 17-19 лет и 16 лет соответственно. Первая беременность поколения 60-х годов приходится на 19-20 лет, а у поколения 80-х – на 29-30 лет. Отсрочился период наступления менопаузы. Раньше он приходился на 40-45 лет, сейчас средний возраст наступления менопаузы составляет 50 лет,

что на самом деле имеет свои отрицательные стороны: возрастает риск развития гормонозависимых опухолей, чаще возникают гиперпластические процессы в эндометрии.

Что касается состояния репродуктивного здоровья подрастающего поколения, то можно сказать, что изменения происходят сильные. При проведении осмотров 15-летних девочек в школах выявляются никого не радующие факты. Если лет десять назад на сто осмотренных девочек заболеваемость составляла 7% (девочки имели какие-либо отклонения именно в репродуктивном здоровье), то сейчас эта цифра значительно возросла и составляет 16%. Конечно же, надо иметь в виду, что выявляемость этих заболеваний значительно улучшилась за последние годы благодаря использованию более точных диагностических методов, которые позволяют обнаруживать различные заболевания на ранних этапах. Это обстоятельство влияет на показатель здоровья, но все-таки и заболеваемость увеличилась. Здесь причины разнообразные: экология, питание, ранняя половая жизнь. Эндокринные заболевания, ожирение тоже влияют на состояние репродуктивного здоровья.

Есть ли какие-либо изменения в ситуации с искусственным прерыванием беременности? Снижается или увеличивается количество аборт?

По желанию пациентки беременность может быть прервана на сроке до 12 недель. После этого срока и до 22-й недели беременность прерывается по социальным и медицинским показаниям. До 2003 года был довольно большой перечень социальных показаний. Например, если женщина не состоит в браке. В большинстве случаев беременность



Заместитель начальника по лечебной работе Управления здравоохранения Казани, кандидат медицинских наук Альбина Азатовна Малова

прерывалась по этой причине. Сейчас в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 11.08.03 №485 оставлено четыре показания. Относительно абортов по медицинским показаниям можно сказать, что этот показатель довольно стабилен. Задача врачей – своевременно выявить заболевания, при которых беременность угрожает здоровью и жизни женщины. Службой планирования семьи города достигнуты определенные успехи (рисунок 2). За последние десять лет количество абортов снизилось в 2,4 раза за счет использования современных средств контрацепции, санитарно-просветительской работы и т.д.

Печально, но факт: известно, что продолжительное время среди девочек-подростков достаточно высок процент абортов. Какие мероприятия проводятся по профилактике этого негативного явления?

Проблема сохранения репродуктивного здоровья подростков – одна из основных задач, которая сегодня поставлена перед акушерами-гинекологами. Немаловажную роль в этом играет профилактика нежелательной беременности. Несмотря на определенную положительную динамику снижения числа аборт





Обеспеченность акушерскими и гинекологическими койками за последние 5 лет уменьшилась на 21% и составила:

- акушерскими – 12,8 на 10 тыс. женщин фертильного возраста;
- гинекологическими – 7,0 на 10 тыс. женщин фертильного возраста

Рисунок 1. Стационарная помощь

тов среди несовершеннолетних, эта проблема по-прежнему нас тревожит. Ежегодно в Казани около 200 девушек в возрасте до 18 лет прерывают первую беременность.

Для решения поставленной задачи в каждой женской консультации города функционируют кабинеты планирования семьи, в которых ведут прием подготовленные специалисты. Ежегодно ими проводятся профилактические осмотры в школах, средне-специальных и высших учебных заведениях. Составной частью таких осмотров является чтение лекций, показ видеofilьмов, где подростков при необходимости обучают грамотному репродуктивному поведению.

Совершенствование работы в этом направлении продолжается. 2009 год объявлен Годом молодежи, в этой связи готовится проект городской программы «Репро-

дуктивное здоровье», где будут отражены мероприятия, направленные на сохранение репродуктивного здоровья, профилактику нежелательной беременности.

Одна из больших проблем у семейных пар репродуктивного возраста – бесплодие. Как решается эта проблема?

Проблема лечения бесплодия – это комплексная задача. Составной ее частью является сохранение репродуктивного здоровья, начиная с детского возраста, причем не только у девочек, но и у мальчиков. Это профилактика, раннее выявление и лечение различных соматических заболеваний, а также заболеваний репродуктивной сферы, при необходимости – своевременная и правильная диспансеризация. Важна профилактика нежелательной беременности, ведь общеизвестно, что прерывание беременности, особенно первой – одна из основных причин бесплодия, невынашивания и различных осложнений при беременности и родах. Эти задачи решает врач первичного амбулаторного звена медицинской помощи.

В городе действует отделение планирования на базе самой крупной женской консультации Казани, где ведут прием специалисты по различным проблемам, связанным с репродуктивным здоровьем. В гинекологических отделениях города внедрены и

широко используются современные технологии оперативных вмешательств, направленных на восстановление репродуктивной функции. Кроме того, в Казани есть Республиканский центр планирования семьи, где также внедрены самые современные вспомогательные репродуктивные технологии, направленные на лечение бесплодия, в том числе экстракорпоральное оплодотворение.

В настоящее время действует обязательное требование, чтобы беременные, ставшие на учет, прошли обследование у генетика. Какие службы занимаются этими вопросами?

Да, эта проблема актуальна, поскольку врожденные пороки в последние годы занимают второе место в структуре смертности детей первого года жизни. Ультразвуковой скрининг, проводимый на разных сроках беременности, позволяет выявить определенную патологию. В соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при беременности всем женщинам проводится трехкратное ультразвуковое исследование с целью выявления врожденной патологии плода по месту наблюдения женщины. Другая методика – биохимический скрининг – позволяет точно диагностировать врожденную генетическую патологию у плода. Проводятся биохимические обследования на выявление маркеров врожденной патологии. При необходимости беременные направляются к генетику, в отделение планирования семьи, а также на проведение инвазивных методов пренатальной диагностики в медико-генетический центр, который находится в Республиканской клинической больнице.

Альбина Азатовна, достаточно ли в городе врачей акушеров-гинекологов?

По состоянию на первое января 2007 года в муниципальных учреждениях родовспоможения Казани трудились 349 акушеров-гинекологов. Отмечается сниже-



Коллеги за обсуждением программы «Репродуктивное здоровье»

ние на 12,5% обеспеченности врачами акушерами-гинекологами с 6,4 в 2002 г. до 5,6 в 2007 на 1000 женщин фертильного возраста. Укомплектованность врачами акушерами-гинекологами в соответствии со штатным расписанием медицинских учреждений выросла и составила 97,2%. Квалификационные категории имеют 66,9% акушеров-гинекологов (в 2002 году – 53,2%), 59,4% этих специалистов, 73% неонатологов и анестезиологов имеют высшую и первую квалификационные категории, что служит гарантией хорошего качества оказываемых медицинских услуг.

Каким образом решается задача оказания медицинской помощи новорожденным?

В родильных домах и отделениях города работают высококвалифицированные врачи неонатологи, более двух третей которых имеют квалификационные категории. Ни одни роды не проходят без участия врача неонатолога, который с первых минут жизни новорожденного ребенка оказывает необходимую медицинскую помощь. Широко внедряются современные перинатальные технологии, направленные на создание наиболее комфортных условий для пребывания новорожденного ребенка: раннее прикладывание к груди, режим свободного кормления, пребывание в палатах «Мать и дитя». По желанию проводятся «партнерские роды» с участием будущего отца. Благодаря реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», отделения для новорожденных оснащены самым современным лечебно-диагностическим оборудованием. В каждом родильном доме имеются койки реанимации новорожденных. Кроме того, в городе функционирует родильный дом, специализирующийся на оказании помощи при преждевременных родах. В этом медицинском учреждении сосредоточен наиболее тяжелый контингент новорожденных – недоношенные дети.

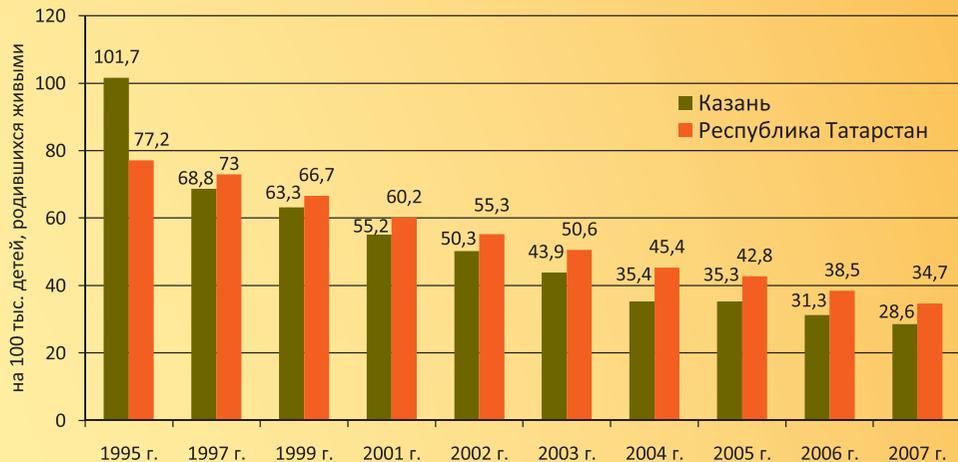


Рисунок 2. Показатель распространности абортов

Данные мировой статистики свидетельствуют о том, что чем глубже недоношенность, тем выше процент смертности. Несмотря на то, что накоплен некоторый опыт по выхаживанию недоношенных детей, тем не менее у них в последующем существует риск развития нарушений различных органов и систем, а также риск инвалидизации. Это, прежде всего, ретинопатия недоношенных, поражения ЦНС и т. д. Медицина развивается, внедрены современные методы лечения патологии недоношенных детей. В настоящее время в Детской республиканской клинической больнице оказываются высокотехнологичные виды медицинской помощи. Благодаря проводимым мероприятиям за последние пять лет удалось добиться снижения показателя младенческой смертности в полтора раза. В 2007 г. он составил 6,4 на тысячу детей, родившихся живыми. За последние три года 46 недоношенных детей весом менее одного килограмма благодаря современным методам выхаживания, высокотехнологичным видам медицинской помощи стали теперь полноценными здоровыми малышами.

Как вы оцениваете состояние здоровья новорожденных по сравнению с прошлыми временами?

Здоровье новорожденных – это индикатор здоровья бере-

менных женщин. А как я уже сказала в начале беседы, в наши дни 80% беременных женщин имеют отклонения в состоянии здоровья. Только треть родов проходят без каких-либо осложнений. Эта тенденция характерна и для всей Российской Федерации в целом. Заболеваемость новорожденных за последние десять лет выросла почти в два раза.

Возможны ли изменения в лучшую сторону?

В городе внедрены и широко применяются современные технологии медицинской помощи новорожденным, в том числе выхаживания недоношенных и маловесных детей в соответствии с критериями регистрации рождений, рекомендованных ВОЗ. Проблема также найдет отражение в городской программе «Репродуктивное здоровье». Но нужно обязательно сказать, что без участия самих будущих родителей проблему здоровья новорожденных не решить, ведь у здоровых родителей – здоровые дети. Общеизвестно, что болезнь легче предупредить, чем излечить. Внимательное отношение к своему здоровью будущих родителей, их здоровый образ жизни и грамотное репродуктивное поведение – вот залог здоровья будущих детей. 



ОБЩЕРОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ
«МЕДИЦИНА ЗА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

ВСЕРОССИЙСКАЯ
ПОЛИТИЧЕСКАЯ ПАРТИЯ
«ЕДИНАЯ РОССИЯ»



IV Общероссийский Медицинский Форум

25 - 26 июня 2009 года

Здание Правительства Москвы
Новый Арбат, 36/9

10-11 сентября 2008 г.
24-25 сентября 2008 г.
8-9 сентября 2009 г.
29-30 октября 2009 г.
12-13 ноября 2009 г.
26-27 ноября 2009 г.

Сибирский ФО
Дальневосточный ФО
Уральский ФО
Северо-Западный ФО
Приволжский ФО
Южный ФО

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Общероссийское общественное движение «Медицина за качество жизни»
Всероссийская политическая партия «Единая Россия»

Под патронажем: Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации

Основная цель Форума

— консолидация представителей медицины, законодательной и исполнительной власти и структур гражданского общества, для внедрения в практическое здравоохранение оптимальных организационно-методических форм, методов и новых высших технологий, призванных улучшить качество жизни больных и инвалидов в свете модернизации здравоохранения.

Контактные телефоны оргкомитета в г. Москве:
(495) 229-87-78, 229-87-79 факс
www.moql.ru ; moql@mail.ru ; moql@moql.ru

Календарь мероприятий на I полугодие 2009 года

ГМУ УД Президента РФ, Романов пер., д.2

28 АПРЕЛЯ

Современные аспекты аллергических заболеваний

Руководитель: профессор **Л.А. Горячкина**, главный аллерголог ГМУ УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии РМАПО Росздрава

12 МАЯ

Заболевания органов малого таза – международная проблема (видеоконференция)

Руководитель: профессор **С.П. Даренков**, главный уролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой урологии РГМУ; профессор **Д.Ю. Пушкарь**, главный уролог МЗиСР РФ, заведующий кафедрой урологии МГМСУ

20 МАЯ

Эпилепсия у детей: дифференциальная диагностика

Руководитель: профессор **А.С. Петрухин**, заведующий кафедрой нервных болезней педиатрического факультета РГМУ

27 МАЯ

Сердечная недостаточность (Школа ВНОК)

Руководитель: профессор **С.Н.Терещенко**, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи ФПДО МГМСУ; профессор **Б.А. Сидоренко**, заместитель главного кардиолога ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ

3 ИЮНЯ

Современные проблемы эндокринологии в гинекологии

Руководитель: профессор **В.Н. Прилепская**, заместитель директора по научной работе НЦАГиП им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий; профессор **В.П. Сметник**, руководитель отделения эндокринологической гинекологии НЦАГиП им. В.И. Кулакова; профессор **А.М. Мкртумян**, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ

17 ИЮНЯ

Химиотерапия: современный взгляд на проблему

Руководитель: профессор **В.Е. Ноников**, главный пульмонолог ГМУ УД Президента РФ, заведующий пульмонологическим отделением ФГУ ЦКБП УД Президента РФ

ООО «Медфорум»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская д.1 стр.3, тел.: 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713571722	КПП 771301001	Сч. №	40702810700422001372
Получатель ООО «Медфорум»			
Банк получателя ОАО «УРАЛСИБ», г.Москва		БИК Сч. №	044525787 30101810100000000787

СЧЕТ № ЭФГ-09 от 26 февраля 2009 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» на 2009 (комплект № 2-5)	шт	1	1200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					1200-00

Всего наименований 1, на сумму 660.00

Одна тысяча двести рублей 00 копеек

Руководитель предприятия _____ (Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер _____ (Пяташ И.А.)



Отдохни, ургентность не торопит!



Везикар[®]
солифенацин

Краткая информация по препарату Везикар.

Лекарственная форма: таблетки 5 и 10 мг, покрытые оболочкой. Каждая таблетка содержит 5 или 10мг солифенацина сукцината.

Показания: Лечение ургентного (императивного) недержания мочи, учащенного мочеиспускания и ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию, характерных для пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

Способ применения и дозы: По 5 мг один раз в день внутрь, запивая жидкостью, независимо от времени приема пищи. При необходимости доза может быть увеличена до 10 мг один раз в день.

Противопоказания: задержка мочеиспускания, тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон), миастения gravis, закрытоугольная глаукома, повышенная чувствительность к компонентам препарата, проведение гемодиализа, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность или умеренная печеночная недостаточность при одновременном лечении сильными ингибиторами СYP3A4, например, кетоконазолом.

Побочное действие: Везикар может вызывать побочные эффекты, связанные с антихолинергическим действием солифенацина, чаще слабой или умеренной выраженности. Частота побочных эффектов зависит от дозы. Наиболее часто отмечаемый побочный эффект

Везикара – сухость во рту. Выраженность сухости во рту обычно была слабой и лишь в редких случаях приводила к прерыванию лечения.

Литература: 1. Vesicare SmPC, Astellas 2005. 2. Haab F.et al. Longterm open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome: European Urology 47 (2005) 376–384.

Регистрационное удостоверение №: ЛС-000687 от 15.09.2006

Внимательно прочтите инструкцию по медицинскому применению



astellas
Свет, ведущий к жизни

Новый путь лечения бактериального вагиноза



 SOLVAY
PHARMA