

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

№ 3
Май 2007

Лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

Терапия вирусно-бактериальных инфекций

Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит

ТЕМА НОМЕРА:

урогенитальный хламидиоз

**КТО БУДЕТ – НЕ ВАЖНО,
ВАЖНО – ОН ДОЛЖЕН БЫТЬ ЗДОРОВ!**



Фолибер

Фолиевая кислота + витамин B₁₂

ФОЛИБЕР рекомендуется женщинам детородного возраста на этапе планирования беременности и в 1-ый триместр беременности **для профилактики развития дефектов нервной трубки у плода.**

Принимается по 1 таблетке один раз в день до еды.



 **ITALFARMACO**

Представительство ИТАЛФАРМАКО С.п.А. в России
Москва, 119002, Глазовский пер., д.7, оф.12.
Телефон: (495) 933-14-58, факс: (495) 626-56-58
www.italfarmaco.ru

«Золотой стандарт» для профилактики *Spina bifida*
ФОЛИБЕР



Группа компаний МЕДФОРУМ

Работает на фармацевтическом рынке России с 1997 года



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event-менеджмент в сфере медицины, фармации, косметологии.
- 2. Компания «Медфорум-EXPO»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

3. Туристическое агентство, деловой туризм – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

4. Центр корпоративного обучения и консалтинга: проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

5. Партнерские программы по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



6. Издательский дом «Медфорум» выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов;
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного звена здравоохранения;
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD «ФАРМ-ИНФОРМ».



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



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

В центре внимания данной рубрики издания – женское здоровье, материнство и детство. Поддержка федеральных программ материнства и детства, планирования семьи, создание благоприятных условий для увеличения численности населения России, социально-экономические и медицинские проблемы планирования беременности, родов, лекарственная помощь и забота о красоте и здоровье женщин России. В рамках этой рубрики будут публиковаться информационные материалы и интервью с политическими деятелями (руководителями комитетов, занимающихся социальными проблемами женщин и их здоровьем, депутатами Государственной думы, представителями МЗ и СР РФ, руководителями управлений здравоохранения).

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

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

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

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

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

– **Медицинское страхование** в данной сфере.

Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

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

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

Специализированное распространение:

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

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА:

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

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



Редакция журнала:

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

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

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

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

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

ответственный секретарь **Е. Матеузова**

корректор **Н. Кононова**

набор **Е. Виноградова**

рекламный отдел **З. Аникина**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**

Редакционный совет:

Башмакова Н.В. (Екатеринбург)

Гаспаров А.И. (Москва)

Гриндич А.Л. (Московская область)

Мальцева Л.И. (Казань)

Мурашко Л.Е. (Москва)

Орлов В.И. (Ростов-на-Дону)

Пестрикова Т.Ю. (Хабаровск)

Подзолкова Н.М. (Москва)

Прилепская В.Н. (Москва)

Радзинский В. Е. (Москва)

Савельева Г. М. (Москва)

Сметник В.П. (Москва)

Тамазян Г.В. (Московская область)

Тихомиров А. Л. (Москва)

контактная информация:

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

Тираж 17 000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
N 106-77051/01 от 08.09.2005 г.

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

Май 2007

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: урогенитальный хламидиоз

П.В. Буданов

Современное обоснование выбора метода лечения урогенитального хламидиоза у женщин **6**

хронический сальпингоофорит

А.З. Хашукоева, Т.Н. Савченко, М.И. Ибрагимова

Комбинированные иммунобиологические препараты в лечении
вирусно-бактериальных инфекций в гинекологии **12**

клинические исследования

Ю.Э. Доброхотова, Т. А. Чернышенко, Л. А. Дорофеева

Особенности применения Генферона при проведении комплексного лечения фоновых
и предраковых заболеваний шейки матки **18**

клиническая эффективность

А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник

Оптимизация лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита **22**

лекции для врачей

В.Е. Балан

Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях,
обусловленных гиперпролактинемией **28**

вопросы эпидемиологии

И.Ф. Веткина, Л.И. Бородянский, Е.К. Иванова

Значение гигиенической обработки рук в профилактике внутрибольничных инфекций **34**

аденомиоз

И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, Е.А. Коган

Клинико-патогенетические варианты развития аденомиоза –
перспективы таргетной терапии **38**

форум (конференции, выставки, семинары)

Патология шейки матки и генитальные инфекции – от теории к практике **42**

Компании и их продукция **47**

Течение беременности и психическое здоровье

Связанные со стрессом заболевания взрослых могут предопределяться во время вынашивания и зависеть от срока рождения и массы тела при рождении. Сроки гестации, в которые родился человек, могут предопределять его склонность к депрессии, хронической усталости и хроническим болям. По мнению ученых, за последние десятилетия было собрано достаточно доказательств того, что ход беременности может предопределять болезни и болезненные состояния, от которых будет страдать человек на протяжении жизни. В основе такого процесса лежит метаболический путь гормона стресса – кортизола, который обуславливает то или иное состояние.

Автор исследования Eero Kajantie говорит о том, что преждевременно родившиеся дети с низкой массой тела имеют предпосылки к изменению уровня кортизола крови и его недостаточности либо избытку. Недостаток кортизола обуславливает синдром хронической усталости и хронические боли, в то время как избыток – депрессию и сердечно-сосудистые заболевания. Kajantie считает, что понижение влияния фетального окружения и развития на здоровье человека на всю оставшуюся жизнь, может в корне изменить привычный взгляд на эти состояния и выработать беспрецедентные механизмы профилактики этих заболеваний, начиная с внутриутробного развития.

Источник: www.mosmedclinic.ru

Влияние HPV-подобных частиц на репликацию ВИЧ 1 в мононуклеарных клетках

Частицы, подобные вирусу папилломы человека, неинфекционные агенты, используемые в вакцинах против цервикального рака, ассоциируемого с вирусом папилломы человека (HPV), предположительно ингибируют репликацию ВИЧ 1 in vitro. «Как с другими вакцинами HPV-подобные частицы активизируют иммунную систему после вакцинации», – считает доктор Томозуми Имамичи. Доктор Имамичи и коллеги из Национального института рака, Фредерик, Мэриленд, исследовали влияние HPV-подобных частиц на репликацию ВИЧ 1 в мононуклеарных клетках, CD4+ Т-клетках и макрофагах, находящихся в периферической крови. Ученые обнаружили, что вакцина подавляла репликацию ВИЧ 1, но не затрагивала экспрессию CD4, CXCR4 и CCR5. Растворимые факторы, предположительно, тоже были вовлечены, и дальнейшее изучение показало, что цитокин ИЛ-27 был агентом, ответственным за это ингибирование. «Как известно, ИЛ-27 является мощным противораковым цитокином, – сказал доктор Имамичи. – Необходимы дальнейшие исследования для определения молекулярного механизма противовирусного эффекта этого цитокина».

Источник: Сольвей Фарма

Здоровье девочек и средний вес при рождении

У девочек, родившихся с более низким, чем ожидалось, весом и имеющих в 8 лет индекс массы тела выше средних значений, высока вероятность наступления раннего менархе, сообщают ученые. Авторы отмечают, что влияние событий во время беременности и после рождения ребенка на возраст наступления менархе в общей популяции мало изучено из-за отсутствия больших проспективных когортных исследований. Доктор Дебора Слобода из Университета Окленда в Новой Зеландии и ее коллеги проследили развитие 776 девочек с 18-й недели беременности до подросткового возраста (12–14 лет). В начале исследования, 349 девочек в среднем в 13 лет достигли менархе. Девочки с отношением ожидаемого веса при рождении ниже среднего (отношение веса ребенка при рождении к среднему весу при рождении, соответствующему таким факторам, как возраст матери и пол ребенка) и более высоким ИМТ в 8 лет достигли менархе раньше, чем остальные. «Ранний возраст наступления менархе может быть маркером событий раннего периода жизни, влияющих на репродуктивное, эндокринное и метаболическое развитие, проявляющиеся позднее как синдром поликистозных яичников, метаболический синдром, и потенциально рак молочной железы», – объясняют исследователи.

Источник: Климаткс.ру

Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака молочной железы на фоне приема ЗГТ

В рамках американского исследования Women's Health Initiative были проведены два рандомизированных контролируемых исследования по вопросам применения заместительной гормонотерапии. Оба исследования были превентивными, их целью стало определение изменения риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака молочной железы на фоне приема ЗГТ. Однако большинство участниц исследования не имели симптомов, длительность менопаузы у них была велика. Некоторые пациентки принимали гормонотерапию еще до включения в исследования. Именно поэтому нужно очень аккуратно делать выводы о возможных рисках ЗГТ в такой разноплановой когорте женщин. Каждый из доложенных рисков должен быть тщательно оценен, особенно его значимость у пациенток, получающих гормонотерапию по поводу климактерических симптомов в течение 2–3 лет, иногда и больше. Также риски должны изучаться по отдельности. Так, в частности, при оценке

риска сердечно-сосудистых заболеваний в WHI следует учитывать, что у части пациенток уже исходно риск был выше из-за возраста, индекса массы тела, курения, цифр артериального давления и длительности менопаузы – в противоположность пациенткам с климактерическими жалобами в перименопаузе, которым обычно и назначается ЗГТ. Таким образом, представленные риски сердечно-сосудистых заболеваний в рамках WHI в обеих терапевтических группах не должны рассматриваться как применимые к ведению менопаузы. В отношении риска рака молочной железы следует учесть, что у женщин, ранее не принимавших ЗГТ, в течение 5 лет приема комбинированной эстроген-гестагенной терапии увеличения риска выявлено не было, а в группе монотерапии эстрогенами была выявлена тенденция к снижению риска. Другие риски следует оценивать аналогично.

Источник: Климаткс.ру

Эффективность стронция ранелата

Стронция ранелат – тропный к кости элемент, эффективность которого при постменопаузальном остеопорозе оценивалась в двух крупных рандомизированных исследованиях. Назначение этого препарата снижает риск переломов позвонков на 38% через 3 года применения и на 52% в течение первого года терапии. Более того, у женщин с постменопаузальным остеопорозом риск возникновения перелома позвонка впервые снижается на 48% через 3 года лечения. Риск внепозвоночных переломов снижается на 16%, а у пациенток группы высокого риска – на 36% – через 3 года. Последние ре-

зультаты 5-летнего рандомизированного исследования свидетельствуют об увеличении эффективности против переломов со временем. Современные рекомендации ведения больных остеопорозом базируются на оценке факторов риска. Эффективность стронция ранелата была доказана на большой выборке пациенток различного профиля, включая возраст, минеральную плотность костной ткани, индекс массы тела, семейный анамнез остеопороза и курение.

Источник: Климакс.ру

Факторы риска раннего выкидыша

Исследование факторов риска выкидышей в первом триместре беременности, проведенное в Великобритании, подтвердило важность таких факторов, как возраст матери, и не показало вредного влияния кофеина и работы женщины в течение беременности. В февральском выпуске *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, доктор Noreen Mazonochie и коллеги из лондонской Школы гигиены и тропической Медицины отмечают, что основные причины большинства выкидышей полностью не поняты и многие из предполагаемых факторов риска остаются спорными или неподтвержденными. Хорошо известные факторы риска потери беременности на ранних сроках включают в себя более пожилой возраст матери и историю выкидышей и бесплодия. Также были сообщения о нескольких поведенческих и социальных факторах, как увеличивающих риск выкидыша. Ученые изучили 603 женщин в возрасте 18-55 лет, чьи недавние беременности закончились выкидышами на сроке до 13 недель беременности. Также в исследование были включены 6116 подобранных пациенток, составивших контрольную группу, беременности которых продолжались после 12 недель. После проведения анализа были подтверждены такие известные ранее факторы риска, как низкий индекс массы тела перед беременностью, регулярное или высокое потребление алкоголя, воздействие стресса, пожилой возраст родителей и смена партнера. Среди факторов, ассоциируемых с уменьшением риска, были рождение живого ребенка ранее, тошнота в течение беременности, прием витаминов и потребление свежих фруктов и овощей ежедневно. Беременные пациентки с тошнотой и рвотой имели почти на 70% меньшую вероятность выкидыша. Исследователи не подтвердили связь выкидышей с потреблением кофеина, курением, умеренным или случайным приемом алкоголя. Никакой очевидной ассоциации с образовательным уровнем, социально-экономическим положением или работой в течение беременности также не отмечалось. Авторы призывают к продолжению исследования и советуют рекомендовать беременным пациенткам здоровую диету, уменьшение стрессов и благоприятное эмоциональное состояние, что позволит уменьшить риск выкидыша.

Источник: Солвей Фарма

Рак молочной железы и тип препарата ЗГТ

Сегодня для лечения климактерического синдрома применяется огромное количество препаратов заместительной гормонотерапии. Но до сих пор не установлено, что показатели риска рака молочной железы различаются в зависимости от типа применяемого лекарства. Целью французского когортного исследования ЕЗН было оценить и сравнить взаимосвязь между различными препаратами ЗГТ и риском рака молочной железы. Случаи инвазивного рака молочной железы выявлялись с помощью анкетирования, проводимого в период с 1990 по 2002 гг. На протяжении периода наблюдения среди 80377 женщин выявлено 2354 случаев рака. В сравнении с пациентками, никогда не принимавшими ЗГТ, использование только эстрогенов ассоциировалось с повышением риска рака до 1,29. На фоне комбинированных эстроген-гестагенных препаратов показатели риска варьировали в зависимости от типа гестагена: относительный риск составил 1,00 для комбинации эстрогенов с прогестероном, 1.16 для комбинации с дидрогестероном и 1.69 для комбинации с другими гестагенами. В последней подгруппе рассматривались гестагены с различными физиологическими свойствами (андрогенные, антиандрогенные и т.п.), однако, их корреляции с показателями риска рака молочной железы не сильно различались между собой. В данном исследовании не были получены доказательства различий риска в зависимости от пути назначения эстрогенов (перорально, трансдермально). Полученные данные позволяют предположить, что выбор гестагенного компонента в составе комбинированной эстроген-гестагенной терапии важен, так как определяет риск рака молочной железы. Предпочтительнее применять прогестерон или дидрогестерон (Дюфастон).

Источник: Климакс.ру

Новый закон США

Сенат Южной Каролины одобрил законопроект, согласно которому женщины, желающие прервать беременность, должны будут в обязательном порядке увидеть УЗИ плода перед абортom. В некоторых штатах пациенткам перед абортom предлагают посмотреть на плод при помощи УЗИ, однако только в Южной Каролине такая процедура может стать обязательной. Оппоненты рассматривают новый закон как попытку запугать женщин, и так вынужденных принимать мучительное и болезненное решение. Три государственных клини-

ки штата, проводящие аборты, уже проводят ультразвуковые обследования плода перед прерыванием беременности за счет пациенток. Согласно закону об информированном согласии, принятому в 1994 году, как минимум за час до прерывания беременности врач должен рассказать женщине о приблизительном возрасте и состоянии эмбриона, а также напомнить ей о возможных альтернативных решениях.

Источник: Климакс.ру

П.В. БУДАНОВ,
К.М.Н.,
ММА им. И.М. Сеченова

Современное обоснование выбора метода лечения урогенитального хламидиоза у женщин

В настоящее время урогенитальный хламидиоз является одним из самых распространенных заболеваний, передаваемых половым путем.

Его частота в общей популяции женщин репродуктивного возраста составляет 6-12%.

В этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза хламидии составляют 24-72%.

Возбудителем инфекции мочеполовых органов является *Chlamydia trachomatis*, имеющая два биовара: *trachoma*, включающий 14 сероваров и *LGV* – 4 серовара.

Хламидии – мелкие грамотрицательные облигатно паразитирующие бактерии, не обладающие подвижностью. В современной таксономии бактериальных агентов выделен порядок *Chlamydiales*, включающий хламидии и подобные им по циклу развития микроорганизмы. Выделение четырех семейств, родов и видов хламидий основано на гомологичности состава нуклеотидной последовательности генов 16S и 23S рРНК.

Представители рода *Chlamydia*, к которому относится единствен-

ный патогенный для человека вид – *Chlamydia trachomatis*, содержат сходные по ультраструктуре экстрахромосомные элементы. Элементарные тельца представителей этого рода, внедрившись в живую клетку, обладают тенденцией к слиянию в одно общее включение, что приводит к обмену генетической информацией и обуславливает большую генетическую вариабельность возбудителя (12).

Как и для *N. gonorrhoeae* для *C. trachomatis* характерен тропизм к цилиндрическому эпителию, что обуславливает наиболее частое поражение слизистой уретры и цервикального канала. В настоящее время существует более 20 нозологических единиц, связанных с хламидийной инфекцией.

По клиническому течению выделяют свежий урогенитальный хламидиоз (давность заболевания менее 2 месяцев) и хронический (более 2 месяцев). Свежий урогенитальный хламидиоз подразделяется на острую, подострую и торпидную стадии.

При урогенитальном хламидиозе отсутствуют патогномичные кли-

нические проявления и выраженная симптоматика заболевания, у 50-75% женщин инфекция протекает бессимптомно. Отсутствие клинических симптомов заболевания лишь указывает на временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного микроорганизма. Хламидийная инфекция с клинически бессимптомным течением является не менее опасной, чем ее манифестные формы, требует проведения лечебных и профилактических мероприятий, воздействующих на возбудитель и повышающих защитные силы организма (1, 9).

Первичное инфицирование *Chlamydia trachomatis* зафиксировать практически не удается. В связи с этим деление хламидийной инфекции на острую, хроническую и торпидную формы весьма условно.

Клиническая манифестация заболевания, как правило, имеется при наличии смешанной инфекции или на фоне снижения местной или общей реактивности организма. При этом именно ассоциированные возбудители обуславливают клинические проявления заболевания (10, 17).

Формирование клинического диагноза может основываться только на результатах комплексного клинического и лабораторного обследования. Обязательным является выделение возбудителей (этиологический диагноз), определение топики поражения и ассоциированных осложнений. ➡

Представители рода *Chlamydia*, к которому относится единственный патогенный для человека вид – *Chlamydia trachomatis*, содержат сходные по ультраструктуре экстрахромосомные элементы. Элементарные тельца представителей этого рода, внедрившись в живую клетку, обладают тенденцией к слиянию в одно общее включение, что приводит к обмену генетической информацией и обуславливает большую генетическую вариабельность возбудителя.

Юнидокс Солютаб®

доксициклина моногидрат, 100 мг.

В чем отличие от других препаратов доксициклина?

- Более высокая, чем у капсул, биодоступность доксициклина в форме Солютаб, сравнимая с внутривенным введением
- Уменьшение риска возникновения раздражения и язв пищевода благодаря форме моногидрата



Свет, ведущий к жизни
Создана слиянием компаний Яманучи и Фуджисава

ЗАО Астеллас Фарма

Россия, 109147, Москва, Марксистская, 16
Тел.: (495) 737 07 55, факс: (495) 737 07 53

Известно, что микроорганизмы обладают высокой степенью приспособляемости к изменениям окружающей среды. Относится это также и к взаимоотношениям микробов и применяемых против них лекарственных средств. Еще в 1976 г. в США появилось первое сообщение о том, что выделен штамм гонококка, устойчивый к пенициллину. Эта устойчивость объясняется способностью гонококков вырабатывать фермент β-лактамазу, который разрушает β-лактамное кольцо пенициллина и, таким образом, инактивирует препарат (14, 15, 16).

Развитие резистентности микроорганизмов в определенной степени зависит от привычек (и даже традиций) врачебного персонала назначать определенные группы antimикробных препаратов. Поскольку определенные схемы лечения «культивируются» в конкретных условиях (стране, городе и т. д.), то резистентность микроорганизмов к различным антибиотикам

нередко имеет региональные особенности (8).

Незнание состояния антибиотикорезистентности возбудителей урогенитальных инфекций чревато неудачами терапии, дальнейшим нарастанием числа резистентных штаммов и распространением инфекции в целом.

Учет вышеизложенных факторов является одним из первостепенных при отборе лекарственных средств для национальных, региональных формуляров и стандартов лечения.

Стандарты лечения позволяют обеспечить население необходимыми ЛС, а также осуществлять контроль за их применением. Более широкое использование стандартов будет способствовать прекращению самостоятельности различных «специалистов», назначающих антибактериальные препараты с недоказанной или сомнительной эффективностью, в неадекватных дозах, с неблагоприятным профилем безопасности, а также позволит ограничить использование до-

рогостоящих препаратов в случаях, когда они не имеют клинических преимуществ перед применяющимися режимами терапии.

В последнее время в связи с эпидемической ситуацией звучат призывы воспользоваться так называемым синдромным лечением. Синдромное лечение возможно в тех регионах, где нет возможности проводить лабораторную диагностику инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В тех случаях, когда возможность проведения лабораторной диагностики имеется, нет необходимости в применении синдромного лечения (12).

Таким образом, в современных условиях выбор эффективного этиотропного препарата для лечения урогенитальной инфекции должен быть основан на результатах микробиологических исследований.

За рубежом уже давно уделяется большое внимание разработке стандартов лечения данного заболевания. Так, например, в США единые стандартные схемы лечения хламидийной инфекции официально представлены центром по профилактике и контролю за заболеваниями (CDC) в разделе диагностики и лечения ИППП; также имеются аналогичные Европейские рекомендации, одобренные Европейским отделением ВОЗ. Безусловно, национальные рекомендации не должны быть точной копией зарубежных стандартов – при их разработке необходимо учитывать специфику каждой страны, состояние локальной резистентности возбудителей к тем или иным препаратам, а также спектр лекарственных средств, которые находятся в распоряжении врачей.

В настоящее время для лечения хламидийной инфекции используются три группы антибактериальных препаратов: тетрациклины, макролиды и фторхинолоны (2, 3, 4).

Среди тетрациклинов препаратом выбора для лечения урогенитального хламидиоза является доксициклин. Доксициклин высоко активен в отношении большинства возбудителей ИППП, быстро достигает терапевтических концен-

ПЦР через 2 и 4 недели после окончания курса антибиотикотерапии

Отсутствие обнаружения генома *C. trachomatis*

Обнаружение генома *C. trachomatis*

Культуральное исследование

При невозможности – повторная ПЦР через 5-6 недель

C. trachomatis не обнаруживается

C. trachomatis обнаруживается

Лечение эффективно

Лечение неэффективно

Рисунок 1. Схема контроля эффективности терапии урогенитального хламидиоза

траций в очаге воспаления, имеет значительный объем распределения и практически не накапливается в тканях. Механизм действия тетрациклинов связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке. Как известно, доксициклин уже много лет рассматривается как «золотой стандарт» для лечения хламидийной инфекции. Многие исследователи неоднократно доказывали высокую эффективность препарата (91-98%) и отмечали, как преимущество, низкую стоимость и хорошую переносимость терапии.

Доксициклин зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат для лечения хламидийной инфекции не только в клинических исследованиях, но и в многолетней широкой медицинской практике. При хламидийной инфекции доксициклин разрешено применять у детей старше 8 лет. При свежем неосложненном хламидиозе взрослым и подросткам доксициклин назначают внутрь по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней; при остальных формах и осложнениях – в течение 14 дней. Первая доза препарата обычно составляет 200 мг (7, 16). В период беременности и лактации препарат противопоказан (12, 13, 21).

Важное место в терапии урогенитального хламидиоза занимают макролиды. Их антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка рибосомами микробной клетки. Первый природный препарат этого класса – эритромицин – долгое время был единственным антибиотиком, который применялся для лечения урогенитального хламидиоза во время беременности (7, 8, 17). Однако одной из проблем при использовании эритромицина является низкая комплаентность, связанная с частыми нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта и неудобным режимом приема (4 р/сутки за 1 час до или через 2 ч после еды). Такие макролиды, как джозамицин, азитромицин имеют по сравнению с эритромицином более высокую активность в отношении *C. trachomatis in vitro*, обладают лучшими фармакокинетически-

ми характеристиками и профилем безопасности (12).

В настоящее время единственным из фторхинолонов, который входит в стандарты лечения урогенитального хламидиоза согласно российским рекомендациям является офлоксацин. Другие «ранние» фторхинолоны оказались либо недостаточно эффективными (ципрофлоксацин), либо слишком часто вызывали нежелательные реакции. В последнее десятилетие появились фторхинолоны третьего и четвертого поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин и др.), обладающие более высокой активностью в отношении атипичных возбудителей *in vitro* и лучшим профилем безопасности (8).

Целью настоящего исследования явилось сравнение микробиологической и клинической эффективности препаратов разных классов для лечения женщин с урогенитальным хламидиозом.

Проведено обследование 314 больных с симптомами урогенитальных инфекций. Из исследования исключались больные с гнойными тубовариальными воспалительными заболеваниями придатков матки. Средний возраст пациенток составил $28,61 \pm 3,08$ года, 65,9% женщин на момент осмотра не предъявляли выраженных жалоб, инфекция сопровождалась минимальными проявлениями воспалительного процесса. В течение предшествующего месяца 26,4% больных получали антибактериальную терапию

по поводу воспалительных заболеваний гениталий.

В исследование было включено 120 женщин с урогенитальной хламидийной инфекцией, которые случайным образом распределялись на группы по 30 человек в каждой.

Формирование клинического диагноза может основываться только на результатах комплексного клинического и лабораторного обследования. Обязательным является выделение возбудителей (этиологический диагноз), определение топика поражения и ассоциированных осложнений.

Первую группу составили женщины, получавшие доксициклин (Юнидокс Солютаб) по 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 дней. Во второй группе использовали однократный прием 1,0 г азитромицина. Третья группа больных получала ломефлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. Лечение проводили также половым партнерам.

Частота нозологических форм генитального хламидиоза у женщин, вошедших в исследование в группах достоверно не отличалась.

В качестве микробиологического контроля эффективности терапии использовали следующую схему лабораторного мониторинга (рисунок 1).

В ходе исследования препараты продемонстрировали различную

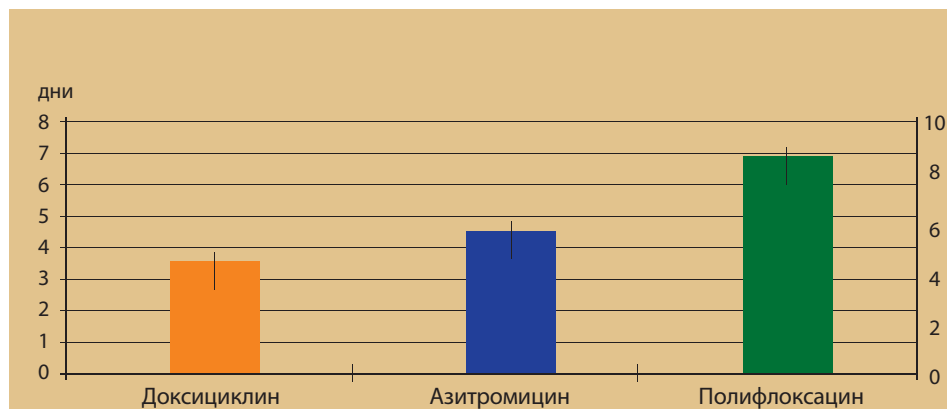


Рисунок 2. Скорость регрессии клинических симптомов в зависимости от вариантов лечения

При урогенитальном хламидиозе отсутствуют патогномичные клинические проявления и выраженная симптоматика заболевания, у 50-75% женщин инфекция протекает бессимптомно. Отсутствие клинических симптомов заболевания лишь указывает на временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного микроорганизма. Хламидийная инфекция с клинически бессимптомным течением является не менее опасной, чем ее манифестные формы, требует проведения лечебных и профилактических мероприятий, воздействующих на возбудитель и повышающих защитные силы организма.


скорость наступления клинического эффекта. Так, в первой группе жалобы и воспалительные явления купировались уже к 3-4 дню терапии, при назначении азитромицина – на 4-5 день, а у больных, получавших ломефлоксацин, сохранялись до 7-8 дня лечения (рисунок 2). Общие показатели клинической эффективности составили в группе доксициклина (Юнидокс Солютаб) 100%, азитромицина – 96,7%, ломефлоксацина – 86,7%.

В результате проведенного исследования было показано, что микробиологическая эффективность доксициклина (Юнидокс Солютаб) составила 96,7%, азитромицина – 93,3%, ломефлоксацина – 96,7%.

В то же время, проведение отсроченного культурального исследования (не менее 4-х недель после окончания лечения) после применения азитромицина позволило обнаружить хламидии у 13,3% пациенток. Как известно, продолжительность жизненного цикла развития хламидий в среднем составляет 72-168 часов. Следует помнить о том, что при возникновении неблагоприятных биохимических условий продолжительность жизненного цикла развития хламидий может значительно увеличиваться. Вероятно, снижение эффективности азитромицина связано с высокой частотой хронического

течения хламидиоза и предшествовавшей антибактериальной терапией, что привело к увеличению длительности развития хламидий и снижению эффективности азитромицина. Возможность реинфекции у больных была исключена режимом ограниченной сексуальной активности и синхронным лечением всех половых партнеров.

Частота нежелательных явлений (НЯ) во всех трех группах лечения была достаточно низкой. Так при приеме доксициклина (Юнидокс Солютаб) НЯ зарегистрировано не было, на фоне применения азитромицина в 1 случае (3,3%) отмечены кожные высыпания по типу крапивницы, при использовании ломефлоксацина у 1 пациента наблюдалось развитие фотодерматита (3,3%), у 2-х – диспептических расстройств (6,7%). Немотивированных отказов от лечения не было.

Таким образом, высокие показатели эффективности и переносимости, а также более быстрое купирование клинической симптоматики по сравнению с азитромицином и ломефлоксацином, позволяют рекомендовать доксициклин (Юнидокс Солютаб) как препарат выбора при неосложненных формах хламидиоза у небеременных женщин. 

Список литературы:

- Абакарова П.Р. Урогенитальный хламидиоз: принципы диагностики и лечения // Гинекология. - 2006. - Том 8, № 2. - С. 21-23.
- Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Султанова Е.А., Алленов С.Н. Комбинированная терапия хламидийной инфекции // Русский медицинский журнал. - 2006. - № 12. - С. 914-917.
- Арустамян К. Лечение урогенитального хламидиоза // Врач / Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова (М.). - 2006. - № 9. - С. 59-60.
- Ганенко В.А., Наумов К.М. Опыт терапии урогенитального хламидиоза авелоксом (моксифлоксацином) // Венеролог. - 2004. - № 1. - С. 41-42.
- Кисина В.И. Лечение гонорейной и хламидийной инфекций препаратами различных фармакологических групп // Венеролог. - 2004. - № 4. - С. 55-64.
- Логинова О.В. Лечение урогенитальной хламидийной инфекции // Апатечный бизнес. - 2006. - № 8. - С. 20-22.
- Никонов А.П., Сехин С.В., Анкирская А.С. Инфекции в акушерстве и гинекологии // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002. С. 252-256.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002, 276с.
- Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии // РМЖ. 1998. № 5.
- Савичева А.М. Проблемы диагностики и терапии репродуктивно значимых инфекций // Журнал акушерства и женских болезней. - 2006. - Том 55, № 2. - С. 76-85.
- Скворцова И.Ю., Пересада О.А., Рубаник Л.В. и др. Лечение воспалительных процессов, вызванных trichomonas vaginalis сочетанием с chlamydia trachomatis, у женщин с нарушением репродуктивной системы // Здравоохранение : научно-практический ежемесячный журнал / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. - 2006. - № 11. - С. 50-54.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. М.: Издательский Дом «Династия», 2003, 139 с.
- Brower JF, Moore TW, Reepmeyer JC, et al. Stability and dose uniformity evaluations of doxycycline solid dosage tablets ground and mixed in food or drinks. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Available at www.fda.gov/cder/drug/infopage/penG_doxy/stability_tables.htm (accessed 9/30/03).
- Burnham TH, ed. Drug Facts and Comparisons. 2003. St. Louis: Facts and Comparisons, Inc.:348-348a.
- Care C. Recent advances: sexually transmitted infections. BMJ 1998;317:129-32.
- Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, MMWR 2002; 51(RR-6):48-52.
- Chuen-Yen Lau, Azhar K. Qureshi. Azithromycin Versus Doxycycline for Genital Chlamydial Infections: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Sexually Transmitted Diseases 2002; 29: 497-502.
- Compliance a Key Consideration in Treating Concurrent Gonorrhoea and Chlamydia Infection. Drug Ther Perspect 2001; 17(9):4-9.
- Cromwell PF, Risser WL, Risser JM. Prevalence and incidence of pelvic inflammatory disease in incarcerated adolescents. Sex Transm Dis 2002; 29: 391-96.
- Peipert JF. Genital Chlamydial infections. NEJM 2003; 349(25):2424-30.
- Taylor MJ, Makunde WH, McGarry HF, et al. Macrofilicidal activity after doxycycline treatment of Wuchereria bancrofti: a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;365(9477): 2116-21.

14-ая 14th
МЕЖДУНАРОДНАЯ INTERNATIONAL
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ SPECIALIZED
ВЫСТАВКА EXHIBITION

аптека

2007



Министерство
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации

Ministry of Healthcare &
Social Development of
Russian Federation

23-26 ОКТЯБРЯ
МОСКВА, СК "ОЛИМПИЙСКИЙ"

OCTOBER 23-26
MOSCOW, SC "OLYMPIISKY"

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

НЕДЕЛЯ
ПРОФЕССИОНАЛОВ
ФАРМИНДУСТРИИ

VII Международная Ассамблея
НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ

КОНТАКТЫ:

ТЕЛ.: 105-65-61/62

WWW.APTEKAEXPO.RU

ОРГАНИЗАТОРЫ:



MECCE



ИНТЕРНАЦИОНАЛЬНАЯ АССАМБЛЕЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ
СПОНСОР:

Федеральный
ИНВЕСТИЦИОННЫЙ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ
ПАРТНЕР:

РЕМЕДИУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

НОВАЯ
АПТЕКА

МОСКОВСКИЙ
Anmeku

Аптека
GUSHINS

ATTENDEE
DELO

ФАРМ
+MEDIC

А.З. ХАШУКОВА,
Т.Н. САВЧЕНКО,
М.И. ИБРАГИМОВА
РГМУ, Москва

Комбинированные иммунобиологические препараты в лечении вирусно-бактериальных инфекций в гинекологии

В последнее десятилетие, несмотря на существенные достижения в проблеме изучения этиологии, патогенеза, диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста, хронические воспалительные заболевания половых органов занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологических заболеваний.

Заболеваемость в первую очередь характеризуется значительной частотой сочетанных вирусно-бактериальных инфекций, а, следовательно, возможностью развития тяжелых форм и неблагоприятных исходов болезни, что требует совершенствования методов этиопатогенетической терапии. Особую важность приобретает изучение механизмов функционирования защитных систем организма, и в первую очередь системы локального иммунитета слизистых, которые являются основным барьером на пути инфекционных агентов.

Особенности течения и исхода воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин во многом определяются иммунологическим состоянием ор-

ганизма. Отражением иммунологического статуса являются показатели системного и локального иммунитета. Общий гуморальный иммунитет у здоровых женщин и у больных с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов изучался многими авторами (1, 6, 7, 9). Однако исследования локального иммунитета уделялось и уделяется значительно меньше внимания (2, 3, 13, 15).

Одним из перспективных направлений современной терапии подобных инфекций является использование комбинированных иммунных препаратов на основе специфических иммуноглобулинов человека с высоким содержанием антибактериальных, противовирусных, антихламидийных антител и генно-инженерного интерферона, модулирующего эффекторы иммунной системы, которые в последующем вызывают развитие состояния резистентности к вирусным и бактериальным инфекциям (4, 7, 10, 11).

Одним из медицинских иммунобиологических препаратов, широко используемых в комплексной терапии вирусно-бактериальных инфекций, является «Кипферон, суппозитории». Препарат пред-

ставляет собой смесь комплексного иммуноглобулинового препарата – интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2 и кондитерского жира (или масла какао), парафина, эмульгатора, используемых в качестве наполнителей. Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) содержит иммуноглобулины классов М, G и A, выделенные из плазмы или сыворотки крови, проверенной на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) I и II типов, вируса гепатита C и поверхностного антигена вируса гепатита B.

В одном суппозитории содержится не менее 500000 МЕ интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2 и 60 мг комплексного иммуноглобулинового препарата для энтерального применения.

Целью настоящего исследования явились изучение локального иммунитета в цервикальном канале у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов и оценка эффективности включения иммуномодулирующего препарата Кипферон в комплексную терапию данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение выполнено у 124 женщин репродуктивного периода, из которых 104 пациентки с обострением хронического двустороннего сальпингоофорита включены в основную группу, а 20 здоровых женщин представлены в группе сравнения.

Одним из перспективных направлений современной терапии является использование комбинированных иммунных препаратов на основе специфических иммуноглобулинов человека с высоким содержанием антибактериальных, противовирусных, антихламидийных антител и генно-инженерного интерферона, модулирующего эффекторы иммунной системы, которые в последующем вызывают развитие состояния резистентности к вирусным и бактериальным инфекциям.

Возраст женщин в обеих группах колебался от 17 до 40 лет (средний возраст – $25,4 \pm 5,3$ года). Длительность хронического воспалительного процесса составила в среднем $2,7 \pm 1,8$ года.

Обследованные женщины методом случайной выборки были разделены на две группы. В первой группе (61 пациентка) в комплекс лечения, помимо традиционной терапии, включен препарат Кипферон в виде суппозитория, который назначался по 1 свече 2 раза в день, интравагинально в течение 10 дней, начиная со второго дня лечения. Вторую группу составили 43 пациентки, получавшие только традиционную терапию, включавшую антибактериальную терапию, антимикотики, десенсибилизирующие средства, неспецифические противовоспалительные препараты, витамины. По показаниям проводилась инфузионная дезинтоксикационная терапия. С первых часов поступления в стационар назначалась гипотермия, которая при стихании острого воспалительного процесса заменялась физиотерапевтическими процедурами.

Комплексное обследование включало общеклинические, лабораторные, специальные иммунологические методы. Проведенные обследования включали: изучение иммунного и интерферонового статуса, определение иммуноглобулинов G, M, A, IgA в цервикальном секрете методом сэндвич-иммуноферментного анализа (ИФА), микроскопическое исследование соскоба из влагалища, шейки матки, уретры, микробиологическое исследование содержимого цервикального канала, ДНК-диагностику урогенитальных инфекций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении пациентки предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота (97,2%), тошноту (47%), гнойные выделения из половых путей (42,9%), повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$ (34,2%). При изучении сопутствующих и ранее перенесенных экстрагенитальных заболева-

ний наиболее часто встречались хронический гастрит, бронхит, тонзиллит, что согласуется с положением о наличии в организме больных нескольких очагов инфекции и возможном их взаимодействии.

В основной группе женщин имели место нарушения менструальной функции в среднем у 31%, что, возможно, связано с нарушениями функции яичников на фоне хронического воспалительного процесса.

Гинекологическая заболеваемость в основной группе была выше, чем в группе сравнения. Выше была частота как болезней, непосредственно связанных с хроническим воспалительным процессом в придатках малого таза (бесплодие, эндометрит, трубная беременность), так и заболеваний, опосредованно связанных с хроническим воспалением (различные нарушения менструальной функции, апоплексия яичника, эктопия шейки матки).

Анализ полученных результатов показал, что у всех обследованных пациенток наблюдалась типичная картина обострения хронического двустороннего сальпингоофорита, который в большинстве случаев проявился сочетанием симптомов и нарушением репродуктивной функции.

Нами выявлено, что в первые дни с начала лечения скорость купирования обострения воспалительного процесса в обеих группах была одинаковой, но, уже начиная с трех суток количество больных с выраженной положительной динамикой в первой группе превысило данный показатель во второй группе (56,1% и 44,8% соответственно).

Согласно полученным данным, нарушения в интерфероновом статусе у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов довольно значительны, тяжело поддаются иммунокоррекции и выражаются в нарушении индуцированной продукции α - и γ -ИФН. У женщин, обследованных в ходе настоящего исследования, индуцированная продукция α - и

γ -ИФН была резко снижена (α -ИФН в 11-14 раз, γ -ИФН – в 15-19 раз).

В исследовании было обнаружено, что снижение показателей интерферонового статуса носит не только выраженный, но и стойкий характер, и возвращение к

Одним из медицинских иммунобиологических препаратов, широко используемых в комплексной терапии вирусно-бактериальных инфекций, является «Кипферон, суппозитории». Препарат представляет собой смесь комплексного иммуноглобулинового препарата, интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2 и кондитерского жира (или масла какао), парафина, эмульгатора, используемых в качестве наполнителей.

норме происходит крайне медленно. После проведенного лечения способность лимфоцитов продуцировать α - и γ -ИФН увеличилась незначительно, практически оставаясь на прежнем уровне. При этом статистически достоверных различий между первой и второй группой пациенток выявлено не было. Данный факт свидетельствует о том, что применявшиеся в первой группе суппозитории Кипферон оказывали главным образом местное воздействие, не оказывая заметного влияния на уровень системного интерферона.

Группы обследованных женщин по показателям иммунного статуса значительно отличались. Так, у больных основной группы определялось снижение относительной и абсолютной численности лимфоцитов в целом, Т-клеток (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), а также хелперно-супрессорного отношения (Тх/Тс), кроме субпопуляции нормальных киллеров (CD16), процент которых был увеличен, и субпопуляции В-клеток (CD19), численность которой была нормальной.

Выявленные изменения в иммунном статусе характерны для обострения хронического воспалительного процесса.





Рисунок 1. Динамика изменений SIgA в секрете шейки матки в процессе лечения

Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на клиническую эффективность проведенной терапии, выраженных положительных изменений клеточного иммунитета в обеих исследуемых группах после окончания лечения не наблюдалось. Более того, во второй группе после лечения соотношение Тх/Тс снижалось, вероятно, в результате иммуносупрессивного действия антибактериальной терапии. В первой же группе, несмотря на подавляющее действие антибиотиков, хелперно-супрессорный индекс возрастал, по-видимому, за счет иммунокорректирующего действия Кипферона.

Оценивая гуморальное звено иммунитета, перед началом лечения было выявлено, что концентрация IgG и IgA в сыворотке крови не выходила за пределы нормы, в отличие от уровня IgM, который был повышен. Как известно, возрастание концентрации IgM связывают с острым воспалительным процессом. В нашем исследовании на фоне лечения в обеих группах происходило снижение концентрации этого иммуноглобулина – в первой группе до нормальных значений,

во второй группе – оставаясь несколько повышенным.

Особое внимание в нашей работе было уделено изучению состояния локального иммунитета в цервикальном канале, который рассматривался в качестве одного из основных защитных барьеров человеческого организма на пути инфекционных агентов.

Полученные нами средние значения иммуноглобулинов цервикального секрета у здоровых женщин не имели значительных отклонений от аналогичных показателей литературы. Так, средние значения IgG составили 138 ± 25 мкг/мл, IgM $5,9 \pm 0,2$ мкг/мл, IgA $74,2 \pm 6,1$ мкг/мл, SIgA $174,2 \pm 36,3$ мкг/мл соответственно.

Оценка состояния локального иммунитета у женщин с обострением хронического двустороннего сальпингофорита перед началом терапии показала, что в обеих обследуемых группах перед началом лечения уровень IgG был повышен: в 2,1 раз – в первой и в 2,6 раз – во второй по сравнению с уровнем здоровых женщин.

При обострении хронического сальпингофорита концентрация основного иммуноглобулина сек-

ретов слизистых – SIgA снижалась в 5-6 раз по сравнению со значениями группы здоровых женщин. Скорее всего, угнетение продукции SIgA в нашем исследовании было связано с длительно текущим хроническим воспалительным процессом.

На фоне лечения уровень SIgA возрастал, но степень этого роста была различной. В первой группе пациенток увеличение концентрации SIgA отмечалось в 5,1 раз ($28 \pm 3,2$ мкг/мл до $138 \pm 16,4$ мкг/мл) ($p \pm 0,05$), тогда как во второй группе только в 2,4 раза ($34 \pm 4,8$ мкг/мл до $76 \pm 10,2$ мкг/мл) ($p \pm 0,05$), оставаясь далеко от показателей нормы ($172 \pm 31,7$ мкг/мл). Учитывая, что терапия в двух группах была одинаковой, за исключением добавления Кипферона в первой группе, вышеописанные результаты позволяют сделать вывод о выраженном действии этого препарата на локальный иммунитет в цервикальном канале (рисунок 1).

При исследовании микрофлоры, выделенной из цервикального канала обследованных больных, были выявлены различные инфекционные агенты.

Наиболее часто в обеих группах встречались *Mycoplasma hominis* (71,1% и 68,2%), *Ureaplasma urealiticum* (62,4% и 59,4%), *Chlamidia trachomatis* (42,7% и 40,9%), *Gardnerella vaginalis* (22,8% и 23,5%). У подавляющего большинства больных в обеих группах инфицированность носила смешанный характер, фактически представляя все возможные сочетания возбудителей. На фоне лечения в обеих группах показатели инфицированности различными патогенными агентами снижались. Однако во второй группе степень микробиологической санации была значительно ниже, чем в первой.

При исследовании бактериологических показателей содержимого влагалища практически у всех обследованных женщин были выявлены признаки дисбактериоза. В обеих группах был выявлен дисбаланс микрофлоры с преобладанием стрептококков, пептострепто-

Разработан в ФГУН "Московский НИИ Эпидемиологии и
микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора"



**Эффективное лечение
урогенитальных заболеваний
без приема антибиотиков!***

* При умеренных и средневывраженных клинических проявлениях заболеваний.

Хламидиоз

Урогенитальный кандидоз

Уреаплазмоз

Герпес

Цитомегаловирус

Вульвовагинит

Цервицит шейки матки

Эрозия шейки матки

Дисбактериоз влагалища

(рег. уд. Р №000126/01 от 31.03.2006)

КИПФЕРОН®

**Препарат не имеет противопоказаний
к применению и не вызывает побочных действий!**

Производитель: ООО «Алфарм», г. Москва. Тел.: (495) 459-10-46

Особенности течения и исхода воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин во многом определяются иммунологическим состоянием организма. Отражением иммунологического статуса являются показатели системного и локального иммунитета.

кокков, энтеробактерий и бактероидов. При этом нормального количества лактобактерий ни у кого из обследованных женщин не было выявлено. Бифидобактерии в нормальном количестве были выявлены лишь у 7% пациенток в первой и у 10,4% – во второй группе.


Изучение динамики изменения бактериологических показателей содержимого влагалища на фоне лечения показало, что после проведенного лечения в обследуемых группах произошли существенные изменения состава микрофлоры влагалища. В группе больных, получавших помимо традиционной терапии Кипферон, после лечения был выявлен значительный рост нормальной микрофлоры влагалища без применения эубиотиков: нормализация уровня лактобактерий произошла у 58% пациенток, и возросло их количество до 10^4 - 10^6 КОЕ/мл у 37%, тогда как у пациенток второй группы уровень лакто-

бактерий нормализовался у 20% и повысился до 10^4 - 10^6 КОЕ/мл у 10% пациенток.

Максимальный терапевтический эффект был получен у пациенток первой группы: клиническое выздоровление при применении Кипферона в комплексе с традиционной терапией составило 92,6% случаев, во второй группе данный показатель составил 78,9%, что было достоверно ниже ($p \pm 0,05$).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных с обострением хронического двухстороннего сальпингоофорита имеются выраженные нарушения как системного иммунитета, так и локального иммунитета шейки матки. Определение уровня иммуноглобулинов в цервикальном секрете при воспалительных заболеваниях органов малого таза может служить критерием для оценки эффективности терапии.

Репродуктивные органы женщины являются сложной многокомпонентной системой, включающей матку, придатки матки и наружные половые органы. Все составляющие этой системы тесно взаимосвязаны. Оказывая локальное воздействие на иммунокомпетентные клетки шейки матки, мы получаем возможность опосредованного влияния на тело матки и ее придатки. С одной стороны, выраженное антимикробное действие препарата Кипферон оказывает как местный, так и системный эффект, способствуя элиминации в придатках матки патогенных возбудителей, поддерживающих воспалительный процесс. С другой стороны, иммунокорректирующее действие препарата Кипферон, применяемого местно, оказывает опосредованное влияние и на системный иммунитет, хотя наше исследование и не выявило непосредственной связи между показателями локального и общего иммунитета.

Таким образом, соединение этих двух особенностей действия Кипферона – антимикробного и иммунокорректирующего – позволяет получить хороший терапевтический эффект при лечении обострения хронического сальпингоофорита, что было подтверждено нашим исследованием. 

Список литературы:

1. Антонова Л.В., Прозоровская К.Н., Семенова И.В., Шаткин А.А. Исследование иммунного статуса у больных острыми воспалительными заболеваниями придатков матки, ассоциированных с разными комбинациями микроорганизмов // *ж. Микробиол. эпид. иммунобиол.* - 1996. - янв.- фев. (1): 49-53.
2. Зулькарнеев Р.Ш. Лечение хламидиоза у беременных сочетанием рекомбинантного α -2 интерферона с КИП. Автореф. дис. . . к.м.н.- М., 1997. - 24с.
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Иммуноцитокины и локальная иммунокоррекция // *Иммунология.* - 1995. - № 1. - С.4-7.
4. Копанев Ю.А., Соколов А.Л., Кузьменко Л.Г. Эффективность и безопасность использования комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) для коррекции дисбактериозов кишечника и лечения острых кишечных инфекций у детей. // *Проблемы инфекционных болезней.* Сб. посв. 140-летию со дня рождения Г.Н. Габричевского Ч.2, 2000. - С.149-154.
5. Куликова И.Н., Касимова Н.Б., Буркин В.С. Клинико-иммунологические особенности применения в терапии больных сальмонеллезом комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) // *Проблемы инфекционных болезней.* Сб. посв. 140-летию со дня рождения Г.Н. Габричевского Ч.2, 2000. - С.143-146.
6. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Козаченко Н.В. Понятие нормы в оценке иммунного статуса человека.- *Физиология человека,* 1989, Т. 15. № 6. с34-45.
7. Малышева З.В., Цветаева Т.Ю., Поспелова В.В., Ворошилина Н.Н. Микробные и иммуноглобулиновые препараты в комплексной терапии воспалительных процессов женской половой сферы. // *Сб.научн.тр. МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского.* - М.-1996. - т.2. - С.138-141.
8. Нестеров И.М. Состояние общего и местного иммунитета у женщин с вагинальными инфекциями в ходе иммунокорректирующей терапии: Автореф. дис. . . к.м.н.- Санкт- Петербург, 2001,- 24 с.
9. Телякова М.В., Радионченко А.А. Об иммунном состоянии больных с острым воспалением придатков матки. // *Акушерство и гинекология.* - 1991. - № 7. - С.71-75.
10. Цветаева Т.Ю., Малышева З.В., Поспелова В.В., Алешкин В.А., Ханина Г.И., Борисова И.В. КИП и формы его применения в терапии воспалительных заболеваний в гинекологии. / *Тезисы докладов Всероссийская научно-практическая конференция «Дисбактериозы и эубиотики».* - Москва. - 26-28 марта. -1996. - С.38.
11. Шайков К.А. Состояние локального иммунитета шейки матки при воспалительных заболеваниях органов малого таза и методы его коррекции иммуно-
12. Ahmed S.M., Al-Doujailli H., Johnson M.A., Kitchen V., Reid W.M., Poulter L.W. Immunity in the female lower genital tract and the impact of HIV infection. // *Scand. J Immunol.* 2001 Jul-Aug; 54(1-2):225-38.
13. Bard E., Riethmuller D., Biichle S., Meillet D., Pretet J.L., Mouglin C., Seilles E. Validation of a high sensitive immunoenzymatic assay to establish the origin of immunoglobulins in female genital secretions. // *J. Immunoassay Immunochem* 2002; 23(2): 145-62.
14. Domgala A., Kasprzak M., Kurpisz M. Immunological characteristics of cervical mucus in infertile women. // *Zentralbl Gynakol* 1997; 119(12): 616-20.
15. Franklin R.D., Kutteh W.H. Characterization of immunoglobulins and cytokines in human cervical mucus: influence of exogenous and endogenous hormones. // *J. Reprod. Immunol.* 1999 mar; 42(2): 93-106.

ПЯТАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«БЕЗОПАСНОСТЬ БОЛЬНОГО В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТОЛОГИИ»

Главная тема:

НАУКА – ОБРАЗОВАНИЕ – ПРАКТИКА

Организаторы:

Правительство Москвы
Департамент здравоохранения города Москвы
Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Председатель Оргкомитета:

А. П. Сельцовский - руководитель Департамента здравоохранения города Москвы,
д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

Заместитель Председателя Оргкомитета:

Е.А. Евдокимов - главный анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы,
зав. кафедрой неотложной медицины с курсом экстренной медицинской помощи РМАПО, д.м.н., профессор

Оргкомитет:

И.Ф. Острижков - главный детский анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы,
зав. кафедрой детской анестезиологии-реаниматологии РМАПО, д.м.н., профессор

А.У. Лекманов - руководитель отделения анестезиологии и реанимации клиники детской хирургии
Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, д.м.н., профессор

А.В. Бутров - председатель Ассоциации анестезиологов-реаниматологов ЦФО, зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии РУДН, д.м.н., профессор

А.А. Еременко - председатель Московского научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов,
руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН, д.м.н., профессор

С.В. Свиридов - зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии РГМУ, д.м.н., профессор

Н.А. Барина - директор Информационно-выставочного агентства «ИнфоМедФарм Диалог»

Основные вопросы:

1. Инновационные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии взрослых и детей:
 - Внутривенная, ингаляционная и регионарная анестезия
 - Терапия боли
 - Управляемая миорелаксация
 - Седация и аналгезия переоперационного периода
 - Мониторинг и информационные технологии
 - Инфузионно-трансфузионная терапия массивной кровопотери
 - Интенсивная терапия полиорганной недостаточности
2. Анестезия и интенсивная терапия при острой сердечно-сосудистой и церебральной патологии
3. Современные лекарственные средства и вопросы фармакоэкономики в анестезиологии-реаниматологии.
Многоцентровые исследования
4. Вопросы повышения безопасности анестезиолого-реанимационной деятельности
 - Стандартизация и моделирование лечебного процесса на госпитальном этапе.
Междисциплинарный консенсус
 - Трудные клинические случаи анестезии и интенсивной терапии
 - Менеджмент. Внутренний и внешний аудит
5. Совершенствование последипломного образования средне медицинского
и врачебного персонала (мастер-классы, школы-семинары, дискуссионные клубы,
симуляционные системы, интерактивные программы и др.)
6. Конкурс молодых учёных

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие практические врачи, научные работники,
молодые специалисты и руководители структурных подразделений
и служб анестезиологии и реаниматологии, работающие в различных
специализированных направлениях современной хирургии,
во взрослой и детской практике.

Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция
производителей и дистрибьюторов лекарственных средств,
медицинских изделий и медицинской техники.

Участие специалистов в работе конференции бесплатное.

Вход по пригласительным билетам.



ПРАВИТЕЛЬСТВО
МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ

ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА
МОСКВЫ

**28-29
ИЮНЯ**

2007

года

Здание

Правительства

Москвы

ул. Новый Арбат, 36/9



ИНФОРМАЦИОННО-ВЫСТАВОЧНОЕ АГЕНТСТВО «ИНФОМЕДФАРМ ДИАЛОГ»

119034, Москва, ул. Пречистенка, 28,
тел./факс: (495) 797-6292 (многоканальный) тел.: (495) 637-4542, 637-4123
E-mail: info@infomedfarmdialog.ru, www.infomedfarmdialog.ru

Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
Т.А. ЧЕРНЫШЕНКО,
Л.А. ДОРОФЕЕВА
РГМУ, Москва

Особенности применения Генферона при проведении комплексного лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки

Известно, что к числу наиболее частых гинекологических заболеваний относятся вагинальные инфекции, среди которых одно из ведущих мест принадлежит бактериальному вагинозу (БВ). По данным различных авторов, на его долю приходится от 30 до 50 % всех инфекций половых путей.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний у пациенток с БВ наиболее часто встречаются кольпиты (63,9%). Кроме того, у большинства пациенток обнаруживаются фоновые заболевания шейки матки, такие как эктопия шейки матки, реже – лейкоплакия шейки матки, эндоцервицит и эндометриоз шейки матки с частым рецидивированием патологического процесса после проведенной терапии, что представляет определенные трудности в лечении данной патологии.

К предрасполагающим факторам развития БВ, помимо фоновых процессов шейки матки, относят перенесенные ранее воспалительные заболевания половых органов, нарушение менструального цикла, преимущественно по типу олигоменореи, аменореи или неполноценной люте-

иновой фазы, длительное использование внутриматочных контрацептивов, длительное и бесконтрольное применение антибиотиков (1).

Терапия БВ остается непростой задачей в связи с частыми рецидивами заболевания после терапии общепринятыми препаратами имидазольного ряда. Несмотря на высокую эффективность данных методов терапии, многие исследователи отмечают большое число возникающих в различные сроки после лечения БВ рецидивов, частота которых достигает 40-60%. Учитывая то, что современные схемы лечения БВ недостаточно эффективны, актуальным является поиск новых подходов к лечению и профилактике этой патологии. В исследованиях последних лет показана взаимосвязь местного иммунитета и микробиоценоза влагалища. При БВ происходит снижение количества секреторного иммуноглобулина А, обладающего антиадгезивными свойствами, и количества лактобактерий, в результате чего повышается адгезия дрожжеподобных грибов, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов к слизистой влагалища (3).

Иммунологические аспекты вагинальной экологии включают в себя

состояние гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Считается, что наличие соответствующих иммуноглобулинов в вагинальном секрете может служить препятствием прикреплению бактерий или вирусов к мембране клеток эпителия, активизируя каскад комплемента для уничтожения чувствительных микроорганизмов и поглощение микроорганизмов фагоцитами (4). Содержание иммуноглобулинов может значительно варьировать в зависимости от дня менструального цикла и характера патологии. Клеточный иммунитет представлен Т- и В-лимфоцитами и клетками макрофагально-фагоцитарного ряда (5).

Продукция цитокинов также обеспечивает определенный вклад в иммунный ответ. Большинство цитокинов не синтезируется клетками вне воспалительной реакции и иммунного ответа. Экспрессия генов цитокинов начинается в ответ на проникновение в организм патогенов, антигенное раздражение или повреждение тканей. Одним из наиболее сильных индукторов синтеза цитокинов служат компоненты клеточных стенок бактерий: ЛПС, пептидогликаны и мурамилдипептиды. Продуцентами провоспалительных цитокинов являются в основном моноциты, макрофаги, Т-клетки и др. В зависимости от воздействия на воспалительный процесс цитокины подразделяют на две группы: провоспалительные (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ) и противовоспалительные (IL-4, IL-10, TGF β) (3). Специфический Т-клеточный ответ развивается по типу Т-хелперного ответа первого типа (Th1) или второго типа (Th2), что

К лекарственным средствам, обладающим выраженным иммуномодулирующими свойствами, следует отнести интерфероны и индукторы интерферонов. Интерфероны как составная часть общей цитокиновой сети организма являются иммунорегуляторными молекулами, оказывающими действие на все клетки иммунной системы.





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

зависит от активированной ветви иммунной системы и цитокинового микроокружения. Функция Th1-клеток активируется интерлейкином 12 (IL-12) и направлена на продукцию IL-2 и γ -интерферона, ингибирующих синтез антител. Th2-клетки активируются IL-4 и продуцируют IL-4, IL-5, IL-10, которые активируют В-клетки и стимулируют гуморальный иммунитет, ингибируя клеточный иммунный ответ. Считается, что здоровый женский генитальный тракт имеет Th2-иммунную среду, в которой доминирует IL-10. При инфекциях (хламидиоз, гонорея, трихомониаз, ВПЧ) стимулируется продукция IL-12 и индуцируется Th1-ответ. Продуцируемые Th1- и Th2-лимфоцитами цитокины негативно влияют на активацию противоположных субпопуляций Т-хелперов. Избыточная активация какой-либо из субпопуляций Т-хелперов может направить иммунный ответ по Th1- или Th2-типу. Хроническая несбалансированность активации субпопуляций Т-хелперов приводит к развитию иммунопатологических состояний. Отмечено, что женщины с БВ имеют повышенный уровень Th1-цитокinov во влагалище (2).

В последние годы подведена теоретическая база под экспериментальные данные о взаимодействии гормонов и цитокинов. Так, получены данные, что изменение уровня продукции IL-1 может быть следствием взаимодействия иммунной и эндокринной систем. Действуя на клетки передней доли гипофиза, IL-1 стимулирует секрецию АКТГ, ЛГ и пролактина (Прл), что может дальше повышать уровень секреции прогестерона и эстрогенов, которые в свою очередь способны побуждать моноциты к продукции IL-1. В свою очередь, усиленная секреция глюкокортикоидов

под влиянием АКТГ может приводить к угнетению иммунных реакций (13). IL-4 участвует совместно с IL-10 и прогестероном в подготовке эндометрия к имплантации, обеспечивая локальную иммуносупрессию путем ограничения активности естественных киллеров (NK), макрофагов, активации Т-супрессоров, экспрессии рецепторов стероидных гормонов (14). IL-10 действует как противовоспалительная молекула, угнетая синтез провоспалительных цитокинов, его продукция может увеличиваться под влиянием глюкокортикоидов. Молекулы IL-8 в репродуктивной биологии участвуют в процессах овуляции, менструации, оплодотворения и имплантации эмбриона (15). Таким образом, очевидна связь между иммунологическим статусом и эндокринной гинекологической патологией.

К лекарственным средствам, обладающим выраженным иммуномодулирующими свойствами, следует отнести интерфероны и индукторы интерферонов. Интерфероны как составная часть общей цитокиновой сети организма являются иммунорегуляторными молекулами, оказывающими действие на все клетки иммунной системы. Например, интерферон- α и TNF α (ФНО), синтезируемые на первых этапах иммунного ответа, являются мощными активаторами NK-клеток, являющихся в свою очередь главным источником продукции интерферона- γ задолго до начала его синтеза Т-лимфоцитами (16).

Исследование проведено с целью изучения эффективности комбинированного лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки с использованием радиоволновой хирургии и комбинированного препарата Генферон.

Комбинированный препарат Генферон, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав, оказывает местное и системное воздействие. Интерферон α -2 способствует противовирусному, противомикробному и иммуномодулирующему действию. При влиянии интерферона α -2 в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, а также интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Активизация лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации первичных патологических очагов и восстановление продукции секреторного иммуноглобулина А. Интерферон α -2 также непосредственно ингибирует репликацию и транскрипцию вирусов, хламидий. Таурин, входящий в состав препарата, обладает регенерирующим, репаративным, мембрано- и гепатопротективными, антиоксидантными, противовоспалительными свойствами. Кроме того, в состав препарата входит анестезин, который является местным анестетиком.

Нами проведено комплексное обследование и лечение 103 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки, страдающих дисфункцией яичников и рецидивирующим БВ. Все женщины были включены в работу на основании предварительного исследования гормонального статуса, в которое входило определение уровня гормонов в крови женщин натощак. На 3-5-й день менструального цикла были определены уровни ТТГ, ФСГ, ЛГ, Прл, эстрадиола, тестостерона, 17-ОНП, ДГЭА-S, кортизола. На 21-23-й день менструального цикла проводилось определение уровня прогестерона. Были отобраны пациентки, гормональный статус которых отличался повышенным уровнем мужских гормонов и их метаболитов. Так у 84 пациенток (81,5%) было отмечено повышение уровня 17-ОНП до $1,65 \pm 0,75$ нг/мл. Повышение уровня тестостерона до $2,4 \pm 1,2$ нг/мл и ЛГ до $13,7 \pm 1,9$ мМЕ/л отмечалось у 19 женщин (18,5%). Дефицит эстрогенов (< 20 пг/мл) был отмечен у 65 (63,1%), снижение уровня прогестерона $< 0,2$ нг/мл во вторую фазу менструального цикла отмечалось у 35 женщин (34,5%).

Хирургическое радиоволновое лечение в сочетании с использованием комбинированного препарата Генферон препятствует развитию рецидива доброкачественных заболеваний шейки матки. Генферон ускоряет процессы репарации послеоперационных ран, обеспечивая их полное заживление на 10-15 день с быстрым восстановлением целостности многослойного плоского эпителия.

Изменений уровня ДГЭА-5 отмечено не было. В исследование не были включены пациентки с повышенным уровнем Прл и нарушениями в работе щитовидной железы. Учитывая то, что все пациентки, включенные в исследование, страдали нарушением менструального цикла, предварительно им был назначен контрацептив «Ярина» с антиандрогенным эффектом.

Из 103 женщин, включенных в исследование, у 75 женщин (72,9%) была обнаружена эктопия шейки матки, у 24 (23,3%) – лейкоплакия шейки матки, у 2 (1,9%) – CIN I, у 2 (1,9%) – CIN II. При диагностике использовали общепринятый алгоритм, включающий расширенную кольпоскопию, бактериоскопическое, бактериологическое, цитологическое и гистологическое исследования, ПЦР-диагностику генитальных инфекций. Помимо стандартных методов обследования, у всех пациенток был исследован цитокиновый статус влагалищного содержимого до начала лечения и после проведения комплексной терапии БВ. Были изучены уровни интерлейкинов IL-1 β , IL-6 и IL-8 во влагалищном содержимом методом ИФА. Для контроля достоверности изменения уровня цитокинов была обследована группа контроля из 20 здоровых женщин, не страдающих патологией шейки матки, дисфункцией яичников и БВ. В результате исследования в группе контроля уровень IL-1 β составил 103,5 +/-24,2 пг/мл, а при БВ – 1030 +/-59,5 пг/мл. Уровни IL-6 в обеих группах были практически одинаковы и составили 14,2 +/- 3,9 пг/мл в группе контроля и 13,2 +/-3,8 пг/мл – в группе с БВ. Уровни IL-8 в группе контроля составили 1643 +/-130,3 пг/мл и при БВ – 2612,7 +/-257,7 пг/мл.

Всем 103 пациенткам с патологией шейки матки проводилось лечение БВ до хирургического вмешательства. Первый этап лечения проводился препаратом Нео-Пенотран, который

содержит метронидазол 500 мг и миконазола нитрат 100 мг. Лечение проводилось по 1 свече утром и вечером в течение 7 дней, далее вторым этапом назначали интравагинально комбинированный препарат Генферон в дозировке 500000 МЕ по 1 свече 2 раза в сутки в течение 10 дней. Переносимость терапии была хорошей, ни одна пациентка не выбыла из исследования. Положительный эффект от лечения был получен у 88 женщин, что составило 85,4%. После проведенной терапии бактериального вагиноза отмечалось изменение уровня цитокинов IL-1 β до 101,4 +/-28,7 пг/мл и IL-8 – до 1693 +/-126,6 пг/мл, что практически соответствует значениям в группе контроля. При микробиологическом исследовании отмечалось исчезновение облигатных анаэробов и микроаэрофилов. Концентрация лактобактерий восстановилась до нормы. У 15 женщин (14,6%) сохранялись жалобы на обильные бели из половых путей, сохранялся высокий (более 5,5) pH влагалища, при микроскопии мазков обнаруживалось скудное количество палочковой флоры, лейкоцитоз отсутствовал. Рецидив заболевания был отмечен у 6 женщин (5,8%) через 1 месяц после лечения и у 12 женщин (11,6%) через 3 месяца. Жалобы пациенток были характерны, диагноз бактериального вагиноза был подтвержден лабораторно. Таким образом, при сравнении результатов этого исследования с ретроспективными данными об эффективности терапии рецидивирующего БВ, можно сделать вывод о целесообразности включения препарата Генферон в схему комбинированной терапии.

Радиоволновое лечение проводилось на аппарате Сургитрон ELLMAN. Через 2 недели после деструктивного лечения в послеоперационном периоде для улучшения регенерации тканей применялся препарат Генферон в дозировке 500000 МЕ по 1 свече 2 раза в сутки в течение 10 дней. Оцен-

ку эффективности терапии проводили через 4 и 6 недель с применением расширенной кольпоскопии, бактериоскопии мазка, ПЦР-тестирования. Первая кольпоскопическая оценка эффективности лечения проводилась через 4 недели. Были отмечены положительные результаты у 90 (87,4%) па-

В последние годы подведена теоретическая база под экспериментальные данные о взаимодействии гормонов и цитокинов. Так, получены данные, что изменение уровня продукции IL-1 может быть следствием взаимодействия иммунной и эндокринной систем.

циенток. Кольпоскопическая картина незавершенной эпителизации была выявлена у 13 женщин (12,65%). Через 6 недель у всех пациенток произошла полная эпителизация деструктивного участка многослойным плоским эпителием, что подтверждено данными кольпоскопии. Таким образом, хирургическое радиоволновое лечение в сочетании с использованием комбинированного препарата Генферон препятствует развитию рецидива доброкачественных заболеваний шейки матки. Генферон ускоряет процессы репарации послеоперационных ран, обеспечивая их полное заживление на 10-15-й день с быстрым восстановлением целостности многослойного плоского эпителия. При выбранном методе лечения отмечен низкий процент осложнений и полное клиническое выздоровление при проведении расширенной кольпоскопии через 6 недель после лечения.

В результате проведенного исследования сделаны выводы о целесообразности применения комбинированного метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки у женщин с дисфункцией яичников в сочетании с рецидивирующим БВ.



Список литературы:

- Коршунов В. М., Володин Н.Н. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. М.-1999.
- Суких Г.Т. Ванько Л. В. Иммунология беременности. М.-2003.
- Царькова М.А. Лечение Б.В. с применением иммунобиологических препаратов. Гинекология.2005, т.7 № 2 с. 118-121.
- Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. С-Пб.: Нева-Люкс, 2001.
- Роговская С. И. Бактериальный вагиноз у женщин с папилломавирусной инфекцией гениталий. Гинекология.2001.
- Анكيرская А.Е. Бактериальный вагиноз.// Акуш. и гинек.-1995.-№ 6.-с.13-16.
- Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Царькова М.А. Бактериальный вагиноз. Методические рекомендации. 2002.
- Hill G.B Microbiology of bacterial vaginosis. Am.J. Obstet.Gynecol.1993, 169, 450-454.
- Holst E.,Wathene B., Hovelins B., Marth P.A. Bacterial vaginosis: microbiological and clinical findings. Eur.J.Clin.Microbiol.1987, 6, 536-541.
- Basso B., Lipez C. Infect. Dis. Obstet. Gynecol.2005Dec; 13(4): 207-11.
- Wasiela M, Krzemielski Z, Kalinka J., et al.Med. Dosw. Mikrobiol. 2005;57(3): 327-33/
- Cauci S., Guaschino S, Driussi S. et al. J. Infect Dis.2002 Jun 1; 185 (11):1614-20.
- Toder V., Shomer B. The role of lymphokines in pregnancy // Immunol. Allerg. Clin. N. Am.1990.Vol.10.P.65-79.
- Sharkey A. Cytokines and implantation // Rev. Reprod.1998.Vol.3 < N 1. P. 52-61.
- Caballero-Campo P, Dominguez F, Coloma J. et al. Hormonal and embryonic regulation of chemokines. // Mol. Hum. Reprod. 2002. Vol. 8, N 4. P.375-384.
- Хайтов Р.М., Плинегин Б.В.Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. Иммунология. 2000. № 5, 4-7.

А.Л. ТИХОМИРОВ,
д.м.н., профессор,

Ч.Г. ОЛЕЙНИК,
к.м.н.

Оптимизация лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита

За последние десятилетия частота кандидозного вульвовагинита резко возросла. На сегодняшний день кандидозный вульвовагинит занимает одно из лидирующих мест в структуре акушерско-гинекологической заболеваемости, составляя от 24 до 36% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища и является одной из наиболее распространенных причин обращения к гинекологу. Считается, что клинические проявления кандидозного вульвовагинита по меньшей мере 1 раз в жизни имелись у 3 из 4 женщин. А у 5% женщин с первичным эпизодом кандидозного вульвовагинита в последующем наблюдаются рецидивы заболевания.



Особенностью данной инфекции является высокая частота, длительное течение, частое рецидивирование процесса, возможность распространения на другие органы и системы с развитием генерализованных форм кандидоза, высокая резистентность возбудителей к антимикотическим препаратам, трудности в применении терапии у беременных женщин и новорожденных.

Каждые десять лет количество больных с кандидозным вульвовагинитом удваивается, причинами чего в последнее время являются широкое использование антибиотиков широкого спектра действия, цитостатиков, внедрение инвазивных диагностических и лечебных процедур, а также возросший интерес к

приему оральных контрацептивов. Значительное учащение случаев кандидозного вульвовагинита обусловлено также и другими предрасполагающими факторами, такими как лучевая терапия, нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (гипо- и диспротеинемия, гипергликемия, грубые длительные погрешности в питании, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной и половых желез, надпочечников и т. д.); гипо- и авитаминозы, нарушение витаминного баланса, дисбактериоз на фоне хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений диеты, иммунодефициты, развившиеся на фоне инфекционного или гематологического заболевания, онкологического процесса, интоксикации, кандидозная инфекция у полового партнера, эндогенное аутоинфицирование из кишечника и/или полости рта, изменение механизмов клеточного иммунитета, наличие внутриматочной спирали и другие.

Дефицит цинка и железа более не считаются предрасполагающими факторами рецидивирования кандидозного вульвовагинита. Несмотря на то, что в кишечнике обнаруживаются те же штаммы *Candida*, в настоящее время считается, что этот источник не имеет значения в развитии реинфекции. В проводимых различ-

ных исследованиях не было получено доказательств значения кишечного резервуара в развитии рецидивов вагинального кандидоза, в связи с чем данная теория считается устаревшей. Повреждение во время полового сношения, особенно если ему предшествует длительное воздержание, может также предрасполагать к возникновению инфекции. Однако несмотря на то, что партнеры могут быть носителями одного и того же штамма возбудителя, половой путь передачи заболевания в настоящее время не считается значимым. Кроме того, к настоящему времени опубликовано множество сообщений о том, что лечение половых партнеров женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом не привело к полному излечению женщин. А при микроскопических исследованиях нитей внутриматочных спиралей пациенток с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом обнаружено наличие в них волокон мицелия, что явилось несомненным благоприятствующим фактором, способствующим рецидивированию кандидозного вульвовагинита.

Основным возбудителем кандидозного вульвовагинита является *Candida albicans*. Данный вид вызывает заболевание в 45-80% случаев. При сохранении ведущей роли *C. albicans* в этиологии кандидозного вульвовагинита внутри этого вида растет число устойчивых к антимикотикам штаммов. По некоторым данным, от 20% до 35% *C. albicans* резистентны к флуконазолу. Вторым после *C. albicans* возбудителем кандидозного вульвовагинита является *C. glabrata*. Ее выделяют у 15-30% больных. *C. glabrata* чаще выделяется

Каждые десять лет количество больных с кандидозным вульвовагинитом удваивается, причинами чего в последнее время являются широкое использование антибиотиков широкого спектра действия, цитостатиков, внедрение инвазивных диагностических и лечебных процедур, а также возросший интерес к приему оральных контрацептивов.

при кандидозном вульвовагините на фоне сахарного диабета и ассоциируется также с бактериальным вагинозом и ВИЧ-инфекцией. Третье место занимают разные виды *Candida*: обычно *C.tropicalis*, иногда *C.krusei*, *C.parapsilosis*, *C.pseudotropicalis*, и другие дрожжевые грибы, в частности, *Saccharomyces cerevisiae*, реже *C.kefyr* и *C.guilliermondii*.

Другие виды *Candida* выделяются в 15-30% случаев заболевания. Однако распространенность кандидозного вульвовагинита, вызванного *Candida non-albicans*, стремительно растет. Только за последние 10 лет она увеличилась вдвое. Кандидозный вульвовагинит, вызванный этими возбудителями, протекает в хронической рецидивирующей форме, устойчив к препаратам, применяемым местно, и к ряду системных антимикотиков. Резистентности к флуконазолу способствует длительное и неправильное его применение. Женщины часто самостоятельно используют его для лечения кандидоза, но одной дозы флуконазола для элиминации возбудителя не всегда достаточно. А такое неполное лечение способствует быстрому росту резистентных форм. Поэтому если раньше и применялось лечение кандидоза одной капсулой, то теперь все чаще приходится назначать флуконазол по более длительным схемам и в более высоких дозах.

Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным аэробным микроорганизмам, лишенным половой стадии жизненного цикла и растущим преимущественно в дрожжевой фазе, т.е. размножающимся почкованием. Благодаря этому свойству виды *Candida* получили свое название – дрожжевые грибы. Клетки гриба, окруженные четко выраженной многослойной оболочкой, могут иметь округлую, эллипсоидную, овальную или цилиндрическую форму в дрожжевой стадии развития и гифоподобную форму в мицелиальной или тканевой стадии развития *Candida*. Истинного мицелия дрожжевые грибы не образуют, но за счет соприкосновения удлиненных клеток формируется псевдомицелий и митоспоры (беспольные споры) грибного сообщества. В слабокислой среде влагалища при нормальной температуре тела человека грибы рода *Candida*

получают наиболее благоприятные условия для роста и размножения. В мицелиальной фазе *Candida* прикрепляются к влажной эпителию. Псевдомицелий обладает способностью проникать вглубь до 4-6 слоев эпителия, что позволяет грибам противостоять естественным факторам защиты макроорганизма и выживать на фоне неспецифической санации влагалища. На этом уровне инфекция может персистировать длительное время в связи с тем, что устанавливается динамическое равновесие между грибами, которые не могут проникнуть в более глубокие слои слизистой оболочки, и макроорганизмом, который сдерживает такую возможность, но не способен полностью элиминировать возбудителя. Нарушение этого равновесия приводит либо к обострению заболевания, либо к выздоровлению или ремиссии.

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

К настоящему времени сформулировано несколько гипотез о причинах и факторах, предрасполагающих к развитию рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, к которым относятся наличие сахарного диабета, длительное применение антибиотиков, кандидозная инфекция у полового партнера, эндогенное аутоинфицирование из кишечника и/или полости рта, изменение механизмов клеточного иммунитета, наличие внутриматочной спирали и другие.

По мнению ряда авторов, причинами рецидивирующего кандидозного вульвовагинита являются изменения в локальном и клеточном иммунитете на уровне слизистой оболочки влагалища. Меньшее значение имеют гуморальный и врожденный иммунитет. T_1 - и T_2 -опосредованные

Распространенность кандидозного вульвовагинита, вызванного *Candida non-albicans*, стремительно растет. Только за последние 10 лет она увеличилась вдвое. Кандидозный вульвовагинит, вызванный этими возбудителями, протекает в хронической рецидивирующей форме, устойчив к препаратам, применяемым местно, и к ряду системных антимикотиков. Резистентности к флуконазолу способствует длительное и неправильное его применение.

клеточные реакции коррелируют с резистентностью и предрасположенностью к кандидозу слизистых оболочек. Реактивность T_1 типа с продукцией ИЛ₂, ИЛ γ и ИЛ₁₂ (стимулирующие макрофаги и полиморфноядерные лимфоциты), а также IgA слизистой оболочки, являются доминирующими реакциями во влагалище. Они поддерживают бессимптомную колонизацию кандиды. Реактивность T_2 типа с образованием ИЛ_{4,6}, ИЛ₁₀, IgG, гистамина и простагландина E₂ преобладает в тех случаях, когда эндогенные и экзогенные факторы приводят к увеличению числа микроорганизмов *C.albicans*. Этот ответ «выключает» защитные реакции T_1 типа и запускает реакции гиперчувствительности немедленного типа. *Candida* из фазы бластоспоры переходит в фазу гифы и возникает инвазия эпителия.

Определенное значение в развитии рецидивирующего кандидозного вульвовагинита имеют факторы вирулентности *Candida*, среди которых выделяют чувствительность к антимикотикам, трансформацию бластоспор *C.albicans* в гифы.

Распространение кандидозного вульвовагинита, вызванного дрожжевыми грибами, отличными от *C.albicans*, привело к появлению термина non-albicans кандидоза (НАК). Некоторые исследователи склонны относить НАК к осложненному канди-

дозному вульвовагиниту, мотивируя это частой ассоциацией НАК с хроническим рецидивирующим течением заболевания, трудно излечиваемого традиционными антимикотическими препаратами. Отличная от *C. albicans* этиология отмечается чаще у женщин старше 35 лет, у использующих барьерные контрацептивы или практикующих оральный секс. Имеется ряд клинико-эпидемиологических и лабораторных характеристик, позволяющих клиницисту диагностировать НАК. Подобный диагноз можно предположить у больных с рецидивами кандидозного вульвовагинита после неоднократного применения азольных антимикотиков, у пациентов, предъявляющих жалобы на зуд при незначительных выделениях из половых путей, у пациенток с проявлениями бактериального вагиноза и обнаружении сопутствующей инфекции, передаваемой половым путем, а также при отсутствии псевдомицелия гриба при микроскопии вагинального мазка. Учитывая рецидивирующий характер НАК, он отличается меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отечностью, немногочисленными пленками налета. Характерно наличие инфильтрации и трещин в области клитора, половых губ, промежности, перианальной области. Появляется блеск и лихенизация кожи половых губ и вокруг входа во влагалище. Изменения наружных половых органов могут напоминать крауроз.

Одним из вопросов, важных для гинекологов, сталкивающихся с проблемой кандидозного вульвовагинита, является причина ее резистентности к терапии. Среди 150 известных видов *Candida* 20 патогенны для человека, из которых 8 чаще выделяют у больных кандидозом, а 4 признаны главными возбудителями – *Candida albicans*, *Candida*

tropicalis, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*. Основная причина, которая заставляет обращать внимание на этиологическую неоднородность кандидоза, – это устойчивость части видов к антимикотическим препаратам. Для понимания причин устойчивости к антимикотикам необходимо вспомнить о механизмах действия антимикотиков. В большинстве случаев это фунгистатический эффект, благодаря которому антимикотики не убивают, а лишь останавливают размножение грибов, за счет чего колонии возбудителя со временем погибают. Данный фунгистатический а не фунгицидный механизм и предопределяет возможность развития устойчивости. Современные системные антимикотики, применяемые в лечении кандидоза, относятся к классу азолов. Наиболее широко из них используются флуконазол и итраконазол. Мишенью для действия данных препаратов является фермент C_{14a} -деметилаза эргостерола, участвующий в синтезе эргостерола – основного компонента клеточной мембраны у грибов. Для того чтобы ингибиторы эргостеролового синтеза оказывали свое действие, необходимо их проникновение внутрь грибковой клетки, накопление в достаточной концентрации, перемещение к микросомам на которых расположен фермент-мишень и связь с этим ферментом. Также в развитие устойчивости включаются механизмы снижения концентрации препарата в клетке за счет сокращения его поступления или усиленного выведения из клетки, разрушение или химическая модификация препарата на его пути к мишени, нарушенное взаимодействие с мишенью за счет ее видоизменения или исчезновения. Также существуют адаптационные механизмы, при которых количество ферментов-мишеней возрастает до такой степени, что не

хватает препарата для связи с ними. В настоящее время описана возможность множественной устойчивости *Candida* к разным азолам, перекрестная или приобретенная устойчивость. Описаны гены устойчивости к азолам – CDR и PDR, ген мультирезистентности и к флуконазолу – MDR, гены специфичные для флуконазола – FCY1, FCY2, FLU1 и FLR1. Большинство из них кодирует так называемые переносчики – клеточные насосы (*efflux pumps*), выводящие препарат за пределы грибковой клетки.

В последние годы стало накапливаться все больше клинических данных относительно устойчивости к антимикотикам при кандидозном вульвовагините. Выделяют два клинических типа хронического кандидозного вульвовагинита, резистентного к лечению современными антимикотиками. В основе первого типа лежит истинная (не микробиологическая) резистентность. Это хронический кандидозный вульвовагинит как синдром, развивающийся на фоне дефектов иммунитета. Единственным возбудителем указанного синдрома является *C. albicans*. Ни у одной из больных данной группы не было выявлено микробиологической устойчивости к антимикотикам. В основе второго типа лежит ложная резистентность. Второй тип обусловлен этиологией, отличной от *C. albicans*, но прорывающейся по стандартным схемам без учета этиологии инфекции. Отсутствие эффекта от малых доз системных и местных антимикотиков заставляет больных часто менять препараты, принимать без достаточных оснований другие средства, не относящиеся к этиотропной терапии. Такое бессистемное лечение, потенцирующее микробиологическую устойчивость к антимикотикам, приводит к хроническому течению инфекции.

Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной. Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита наряду с клиническими симптомами принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая ценность которых достигает 95%. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в

Распространение кандидозного вульвовагинита, вызванного дрожжевыми грибами, отличными от *C. albicans*, привело к появлению термина *non-albicans* кандидоза (НАК). Некоторые исследователи склонны относить НАК к осложненному кандидозному вульвовагиниту, мотивируя это частой ассоциацией НАК с хроническим рецидивирующим течением заболевания, трудно излечиваемого традиционными антимикотическими препаратами.

ГЕРПЕС И ЦИТОМЕГАЛИЯ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В, С, D

ХЛАМИДИОЗ, МИКОПЛАЗМОЗ
УРЕАПЛАЗМОЗ

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ И
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПИЕЛОНЕФРИТ,
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ДИСБАКТЕРИОЗ

ЭНДОМЕТРИОЗ И
ВУЛЬВОВАГИНИТ

МЕНИНГИТЫ

КАНДИДОЗ

ГРИПП И ОРВИ

СУППОЗИТОРИИ И МАЗЬ ВИФЕРОН®

ИНТЕРФЕРОН ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ АЛЬФА-2 И АНТИОКСИДАНТЫ

Препарат разрешен к применению у беременных
женщин и новорожденных детей

ВНИМАНИЕ! С 1 января 2007 года
МЕНЯЕТСЯ УПАКОВКА



БЫЛО



СТАЛО

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ УПАКОВКИ

НА НОВОЙ УПАКОВКЕ:

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

Производитель ООО «ФЕРОН»

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

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

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

 **ферон**

Диагностика кандидозного вульвовагинита должна быть комплексной. Ведущая роль в диагностике кандидозного вульвовагинита наряду с клиническими симптомами принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая ценность которых достигает 95%. Для получения более достоверных данных наиболее целесообразно проведение микроскопии мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования. Микроскопическое исследование является одним из наиболее доступных и простых методов диагностики.

комплексе с культуральным методом исследования. Микроскопическое исследование является одним из наиболее доступных и простых методов диагностики. Исследования проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах. Наиболее информативна окраска вагинальных мазков по Граму, которая позволяет выявить наличие псевдомицелия и бластоспор дрожжеподобных грибов, а также определить общее количество микроорганизмов и соотношение различных морфотипов бактерий в исследуемом материале. Культуральный метод (посев материала на питательную среду) позволяет определить количество, родовую и видовую принадлежность грибов, их чувствительность к антифунгальным препаратам, а также определить характер и степень микробной обсемененности другими условно-патогенными бактериями. Используется среда Сабуро, на которой культура *C.albicans* растет быстро – в течение 3 дней.

В последние годы применяют методы экспресс-диагностики, которые в минимально короткие сроки с довольно высокой точностью позволяют выявить штаммы гриба, при помощи готовых тест-систем с благоприятными средами для роста грибов. Использование экспресс-диагностики является весьма перспективным, оно не требует много времени, не сложно в использовании, однако ее результаты не позволяют судить о сопутствующей флоре.

Кольпоскопия, ПЦР и определение титров антител к грибу-возбудителю в сыворотке крови не являются специфическими методами диагностики кандидозного вульвовагинита.

В связи с выраженной тенденцией к распространению кандидозного вульвовагинита особую важность

приобретает проблема его лечения. Лечение показано только при наличии клинической картины заболевания, подтвержденной микроскопически и/или культурально. Лечение не показано при обнаружении *C.albicans* на фоне отсутствия клинических симптомов заболевания. Терапия кандидозного вульвовагинита зависит от клинической формы заболевания. Основной целью лечения является прежде всего эрадикация возбудителя.

Для лечения острых форм заболевания обычно бывает достаточно применения антимикотиков местного действия. В ряде случаев терапия дополняется приемом пероральных препаратов общего действия. Значительные трудности возникают при лечении рецидивирующих форм. Терапия хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита предполагает прежде всего применение препаратов системного действия.

Большим преимуществом антимикотиков системного действия является распределение их во многие органы и ткани, что обеспечивает воздействие на возбудителя при любой локализации. Однако для хронических рецидивирующих кандидозных вульвовагинитов характерно возобновление симптомов заболевания вскоре после окончания курса лечения. В этих случаях рекомендуется проведение профилактических курсов системной терапии в течение 3-6 месяцев.

Несмотря на бурное развитие фармакологической индустрии, огромный выбор антимикотических препаратов, проблема лечения кандидозного вульвовагинита не теряет свою актуальность. Учитывая высокую частоту заболевания, длительное течение, частое рецидивирование

процесса, можно предположить, что, вероятнее всего, в основе лежит необоснованный подход к диагностике и лечению данного заболевания. Таким образом, необходимость поиска новых более эффективных антимикотиков адекватного спектра действия для исключения возможных рецидивов является важной задачей. Данным требованиям соответствует препарат системного действия итраконазол, выпускаемый в виде капсул по 100 мг. Он относится к препаратам триазолового ряда, действие которого направлено на ингибирование синтеза эргостерола посредством взаимодействия с ферментами системы цитохрома P450 клеток грибов. Итраконазол обладает высокой липофильностью, вследствие чего имеет более высокое сродство к мембране клетки гриба и, соответственно, дольше взаимодействует с микросомальной системой цитохрома P450. Этим и объясняется его высокая антимикотическая активность. Препарат активен как в отношении *C.albicans*, так и в отношении *C.non-albicans* что выгодно отличает его от других системных антимикотиков. После однократного приема максимальная концентрация в плазме достигается через 3-4 ч. Необходимо отметить, что концентрация препарата в тканях выше, чем в плазме, благодаря чему препарат длительно сохраняется в тканях и медленно выделяется из них, т.е. действие препарата сохраняется в течение нескольких дней и после окончания терапии. Пероральный прием итраконазола обеспечивает высокие концентрации препарата в тканях, благодаря чему он может полностью элиминировать колонии дрожжевых грибов даже из глубоких слоев слизистой оболочки влагалища, что способствует быстрому купированию симптомов заболевания и профилактике его рецидивов. При осложненной форме итраконазол назначается по схеме пульс-терапии по 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней. Однако общей рекомендацией по лечению осложненных форм кандидозного вульвовагинита является удлинение терапевтической схемы. Поэтому для профилактики рецидивов необходимо продолжить прием препарата по 200 мг однократно в первый день менструального цикла в течение 6 месяцев.

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


Лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита остается весьма сложной проблемой. Несмотря на достигнутые результаты, становится очевидной неадекватность лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита монотерапией антимикотиками. В последнее время в связи с доказанностью нарушения при хроническом рецидивирующем кандидозном вульвовагините клеточного и гуморального звеньев иммунитета все чаще возникают мнения

о целесообразности включения иммунотерапии в схему лечения данного заболевания. Исходя из описанных выше изменений, характерных для патогенеза хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита, оптимальным на сегодняшний день препаратом для иммунотерапии является интерферон альфа (в частности препарат Виферон), в широчайший спектр действия которого входит стимулирующее влияние на Th1 клетки. Терапевтическое действие комплексного препарата Виферон обеспечивается не только эффектами входящего в его состав рекомбинантного интерферона, а всем комплексом компонентов препарата, активно дополняющих друг друга. В состав Виферона входят мембраностабилизирующие препараты – антиоксиданты – витамины Е и С в терапевтически эффективных дозах. Это усиливает противовирусную и иммуномодулирующую активность препарата в 10-14 раз. Лекарственная форма препарата в виде ректальных суппозиторий также обеспечивает уменьшение побочных реакций, характерных для парентерального введения препаратов интерферона, таких как повышение температуры, гриппоподобный синдром и кроме того придает препарату новые фармакокинетические свойства: при сравнении титров ИФН в сыворотке крови здоровых добровольцев при внутривенном, внутримышечном и ректальном введении с антиоксидантами рекомбинантного ИФН а2b отмечено, что при введении 1 млн МЕ ИФН ректально, титр ИФН в сыворотке крови превышал таковой как при внутривенном, так и при внутримышечном введении 2 млн МЕ ИФН. Существенно, что даже при длительном применении Виферона не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность ИФН а2b, что отмечено при парентеральном введении интерферона.

Таким образом, сочетание иммунотерапии (в частности, препарата Виферон) с основными схемами лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита позволяет значительно снизить курсовые дозы и продолжительность курсов антимикотической терапии параллельно с повышением эффективности данных схем лечения. Предложенная схема лечения рецидивирующего кандидозного вульвовагинита (сочетание системного антимикотика с иммунотерапией (в частности, препаратом Виферон) имеет высокую эффективность, быстро купирует симптомы, уменьшает вероятность рецидива, способствует повышению эффективности терапии данного заболевания.

Вопросы лечения хронического рецидивирующего генитального кандидоза представляют собой большие трудности и вследствие того, что чаще всего это маркер неблагополучия в организме (иммунодефицитные состояния, дисгормональные нарушения и др.). В связи с этим параллельно с представленной антимикотической терапией необходимо проводить коррекцию состояний, приводящих к рецидивированию кандидозного вульвовагинита.

Необходимо помнить, что при лечении хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита особенно важен выбор антимикотика с учетом чувствительности к нему возбудителя. Если не представляется возможным провести культуральную диагностику, то необходимо назначить системный антимикотик широкого спектра действия, каким является итраконазол.

Таким образом, итраконазол в сочетании с Вифероном являются оптимальной альтернативой стандартным методам лечения при хроническом рецидивирующем кандидозном вульвовагините. 

Список литературы:

- Кисина В.И. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит: перспективы лечения орунгалом (итраконазолом)// В помощь практикующему врачу. 2002. С.1-4.
- Курдина М.И. Вульво-вагинальный кандидоз.// 2005. С.18.
- Малиновская В.В., Деленя Н.В., Ариенко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых, ИНКО-ТНК, Москва, 2002-2005, 64 с.
- Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция).// Гинекология. №6. том 3. 2001. С.201-5.
- Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Современные представления о вагинальном кандидозе.// Русский медицинский журнал. №5. том 6. 1998. С.301-8.
- Сергеев А.Ю., Маликов В.Е., Жарикова Н.Е. Этиология вагинального кандидоза и проблема устойчивости к антимикотикам.// Венерология. №2. 2001. С.25-8.
- Уварова Е.В. Кандидозный вульвовагинит в практике детского гинеколога.// Русский медицинский журнал. №18. 2002. С.1-4.
- Bingham J.S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis.// Sex. Transm. Inf. 1999. 75. 225-7.
- Fidel P.L., Sobel J.D. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis.// Clin. Microbiol. Rev. 1996. V.9. №3. 335-48.
- Granger S.E. The etiology and pathogenesis of vaginal candidosis: an update.// Br. J. Clin. Bact. 1992. V.46. №4. 258-9.
- Redondo-Loper V., Lynch M., Schmitt C. et al. Torulopsis glabrata vaginitis: clinical aspects and susceptibility to antifungal agents.// Obstet. Gynecol. 1990. 6. 651-655.

В.Е. БАЛАН,
д.м.н.
Научный центр
акушерства,
гинекологии
и перинатологии
Росмедтехнологий,
Москва

Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных гиперпролактинемией

Гиперпролактинемия является патогенетической основой ряда эндокринных расстройств, нейроэндокринных синдромов и бесплодия практически у 35-40% женщин. Впервые пролактин был открыт как лактогенная субстанция, присутствующая в экстрактах гипофиза коров, в 1928 году, отдельной молекулой человеческий пролактин выделен Францем и Кляйнбергом только в 1970 г.

Местом синтеза и секреции ПРЛ являются клетки-лактотрофы передней доли гипофиза. Время полужизни ПРЛ, связанного с рецепторами, составляет два дня. Повышение уровня ПРЛ является хроническим стимулятором железистых элементов молочных желез и может рассматриваться как один из важнейших факторов, определяющих мастодению.

Секреция пролактина регулируется пролактин-стимулирующими факторами: серотонином, ТРГ, ГнРГ, ацетилхолином, эндогенными опиоидами, гистамином, вазоинтерстициальным пептидом, вазопрессином, нейротензином, гистамином, субстанцией Р, мелатонином. Эстрогены стимулируют рост и дифференцировку лактотрофов, усиливают экспрессию гена пролактина, синтез, хранение и секрецию пролактина.

Пролактин-ингибирующими факторами являются допамин, ГАМК, гастрин, соматостатин, гонадотропин-связывающий бе-

лок (ГСБ) эндотелин I и эндотелин II.

Основным физиологическим пролактин-ингибирующим фактором считается допамин.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА

Допамин (ДА) через портальную систему проникает в аденогипофиз и связывается с D₂-рецепторами в лактотрофах, ингибирует синтез аденилатциклазы, снижает уровень цАМФ и содержание секреции пролактина.

Значительная роль пролактина в генезе ряда нейро-эндокринных расстройств связана с его широким биологическим действием на функцию яичников, молочную железу, центральную нервную систему, гуморальный и клеточный иммунитет (1), а также с установленными многочисленными источниками его внегипофизарной секреции у человека (1).

Пролактин обладает многочисленными биологическими эффектами. К основным свойствам пролактина относят его лютеотропное действие за счет повышения синтеза и секреции прогестерона, повышения в клетках гранулы стероидогенеза, обусловленного ЛГ, подавления синтеза 20α-гидроксистероиддегидрогеназы инактивирующей прогестерон, и обусловливающей гипертрофию клеток желтого тела во время беременности.

К лютеолитическому действию его относят: индукцию апоптоза клеток желтого тела (регулируется CD3+ лимфоцитами) через повышение уровня ассоциированного с рецепторами пролактина фосфопротеина, способность к превращению эстрогена в эстрадиол и подавлению синтеза прогестерона в клетках желтого тела.

Высокая концентрация пролактина в ранней фолликулиновой фазе тормозит секрецию прогестерона, что лежит в основе развития недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ), а нормальные значения его усиливают продукцию прогестерона, избыточная концентрация пролактина снижает овуляторные значения ЛГ и синтез простагландинов, окситоцина и лизосомальных ферментов в фолликуле, блокирует предовуляторный пик прогестерона, нормальное значение пролактина усиливает овуляторные эффекты ЛГ.

Крайне важным является влияние пролактина на молочную железу, позволившее назвать его гормоном лактации.

Пролактин обеспечивает развитие молочных желез (маммогенез), дольчато-альвеолярный рост – вместе с СТГ, инсулином, эстрадиолом, прогестероном, кортикостероидами, тиреоидными гормонами, инициирует лактогенез (к концу беременности уровень пролактина увеличивается в 150-200 раз, через неделю после родов значительно снижается),



phytoneering

Раскрывая силу растений

Ваш цикл как часы

ЦИКЛОДИНОН®

(Агнукастон)®

- Лечение нарушений менструального цикла
- Удобен однократным суточным приемом



Рег. уд. П № 013429/02
Рег. уд. П № 013429/01


BIONORICA®
The **phytoneering** company

Представительство БИОНОРИКА АГ, Россия
Тел.: (495) 502-90-19, факс: (495) 734-12-00
<http://www.bionorica.ru> e-mail: bionorica@co.ru

поддерживает секрецию молока (только в период сосания), поддерживает паренхиму молочной железы в активном состоянии и влияет на качество молока, блокирует овуляцию во время лактации за счет резкого снижения уровня дофамина и циклического выброса ЛГ-РГ.

Пролактин является важной биологической субстанцией для ЦНС и в какой-то степени рассматривается как нейротрансмиттер. Влияние пролактина на ЦНС многогранное, начинается еще внутриутробно и заканчивается созреванием нейроэндокринной системы плода новорожденного. Он формирует «родительское поведение» у женщины, участвует (вместе с АКТГ и ТТГ) в формировании адаптационных и стрессовых ответов, определяет пищевое поведение, влияет на синтез и обмен нейротрансмиттеров (ГАМК, опиоидов, ацетилхолина, серотонина), а также на функцию Са⁺⁺ и К⁺ каналов, участвует в формировании либидо, отвечает за фазу быстрого сна (REM-сон) и цикл сон-бодрствование, влияет на секрецию ГнРГ и частоту импульсов ЛГ (рост и созревание фолликулов, овуляция, функция желтого тела), определяет электрическую активность нейронов вентромедиального гипоталамуса, гуморальный и клеточный иммунитет, функцию NK клеток, макрофагов, лейкоцитов (направленная и спонтанная миграция), лимфоцитов (аутоиммунные ответы и аутоиммунные заболевания), влияет на осморегуляцию (транспорт и реабсорбцию натрия и калия),

обмен инсулина, связывание с рецепторами в адипоцитах, их дифференцировку, пролиферацию, метаболизм.

Помимо гипофиза, способностью синтезировать пролактин обладают другие органы и ткани: головной мозг (нейроны), слезная железа (эпителий), тимус (timoциты), лимфоузлы (лимфоциты), потовые железы (эпителий), молочная железа (эпителий), селезенка (лимфоциты), кожа (фибробласты), миоэпителий (миоциты), децидуальная оболочка (строма), костный мозг лимфоидные клетки (1).

Полагают, что пролактин совмещает свойства гормона и цитокина (мощное паракринное и аутокринное действие). Это подтверждается особенностями третичной молекулы пролактина (аналогичной гемопозитическим цитокинам), множественными источниками синтеза гормона, особенностями строения рецептора – члена суперсемейства цитокинов, повсеместностью распределения рецепторов, прямым воздействием на клетки иммунной системы.

Причины гиперпролактинемии разделяют на физиологические, патологические и фармакологические.

К физиологическим относят период беременности, кормление грудью (акт сосания), физические упражнения (только когда достигается анаэробный порог), психологический стресс, сон, гипогликемию.

К патологическим – заболевания гипоталамуса (опухоль, инфильтративные заболевания, артериовенозные пороки и др.), гипофиза (пролактинома, аденома гипофиза, кра-

ниоселлярная киста и др., «пустое турецкое седло»), первичный гипотиреоз, синдром поликистозных яичников, недостаточность коры надпочечников, опухоли, продуцирующие эстрогены, функциональную гиперпролактинемия.

Существует ряд препаратов, способных провоцировать гиперпролактинемия, особенно при длительном приеме – метоклопрамид, сульпирид, фенотиазин, галоперидол, метилдопа, алкалоиды раувольфии, резерпин.

Патологические формы лактации известны человечеству с древнейших времен. Увеличение числа патологических состояний, связанных с галактореей, объясняется улучшением диагностики и ростом заболеваемости за счет ятрогенных форм.

С 1968 г. считают, что галакторея может быть самостоятельным заболеванием (без галактореи – аменореи), а с 1971 г. после выделения и идентификации человеческого пролактина было установлено, что основным патогенетическим фактором как галактореи-аменореи, так и изолированной галактореи является его гиперпродукция.

С гиперпролактинемией (абсолютной и относительной) связан целый ряд нарушений репродуктивной системы, симптомов и нейроэндокринных синдромов. К ним относятся: нарушение процессов фолликулогенеза, овуляции и функции желтого тела, нарушения менструального цикла (от НЛФ до аменореи), формирование фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), масталгии, лакторееи, предменструального синдрома (пролактин является патогенетической основой кризовой и эмоционально-психической формы ПМС), атипичной (кризовой) формы климактерического синдрома, возможно – аутоиммунных заболеваний.

По данным различных авторов (2), фиброзно-кистозная болезнь встречается у 20-60% женщин в возрасте до 30 лет, у каждой четвертой женщины диагностируются доброкачественные заболевания молочных желез, а у пациенток старше 40 лет

Пролактин обладает многочисленными биологическими эффектами. К основным свойствам пролактина относят его лютеотропное действие за счет повышения синтеза и секреции прогестерона, повышения в клетках гранулы стероидогенеза, обусловленного ЛГ, подавления синтеза 20 α -гидроксистероиддегидрогеназы, инактивирующей прогестерон и обуславливающей гипертрофию клеток желтого тела во время беременности.

частота различных патологических состояний возрастает до 60%.

Вместе с тем, по современным представлениям, основная часть фиброзно-кистозной болезни является проявлением нарушения развития и инволюции молочных желез.

По данным В.Е. Радзинского, в Москве за последние 3 года значительно возросло количество заболеваний молочных желез (в 1,5 раза), что по всей вероятности, связано с улучшением их диагностики. Одним из самых частых симптомов, заставляющих обратить внимание на состояние молочных желез и провести обследование, является масталгия.

Масталгия встречается у 70% женской популяции: циклическая у 2/3 пациенток и у 30% – масталгия нециклического характера. Этиология развития изучена недостаточно. Однако полагают, что в ее генезе имеют значение циклические колебания уровней половых гормонов и увеличение содержания пролактина, что способствует усилению синтеза в молочной железе биологически активных веществ: простагландинов, серотонина, гистамина и гистаминоподобных веществ. В свою очередь повышается чувствительность железистого эпителия к гормонам и биологически активным веществам, увеличивается сосудистая проницаемость, развивается отек тканей и возникает боль. Таким образом, в развитии масталгии имеет значение даже незначительное увеличение уровня пролактина.

Выделяют 3 степени тяжести масталгии: слабую, умеренную и тяжелую.

Масталгия любой степени сопровождается психологическими проблемами и депрессивными состояниями. Умеренная и тяжелая масталгия коррелирует с увеличением маммографической плотности и в любом случае требует коррекции.

Циклическая масталгия сопутствует практически всем формам ПМС.

Предменструальный синдром (ПМС) – циклическое изменение настроения и физического состояния, наступающего за 2-3 и более дней до менструации, нарушающее привычный образ жизни или работы и чередующееся с периодом ремиссии, связанной с наступлением менструации, и продолжающееся не менее 7-12 дней.

Циклические изменения настроения и физического состояния во время менструации испытывают 30% женщин в возрасте 18-45 лет в умеренной или легкой форме, а 5-10% – в тяжелой форме.

Несмотря на то, что патогенез ПМС исследуется уже много лет и существует более 40 теорий его развития, патогенез до настоящего времени остается изученным недостаточно. Наибольшее число исследователей связывают его с изменениями в ЦНС уровня метаболитов прогестерона и изменением синтеза обмена центральных нейротрансмиттеров, особенно серотонина, на фоне циклических изменений уровня яичниковых стероидов (4). Полагают, что развитие ПМС связано с действием нейроактивных метаболитов прогестерона, включая и те, которые продуцируются в ЦНС. Наиболее важными из них являются 3 α -гидрокси-5 α -дегидропрогестерон (аллопрегненолон-3 α -ОНДНР) и 3 α -5 α -тетрагидроксикортикостерон (3 α -ТН ДОС). Эти метаболиты оказывают анксиолитический, анальгетический и анестезирующий эффект, взаимодействуя с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (Г-ГАВА), являющиеся основными рецепторами, ингибирующими нервную передачу (5).

Предшественник прогестерона прегненолона сульфат – оказывает анксиогенное (возбуждающее) действие на ГАВА-рецепторы. Повышение уровня прегненолона сульфата ассоциируется с тяжелыми формами ПМС, а повышенный уровень 3 α -ОН-ДНР и 3 α -ТН ДОС – с развитием легких симптомов.

В настоящее время получено много данных, подтверждающих связь изменений серотонинэргической в ЦНС с развитием ПМС (4, 5, 6).

Симптомы ПМС обычно неспецифичны и если нет связи с циклом –

Полагают, что пролактин совмещает свойства гормона и цитокина (мощное паракринное и аутокринное действие). Это подтверждается особенностями третичной молекулы пролактина (аналогичной гемопэтическим цитокинам), множественными источниками синтеза гормона, особенностями строения рецептора – члена суперсемейства цитокинов, повсеместностью распределения рецепторов, прямым воздействием на клетки иммунной системы.

это обычная тревожность и депрессия либо соматическое заболевание, ухудшающее свое течение во II фазе цикла.

Причиной развития ПМС считают циклические колебания уровней половых стероидов и их метаболитов, рассматривают их как триггерный механизм, вызывающий изменения нейромедиаторной функции ЦНС. Вероятно, имеет значение наследственное повышение чувствительности ГАМК-рецепторов к половым стероидам.

Таким образом, патогенез ПМС рассматривается как результат взаимодействия между циклическими изменениями уровней яичниковых стероидов и центральными нейротрансмиттерами (серотонином, бета-эндорфином, ГАМК (А, В) с функционированием вегетативной нервной системы, ответственной за развитие соматических симптомов.

Симптомы ПМС, связанные с повышенным уровнем пролактина (4, 5, 6): тревожность, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушения сна, агрессивность, панические атаки, изменения АД, масталгия, пищевые отклонения, сниженное внимание, неспособность сосредоточиться.



Основными требованиями к медикаментозной терапии ПМС являются: препараты, которые должны изменять менструальный цикл, блокируя овуляцию, и быть эффективными в отношении наиболее беспокоящего симптома: отеков, масталгии, головных болей, эмоционального дискомфорта. В генезе подавляющего большинства симптомов лежит увеличение уровня пролактина во II фазе цикла.

Циклическая гиперпролактинемия является одной из частых причин развития недостаточности лютеиновой фазы, что связано с отрицательным влиянием избытка пролактина на процессы овуляции и функцию желтого тела. Установлено, что растительные агонисты дофамина, снижая повышенную секрецию пролактина, способны повысить циклическую секрецию прогестерона в лютеиновую фазу цикла, что способствует нормализации менструального цикла.

Имеются данные о возрастных изменениях уровня пролактина (7) и связи с ним развития «кризовых форм» климактерического синдрома. Уровень пролактина с возрастом снижается и в постменопаузе не превышает $164,2 \pm 24,3$ мМЕ/л. При кризовой форме климактерического синдрома уровень пролактина повышается до $610,7 \pm 45,6$ мМЕ/л, в связи с этим появление панических атак в пери- и постменопаузе связывают с повышением уровня пролактина. При кризовой форме КС ведущими симптомами являются не приливы, а панические атаки (озноб, чувство страха смерти, возбуждение, резкий подъем АД, выделение боль-

шого количества мочи при купировании приступа в сочетании с психовегетативными симптомами) (7). Лечение этой формы КС должно проводиться агонистами дофамина, а в связи с небольшим уровнем гиперпролактинемии предпочтение отдается растительным препаратам.

Снижение центральной дофаминергической активности играет роль в патогенезе эссенциальной гипертензии, а агонисты дофамина обладают свойством снижать АД.

До 1970 г. для лечения галактореи применялся тиреодин. С 1970 г. после открытия пролактина и его биологической и патогенетической роли в развитии галактореи и серьезных нарушений менструального цикла начались успехи фармакологической индустрии в синтезе средств, ингибирующих синтез пролактина в аденогипофизе, что позволило в дальнейшем применить эти препараты для лечения ряда патологических состояний и нейроэндокринных симптомов.

В настоящее время выделяют 3 поколения препаратов для лечения гиперпролактинемии (8):

I поколение агонистов дофамина – эргот и его производные: бромкриптин, лизурид, перголид, метерголин, абергин. Из препаратов этой группы в основном применяют бромкриптин;

II поколение – неэрготсодержащие дофаминиметические средства – хинаголид из группы октабензохолинов;

III поколение – дериват эрголина – каберголин, является селективным в отношении D_2 -рецепторов.

В последние годы широко применяются растительные агонисты D_2 -рецепторов – экстракт *vitus agnus castus*.

Агонисты дофаминовых рецепторов взаимодействуют со специфическими D_2 -рецепторами на поверхности клеток гипофиза, секретирующих пролактин. Это вызывает снижение уровня циклоаденозинмонофосфата и внутриклеточного кальция, в результате чего сначала замедляется секреция пролактина (быстрый эффект), затем снижается транскрипция гена пролактина и его синтез (медленный эффект). Антимитотическая активность агонистов дофаминовых рецепторов приводит к уменьшению размеров микро- и макропролактином.

Среди великого многообразия лекарственных растений есть такие, которые способны влиять на эндокринную систему человека. Попытки лечить растительными препаратами различные расстройства, связываемые с дисбалансом половых гормонов, привели к интереснейшим открытиям. Одно из них относится к лекарственному растению *Agnus castus*.

Vitex agnus castus (Прутняк, «монашій перець», «Авраамово дерево») принадлежит к семейству вербеновых (*Verbenaceae*). Природный ареал произрастания – Средиземноморье и Крым. Это растение обнаружено также в наиболее теплых районах Азии, Африки и Америки.

Для медицинских целей используются плоды *Agnus castus*. Это круглые черно-коричневые сложные ягоды около 3,5 мм в диаметре, четырехсемянные. В них найдены иридоиды, флавоноиды и эфирные масла. Экстракт *Agnus castus* является основным активным компонентом препарата Циклодинон® ((Агнукастон) БИОНОРИКА АГ, Германия).

Широкое применение экстрактов *Agnus castus* стало возможным после изучения их фармакологических свойств и открытия у пяти выделенных из липофильных фракций бициклических дитерпенов – ве-

Масталгия любой степени сопровождается психологическими проблемами и депрессивными состояниями. Умеренная и тяжелая масталгия коррелирует с увеличением маммографической плотности и в любом случае требует коррекции. Циклическая масталгия сопутствует практически всем формам ПМС.

щества, обладающих допаминергической активностью и селективным сродством к эстрогеновым рецепторам.

В экспериментах *in vitro* показано, что экстракты *Agnus castus*, обладая высоким сродством к D₂ допаминным рецепторам, ингибируют высвобождение пролактина из культуры пролактотрофных клеток гипофиза и этот эффект нейтрализуется антагонистом дофамина – галоперидолом.

Растительные агонисты дофамина (растительный экстракт *Vitex agnus castus*) лишены побочных действий, безопасны, дают возможность их длительного применения.

Показаниями к применению растительных агонистов *Vitex agnus castus* являются:

- функциональная и ятрогенная гиперпролактинемия;
- предменструальный синдром;
- масталгия (как самостоятельная, так и на фоне ЗГТ и ОК);
- недостаточность лютеиновой фазы цикла;
- атипичная (кризовая) форма климактерического синдрома.

Самостоятельной такая терапия может быть при уровне пролактина до 800-1000 мМЕ/л. Если его содержание не превышает 800 мМЕ/л, то доза Циклодинона может не превышать 40 мг. При уровне пролактина 800-1000 мМЕ/л дозировка может увеличиваться до 80 мг (3).

Изучается возможность длительного применения поддерживающей терапии любого вида гиперпролактинемии в качестве продолжения (2-го этапа) лечения агонистами I, II и III поколения при

исходном уровне пролактина более 1000 мМЕ/л.

При умеренной функциональной ГП (до 800 мМЕ/л) пролактинингибирующий эффект Циклодинона может достигать 100%, при более высоких показателях (от 800 до 1000 мМЕ/л) он не превышает 40%, что служит показанием для увеличения используемых доз и/или более продолжительной терапии (3).


Таким образом, резюмируя предварительные данные, касающиеся использования Циклодинона (Агнукастона) у женщин репродуктивного возраста, можно сделать следующие выводы:

- способность Циклодинона (Агнукастона) эффективно снижать повышенную секрецию пролактина, отражает его «центральное» действие, обусловленное стимулирующим влиянием на дофаминовые рецепторы аденогипофиза;
- при относительной функциональной гиперпролактинемии (600-800 мМЕ/л) пролактинингибирующий эффект Циклодинона (Агнукастона) может достигать 100%, при более высоких показателях (от 800 до 1000 мМЕ/л) он не превышает 40%, что, по видимому, служит показанием для увеличения используемых доз и/или более продолжительной терапии;
- под влиянием Циклодинона (Агнукастона) наблюдается повышение циклической секреции прогестерона в лютеиновую фазу цикла, что способствует нормализации ритма менструаций;

- Циклодинона (Агнукастона) может рассматриваться альтернативой лечению другими стимуляторами дофаминовых рецепторов при их

Причиной развития ПМС считают циклические колебания уровней половых стероидов и их метаболитов, рассматривают их как триггерный механизм, вызывающий изменения нейромедиаторной функции ЦНС. Вероятно, имеет значение наследственное повышение чувствительности ГАМК-рецепторов к половым стероидам.

непереносимости у больных с относительной гиперпролактинемией неопухолового генеза;

- растительные агонисты дофаминовых рецепторов нашли свое применение при масталгии, являющейся симптомом фиброзно-кистозной болезни молочной железы, а также развивающейся на фоне заместительной гормонотерапии и оральные контрацептивов;
- растительные агонисты *Vitex agnus castus* являются составной частью комплексной терапии ПМС. Однако при ПМС предпочтение отдается Мастодиону (БИОНОРИКА АГ, Германия) в связи с дополнительными терапевтическими возможностями его составляющих;
- растительные агонисты ДА являются патогенетическим методом коррекции панических атак при атипичной форме КС. 

Список литературы:

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. – М., 2004. – 304 с.
2. Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 4-9.
3. Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Опыт применения фитопрепарата Агнукастон (Циклодинон) у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией // Проблемы репродукции. – 2005. – № 5.
4. Mah P.M., Webster. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis and management // Semin. Reprod. Med. – 2002. – Vol. 20, № 4. – p. 365-374.
5. Milewicz A., Jedrzejuk. Premenstrual syndrome: From etiology to treatment // Maturitas. – 2006. – Vol. 55. – № 1. – p. 47-55.
6. Prilepskaya V.N., Revazova F.S. Vitex agnus castus: Successful treatment of severe premenstrual syndrome // Maturitas. – 2006. – Vol. 55. – № 1. p. 55-66.
7. Балан В.Е. Состояние тиреотропно-тиреоидной системы при физиологическом и патологическом климактерии: Дис. ... канд. мед. наук // - М., 1984. – 184 с.
8. Осипова А.А. Коррекция нарушений репродуктивной системы и некоторых метаболических процессов у пациенток с гиперпролактинемией: Дис. канд. мед. наук // - М., 2001. – 196 с.

И.Ф. ВЕТКИНА,
К.М.Н.,

Л.И. БОРОДЯНСКИЙ,

Е.К. ИВАНОВА

Значение гигиенической обработки рук в профилактике внутрибольничных инфекций

В стратегии ВОЗ, по безопасному здравоохранению соблюдение гигиены рук – основное условие борьбы с внутрибольничной инфекцией. По данным ВОЗ 1,4 млн людей в мире постоянно страдают от внутрибольничных инфекций. В развитых странах 5-10% пациентов в современных больницах приобретают одну или несколько инфекций во время госпитализации. В развивающихся странах риск возникновения нозокомиальных инфекций выше почти в 20 раз. В отделениях интенсивной терапии нозокомиальные инфекции поражают около 30% пациентов, а смертность может достигать 44%. От 20 до 60% медработников во время пандемии САРС были заражены в различных госпиталях мира.

Так называемые нозокомиальные инфекции являются не только причиной многих заболеваний и смерти, но и приносят большой экономический ущерб. Ежегодно в США на дополнительные сроки госпитализации и дорогостоящее лечение антибиотиками расходуется 5 млрд \$.

В 2004 году по инициативе Всемирной организации здравоохранения был создан Всемирный альянс за безопасность пациентов в мировом масштабе. Впервые в истории общественного здравоохранения стало возможным запустить сильнейший глобальный механизм для остановки распространения инфекций в лечебных учреждениях всего мира.

Приоритетной задачей в рамках обеспечения безопасности пациента в глобальном масштабе стало снижение нозокомиальных инфекций путем повышения роли гигиенической обработки рук.

Ключевой акцией в рамках инициативы «Чистота – залог безопасности пациента», как на международном уровне, так и на уровне каждой страны

явилось создание «Руководства ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении».

Гигиена рук, являясь весьма простой процедурой, остается первичной мерой по снижению нозокомиальных инфекций и распространению антимикробной устойчивости, обеспечивая безопасность во всех медицинских учреждениях – от высокотехнологичных медицинских центров до мелких медицинских офисов во всех странах. Тем не менее, медработники к обработке рук относятся очень халатно. Медсестры и врачи, как правило, затрачивают времени на обработку рук в два раза меньше, чем должны. В критических же ситуациях при сильном недостатке времени и большой рабочей нагрузке время на обработку рук может снижаться до 10%.

Рассмотрим факторы, влияющие на неудовлетворительное отношение медработников к гигиенической обработке рук.

Индивидуальные:

- недостаток образования или опыта;
- недостаток информации в имеющихся руководствах;
- категория «упрямый нарушитель»;
- раздражение кожи препаратами для гигиены рук.

Групповые (коллектив ЛПУ):

- недостаток образования или недостаток результатов от образования;
- работа в критических условиях при сильной загруженности;
- недостаток персонала и переполнение лечебного учреждения;
- недостаток поощрения от вышестоящих руководителей.

Институциональные:

- недостаток изданных руководств;
- недостаток подходящих препаратов для обработки рук;

- недостаток продвижения и внедрения процедур обработки рук;
- несоответствие культурным традициям;
- недостаток административного лидерства, санкций, наград и поддержки.

Правительственные:

- недостаток осведомленности и понимания;
- недостаток осведомленности о важности проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи;
- недостаток специальных положений и правил по профилактике нозокомиальных инфекций;
- недостаток развития национальных и региональных программ по улучшению гигиены рук в медучреждениях;
- недостаточное финансирование в данной сфере.

Ключевым моментом нового руководства ВОЗ по гигиене рук (2006 г.) является следующее. Антисептики на основе спиртов наиболее эффективны в отношении возбудителей ВБИ, наиболее совместимы с кожей и признаны «золотым стандартом».

Медработники для достижения высокого уровня соблюдения гигиены рук должны уметь оценивать риск инфицирования, иметь четкие руководства по выполнению процедуры, быть обученными и иметь в своем распоряжении препараты для обработки рук.

Факторы, влияющие на выбор препаратов для гигиены рук, можно разделить на первичные и вторичные (б).

Первичные:

- решающее значение играет эффективность антисептиков в отношении возбудителей ВБИ (антимикробная активность).

Вторичные:

- чувствительность кожи и кожные реакции (совместимость с кожей рук);
- эстетическое предпочтение персонала и пациентов запаха, цвета, консистенции и простоты использования;
- доступность антисептиков, удобство и надежность дозирующих устройств;
- цена;
- свобода выбора медперсоналом на уровне учреждения после учета предыдущих факторов.

Принятие или неприятие препарата потребителем прочно связано с его потенциальной возможностью повредить кожу рук или страхом возникновения побочных реакций.

Очевидно, что основное предназначение антисептика в процедуре гигиены рук – уничтожение ВБИ, связано с его активностью. Препарат должен быть активен в отношении всех известных возбудителей нозокомиальных инфекций, включая метициллинрезистентные штаммы стафилококков (MRSA), а также новых вирусов, которые играют все большую значимость в эпидемиологии ВБИ.

Так, интересные данные получены в отношении норовирусов (7), которые в настоящее время вызывают 90% вспышек небактериальных гастроэнтеритов в больницах, домах престарелых и детских учреждениях Америки и 99% – в Японии. Эти вирусы характеризуются высокой выживаемостью в окружающей среде (до 28 суток), устойчивостью к замораживанию, нагреванию, ультрафиолету и дезсредствам. Рассчитано, что один подтвержденный случай норовирусного гастроэнтерита может привести к 1562 случаям заражения. Учитывая высокую контактируемость вируса и отсутствие достаточно эффективных методов его обеззараживания, были проведены исследования сравнительной оценки эффективности воздействия этанола и изопропанола на норовирус. Результаты исследования опубликованы в американском журнале инфекционного контроля в 2006 году. Показано, что средство с 40 и 60%ным содержанием изопропанола инактивировало 99% норовирусов за 1 минуту, а рецептуры на основе ЧАС или 75%-ного этанола инактивировали норовирус при экспозиции 10 и 5 минут соответственно.

Таким образом, в плане эффективности в отношении норовируса и, вероятно, других безоболочечных вирусов, предпочтительнее рецептуры на основе изопропилового спирта.

Рассмотрим другой важный фактор, учитываемый при выборе препаратов для обработки рук – совместимость с кожей рук.

Имеются 2 вида кожных реакций, связанных с гигиеной рук, которые нужно четко дифференцировать.

1. Наиболее частая реакция кожи рук медперсонала на гигиеническую обработку – контактные дерматиты, возникающие в результате использования мыла и других детергентов, приводящих к истощению липидного слоя эпидермиса.

2. Аллергические реакции возникают в основном на парфюмерные добавки, консерванты или антимикробные агенты и встречаются редко.

Наиболее частая причина аллергий – запахи и консерванты (13), входящие в жидкие мыла и кремы. Установлены аллергические реакции к следующим компонентам антисептиков – йод, йодоформы, хлоргексидин, триклозан, ЧАС (5, 2), также как и возможная их токсичность, связанная с кожной абсорбцией продуктов (11). При этом аллергические контактные дерматиты из-за применения алкогольных антисептиков очень редки. Опрос в большом госпитале в Швейцарии, где коммерческие алкогольные антисептики использовались на протяжении 10 лет, не обнаружил ни одного документально подтвержденного случая аллергии (14). В литературе имеется всего несколько документированных случаев аллергических дерматитов при контакте с этанолом (8). Спирты практически не вызывают аллергических реакций, но могут вызывать сухость и раздражение кожи.

Одной из причин повреждения кожи при дерматитах является истощение липидного слоя при контакте с растворяющими липиды детергентами и спиртами. При сухом климате привычное для сухой кожи истощение липидов возникает чаще (4). Повреждение кожи приводит к изменению флоры и колонизации стафилококками, дрожжами и грамотрицательной микрофлорой. Спирты вызывают меньшее повреждение кожи, чем другие детергенты. Эффект растворения липидов кожи спиртами

значительно связан с их концентрацией в рецептуре. Кожа, которая подвергается частому контакту с детергентами при мытье, становится более чувствительной к антисептикам.

Использование горячей воды, неполное высушивание рук и одевание перчаток на влажные руки, качество бумажных полотенец вносят свой вклад в развитие кожных реакций. Низкая влажность воздуха (наиболее частая в зимние месяцы в северном полушарии) вместе с недостаточным использованием лосьонов и кремов приводит к дерматитам, возникающим как от мытья рук, так и от применения антисептиков.

Методы снижения побочных реакций таковы.

1. Выбор наиболее совместимых с кожей спиртовых антисептиков, содержащих смягчающие и увлажняющие добавки, и отказ от водных растворов антисептиков, особенно хлоргексидина. Большим преимуществом алкогольных препаратов является их короткая экспозиция, снижающая риск возникновения побочных реакций.

2. Отказ от процедур гигиены рук, которые вызывают раздражение. Привычное мытье рук с мылом и водой в случае отсутствия явных загрязнений при гигиенической обработке рук перед или после использованием алкогольных антисептиков не является необходимым и может привести к дерматитам.

3. Обучение правильному уходу за кожей рук и обязательное использование увлажняющих кремов.

Влияние на кожу продуктов для гигиены рук варьирует в зависимости от факторов окружающей среды. Так, определенное значение имеет географическое положение и климатические условия. В странах с теплым и влажным климатом дерматиты возникают реже, чем в холодном и сухом.

Частота реакций зависит и от индивидуальных особенностей и типа кожи. У людей с сухой кожей чаще возникают дерматиты. Последними исследованиями доказано, что медсестры с более темной кожей имели более здоровые руки и меньше раздражений, чем медсестры со светлой кожей (10). В результате опроса 282 китайских госпиталей установлено, что дерматиты в Китае у медсестер встречаются значительно реже, чем в других странах.

Таким образом, необходимость в увлажняющих кожу продуктах



сильно колеблется в зависимости от географического положения, климатических условий и индивидуальных особенностей.

Кремы для рук повышают гидратацию кожи и замещают утраченные или истощенные кожные липиды, которые определяют барьерную функцию кожи (3).

McCormick et al. (2000) клиническими испытаниями показали, что частое и регулярное по расписанию использование крема для рук привело к улучшению состояния кожи у медработников, и как следствие, к увеличению на 50% частоты гигиенической обработки рук медицинскими работниками. Автор сделал акцент на необходимости обучения персонала относительно регулярному и частому использованию продуктов по уходу за кожей.

Частота обработки рук значительно зависит от доступности процедур гигиены рук в лечебном учреждении. Для этого необходимы надежный поставщик и бесперебойное снабжение препаратами. Диспенсеры с антисептиками должны быть доступны для использования в местах осмотра или ухода за пациентами и постоянно работать. Размещать их следует непосредственно у кровати больного или других доступных местах. Время, затрачиваемое персоналом на поход до раковины и мытье рук перед посещением другого больного, приводит к снижению частоты обработки рук.

ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Одним из основных проявлений повреждения рук медперсонала являются контактные дерматиты, возникающие в результате частого использования мыла и других детергентов (12).

2. Аллергические реакции редки и возникают в основном на парфю-

мерные добавки, консерванты или антимикробные агенты. Спирты практически не вызывают аллергических реакций, однако могут вызывать сухость и раздражение кожи.

3. Значительно снижается частота кожных реакций при внесении в рецептуры спиртовых антисептиков смягчающих и увлажняющих добавок.

4. Кожные реакции на спирты в большинстве случаев носят временный характер, и медработники могут продолжать использование препарата после короткого перерыва, помня о необходимости применения увлажняющего крема.

5. Гигиеническая обработка рук спиртовыми антисептиками в большинстве случаев не требует предварительного мытья рук.

6. Холодный и сухой климат диктует более частое применение увлажняющих кремов. Относительно простое решение снижения кожных реакций – использование увлажняющих кремов.

7. Необходимо тщательное высушивание рук.

Приоритетность программы «Чистота – залог безопасности пациента» признана в мировом масштабе ВОЗ. Гигиеническая обработка рук является неизбежной процедурой в профилактике ВБИ. Достаточно простые меры по выбору препаратов и профилактике кожных реакций помогут повысить мотивацию медработников и тем самым снизить распространение нозокомиальных инфекций.

Менее чем за два года после проведения международного форума ВОЗ, инициатива гигиенической обработки рук спиртовыми антисептиками внедрена в практику многими странами. По заявлению заведующего сектором безопасности пациентов ВОЗ Лиамы Дональдсона, в конце 2006

года 35 стран – членов ВОЗ согласились перевести свой медперсонал на новый способ дезинфекции рук.

Во многих госпиталях Америки дозаторы с антисептиком для рук установлены на протяжении всего пути перемещения посетителей, больных и персонала (регистратура, коридоры, места у лифтов). Рядом с каждым дозатором вывешена специальная табличка о том, что препарат предназначен для использования посетителями перед и после посещения больных: «Чистые руки спасут жизни». Это проявление заботы не только о больных, но и о посетителях, значительно повышает престиж госпиталя как в глазах госпитализированных, так и в глазах приходящих к ним гостей. Дозаторы, помещенные в людных местах, испортить или украсть практически невозможно. Компания «Лизоформ-СПб» решила перенять этот опыт и оснастила антисептиком один из родильных домов Санкт-Петербурга, с такой же информацией на русском языке.

Компания «Лизоформ-СПб» всегда рада оказать содействие всем заинтересованным во внедрении программы «Чистые руки спасут жизни» в своем учреждении.

Статья подготовлена на основе зарубежных публикаций по материалам форума ВОЗ 2005 года в Швейцарии «Глобальный вызов: обеспечение безопасности пациентов на 2005-2006 годы», международного симпозиума профессионалов инфекционного контроля 2006 года (США), статей Американского журнала инфекционного контроля за 2006 год, лекции и монографии Вильяма Рутала (профессора отдела инфекционных болезней Школы медицины при Университете Северной Каролины, США), директора программы госпитальной эпидемиологии при этом же университете, консультанта Центра по контролю и профилактике заболеваний) «Дезинфекция, стерилизация и антисептика – принципы, практика, трудности и новые научные исследования» (2003 г.).



Список литературы:

- McCormick RD, Buchman TL, Maki DG. Double-blind, randomized trial of scheduled use of novel barrier cream and oil-containing lotion for protecting the hands of health care workers. *Am J Infect Control* 2000; 28:302-10.
- Cimiotti J, Mamur ES, Nesin M, Hamlin-Cook P, Larson EL. Adversereaction associated with an alcohol-based hand antiseptic among nurses in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2003; 31:43-8.
- Hannuksela M. Moisturizers in the prevention of contact dermatitis. In: Elsner P, Lachapelle JM, Wahlberg JE, Maibach HL, editors. Prevention of contact dermatitis. Current problems in dermatology. Basel:Karger;1996. p. 214-20.
- Kowanatzki E. Hand Hygiene and skin health. *J Hosp Infect* 2003; 55:239-45.
- Kiec-Swieirczynska m, Krecisz B. Occupational skin diseases among the nurses in the region of Lodz. *Int J Occup Med Environ Health* 2000;13:179-84
- Larson E, Girard R, Pessoa-Silva CL, Boyce J, Donaldson L, Pittet D. Skin reactions to hand hygiene and selection of hand hygiene products. *American Journal of Infection Control*, 2006; 10:635-627.
- Malik YS, Maherchandani S, and Goyal SM. Comparative efficacy of ethanol and isopropanol against feline calicivirus, a norovirus surrogate. *American J Infect Control*, 2006; 1:35-31.
- Okazawa H, Aihara M, Nagatani T, Nakajima H. Allergic contact dermatitis due to ethyl alcohol. *Contact Dermatitis* 1998;38:233.
- Rutala W. Desinfection, Sterilization and Antisepsis: principles, practices, challenges and new research. 2003: 232.
- Sultana B, Cimiotti J, Aiello AE, Sloan D, Larson E. Effect of age and race on skin condition and bacterial counts on hands of neonatal ICU nurses. *Heart Lung* 2003; 32:283-9.
- Turner P, Saaved B, Kelsey MC. Dermal absorption of isopropyl alcohol from a commercial hand rub: implications for its use in hand decontamination. *J Hosp Infect* 2004;56:287-90.
- Tupker RA. Detergent and deersers. In: van der Valk PGM, HJ, editors. The irritant contact dermatitis syndrome. New York: CRC Press; 1996. p. 71-6
- Uter W, Schnuch A, Geier J, Pfahlerberg A, Gefeller O. Association between occupation and contact allergy to the fragrance mix: multifactorial analysis of national surveillance data. *Occup Environ Med* 2001; 58:392-8.
- Widmer AF. Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub? *Clin Infect Dis* 2000; 31:136-43.

ЛИЗОФОРМ

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ



● АНТИСЕПТИКИ (АХД 2000-ЭКСПРЕСС, КЛИНДЕЗИН-ЭЛИТ Р, КЛИНДЕЗИН-ЭЛИТ ОП, СТЕРИЗОЛ, ХОСПИЗЕПТ)

● СРЕДСТВА ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ И СТЕРИЛИЗАЦИИ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ ЭНДОСКОПОВ (ЛИЗОФОРМИН 3000, КЛИНДЕЗИН-ОКСИ, КЛИНДЕЗИН-ФОРТЕ, КЛИНДЕЗИН 3000, БЕБИДЕЗ, КЛИНДЕЗИН-СПЕЦИАЛЬ, АЛМИРОЛЬ)

● СРЕДСТВА ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ И МЫТЬЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ (ЛИЗОФОРМИН-СПЕЦИАЛЬ, БЕБИДЕЗ, БЕБИДЕЗ-УЛЬТРА, КЛИНДЕЗИН-СПЕЦИАЛЬ, ЛИЗОФОРМИН-3000, АЭРОДЕЗИН 2000, КЛИНДЕЗИН-СПРЕЙ, АМОЦИД, ХОСПИЗЕПТ)

● КОМПЛЕКС ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО УБОРОЧНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ

● ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОЗДУХА



ООО "Лизоформ-СПб" Россия, 195220, Санкт-Петербург, пр. Непокоренных, д.16/1-Б
Тел/факс (812) 347-71-15, 347-71-16, 545-09-25
E-mail: sales@mail.lysoform.ru www.lysoform.ru
Филиал в Москве - ООО "КлинДез": тел.: (495) 741-54-42, 771-25-64, 771-27-64

И.С. СИДОРОВА
А.Л. УНАНЯН
Е.А. КОГАН

ММА им. И.М. Сеченова
Москва

Клинико-патогенетические варианты развития аденомиоза – перспективы таргетной терапии

Эндометриоз является одной из актуальных проблем современной медицины, оставаясь в ряду самых загадочных и труднообъяснимых заболеваний, приносящих значительный ущерб здоровью женщин. В структуре генитального эндометриоза наиболее часто встречающейся формой является аденомиоз. Несмотря на значительное число исследований, посвященных аденомиозу, многие вопросы остаются нерешенными.



перспективным в исследовании различных по активности форм эндометриоза на современном этапе представляется новый

подход к изучению их на уровне комплексных дифференцированных характеристик, включающих молекулярные (1,4,5,7).

Целью исследования явилось выявление новых аспектов патогенеза клинической активности аденомиоза для выявления путей фармакологической коррекции.

В процессе комплексного обследования больных, кроме клинико-анамнестических методов, нами использовались специальные инструментальные и морфологические методы. Морфологическое исследование макропрепаратов, удаленных в ходе операции, проводили на кафедре патологической анатомии ММА им. И. М. Сеченова (зав. кафедрой – академик РАН и РАМН, профессор М. А. Пальцев). Иммуногистохимические методы (n=82) изучения биомолекулярных маркеров с использованием высокоспецифичных антител проводили под руководством д.м.н., профессора Е. А. Коган.

В качестве первичных специфических антител использовались антитела к PCNA (Novocastra); EGF

(Santa Cruz Biotechnology) – эпидермальный фактор роста; CD-34 (Novocastra) – маркер неоангиогенеза; MMP-2 (LabVision, США) – матриксной металлопротеазе. Для достоверного представления об апоптозе, в наших исследованиях мы применили TUNEL-метод.

В настоящее исследование были включены 492 больных с аденомиозом. Критерием отбора больных явился установленный клинический диагноз «аденомиоз». Средний возраст пациенток 42,1±8,3.

В связи с выявленными различиями и особенностями в клиническом течении и особенностях молекулярно-биологических процессов, в работе мы использовали термины «активный» и «неактивный» аденомиоз, отражающие степень клинической и/или морфологической активности эндометриоидного процесса.

В зависимости от степени выраженности основных клинических проявлений, характерных для аденомиоза все исследованные пациентки (n=492) условно были разделены на 2 клинические группы: I группу составили 344 пациентки с клинически активным аденомиозом; II группу – 148 больных с клинически неактивным аденомиозом.

Для определения форм клинической активности произвели оценку наиболее распространенных клинических проявлений аденомиоза – болевого синдрома и гипер- и/или полименореи.

Определение степени болевого синдрома осуществляли с помощью предложенной Mac Lavery С.М., Shaw P.W. (1995) системы для оценки выраженности болей и дисменореи (1), согласно которой интенсив-

ность боли определялась в баллах: 1-3 балла – слабая боль; 4-6 – умеренная боль; 7-9 – сильная.

Общеизвестно, что наличие аденомиоза часто сопровождается маточными кровотечениями, зачастую вызывающими анемию больных. В связи с чем, гипер- и/или полименорею различали без анемии и с анемией. По степени тяжести различали легкую (Hb 90-110 г/л), среднюю (Hb 70-90 г/л) и тяжелую (Hb – ниже 70 г/л) анемию.

Пациенток с умеренной и сильной болью и/или больных с гипер-полименореей в сочетании с анемией средней и тяжелой степени относили к I группе больных с клинически активным проявлением заболевания. Больных со слабой болью, отсутствием анемии или гипер-полименореей в сочетании с анемией легкой степени относили ко II группе женщин, с клинически неактивным аденомиозом.

При детальном исследовании больных с аденомиозом выявлены характерные клинико-анамнестические и диагностические особенности активного (I группа) и неактивного аденомиоза (II группа).

Анализ длительности заболевания аденомиозом в зависимости от момента начальных клинических проявлений до первой госпитализации позволил выявить, что при активном аденомиозе продолжительность данного периода в более чем в 50% случаев составила 1-5 лет, а при неактивном аденомиозе – 6-10 лет, то есть для активного аденомиоза характерна меньшая длительность заболевания с момента первых симптомов до госпитализации и соответственно быстрое прогрессирование патологического процесса.

В I группе гиперпластические процессы эндометрия (80,8%) и миома матки (77,6%) выявлены чаще, чем во II группе (62,2% и 33,1%). Эндометриоидная киста яичника наблюдалась у 19,8% больных с активным аденомиозом и всего лишь у 2,7% пациенток из II группы.

Следующим этапом исследования явилось выявление молекулярно-биологических особенностей аденомиоза, в зависимости от его клинической активности (n=82).

Показатель AporDETOK теста в I группе в очагах аденомиоза и в аутологичном эндометрии оказался равен $0,8 \pm 0,1$ и $0,7 \pm 0,1$ соответственно. Во II группе женщин уровень апоптоза составил в участке неактивного аденомиоза $3,5 \pm 0,3$, а в аутологичном эндометрии – $3,8 \pm 0,7$. В эндометрии контроля – $3,6 \pm 0,4$.

Экспрессия PCNA отмечается в ядрах клеток стромы и эпителия очагов аденомиоза и эндометрия. Уровень экспрессии PCNA в тканях очага аденомиоза и аутологичного эндометрия в I группе составил $17,9 \pm 1,8$ и $16,5 \pm 1,5$, во II – $7,8 \pm 1,1$ и $8,0 \pm 1,1$ соответственно в участках аденомиоза и эндометрия.

Накопление EGF отмечалось в цитоплазме клеток паренхимы и стромы эндометрия и очагов аденомиоза, и выявлялась также и в миометрии, в эндотелии сосудов. Уровень экспрессии EGF в I группе в очагах аденомиоза и аутологичного эндометрия составил $3,6 \pm 0,4$ и $3,2 \pm 0,5$, во II – $1,2 \pm 0,1$ и $1,1 \pm 0,1$ соответственно. Показатель экспрессии в контрольном эндометрии – $0,5 \pm 0,1$.

Уровень экспрессии маркера неоплазии CD-34 в очаге аденомиоза и аутологичного эндометрия I группы составил $35,6 \pm 2,1$ и $34,9 \pm 1,9$, а во II группе – $8,5 \pm 1,1$ и $7,9 \pm 0,8$. Показатель CD-34 в нормальном эндометрии контроля составил $4,1 \pm 0,5$.

MMP-2 в очагах аденомиоза выявлялась преимущественно в клетках стромы и новообразованных сосудах. В эпителии очагов аденомиоза экспрессия MMP-2, как правило, отсутствовала. В I группе показатели экспрессии MMP-2 (соответственно в строме и в эпителии) оказались следующими: в очагах аденомиоза – $5,4 \pm 1,3$ и $0,1 \pm 0,01$; в аутологичном эндометрии – $5,2 \pm 1,4$ и $0,1 \pm 0,01$. Во II группе показатели экспрессии

MMP-2 оказались в очагах аденомиоза (соответственно в строме и в эпителии) – $2,7 \pm 0,8$ и $0,1 \pm 0,01$, а в аутологичном эндометрии – $2,5 \pm 0,7$ и $0,1 \pm 0,01$.

Результаты исследований показали, что клиническая активность аденомиоза обусловлена нарушениями молекулярно-биологических процессов. Для клинически активного аденомиоза характерны более выраженное повышение уровня пролиферации, неоангиогенеза, инвазии и экспрессии фактора роста, а также понижение уровня апоптоза, по сравнению с неактивным аденомиозом.

Таким образом, наиболее важным аспектом выявленных молекулярно-биологических особенностей патогенеза аденомиоза является возможность определения фармакологической коррекции путем ингибирования пролиферации, неоангиогенеза, экспрессии факторов роста, активности MMP и индуцирования апоптоза.

С учетом системного характера аденомиоза, к его терапии применяли комплексный подход. В наших исследованиях основным методом лечения активного аденомиоза оказался оперативный. 321 больной с аденомиозом (65,2%) был подвергнут гистерэктомии (с предварительным РДВ), из них в I группе гистерэктомии подверглись 280 пациенток (81,4%), тогда как во II группе – 41 (27,7%). Всего было произведено 158 экстирпаций матки (32,1%) и 163 надвлагалищных ампутаций матки (33,1%). Показаниями для гистерэктомии явились следующие клинические случаи. Неэффективность консервативной терапии аденомиоза (анемия и/или болевой синдром не купируемые) отмечалась только в I группе у 98 больных (28,4%). Аденомиоз в сочетании с миомой матки (быстрый рост и/или большие размеры миомы матки) обусловил оперативное вмешательство у 131 больного (38,1%) I группы. Во II группе аденомиоз в сочетании с миомой матки («ложный» рост миомы и/или большие размеры миомы матки) явился показанием для гистерэктомии у 26 женщин (37,8%). Атипичная гиперплазия эндометрия в сочетании с аденомиозом явилась показанием для операции у 51

больного (14,8%) I группы и 7 пациенток (4,7%) из II группы. Пограничная опухоль яичника в сочетании с аденомиозом служили показанием для гистерэктомии у 17 больных (4,9%) I группы и 8 женщин (5,4%) из II группы.

В условиях женской консультации большинству пациенток после ус-

Анализ длительности заболевания аденомиозом в зависимости от момента начальных клинических проявлений до первой госпитализации позволил выявить, что при активном аденомиозе продолжительность данного периода в более чем в 50% случаев составила 1-5 лет, а при неактивном аденомиозе – 6-10 лет, то есть для активного аденомиоза характерна меньшая длительность заболевания с момента первых симптомов до госпитализации и соответственно быстрое прогрессирование патологического процесса.

тановления диагноза аденомиоза многие годы проводилось консервативное лечение, которое во многих случаях оказывалось недостаточно эффективным. Пациентки чаще получали симптоматическую терапию мено-, метроррагии, постгеморрагической анемии и альгодисменореи. Из гормональных препаратов назначались прогестагены, которые сочетали с симптоматической и физиотерапией. У большинства пациенток проводившаяся терапия была бессистемна и кратковременна и, как следствие, малоэффективна.

Следует отметить, что по мнению одного из основоположников отечественного учения об эндометриозе – профессора В.П. Баскакова, лечить нужно только больных с клинически активной формой аденомиоза, а применение гормональных препаратов у больных со слабовыраженной клинической активностью и на начальных этапах заболевания может наоборот способствовать прогрессии заболевания (2). Мы также считаем, что в связи с недостаточной эффективностью применения большинства гормональных препаратов и выраженными побочными эффектами в процессе лечения аденомиоза, особую актуальность приобретает поиск и применение препаратов действующих на молекулярные звенья патоген-

неза, то есть являющихся патогенетически обоснованными. В зарубежных работах встречаются описание двух активных химических соединений (веществ), Indol-3-carbinol и Epigallocatechin-3-Gallate, которые обладают определенным корректирующим влиянием на молекулярно-биологические процессы (10,12). В данном аспекте заслуживают внимание синтезированные на основе этих химических соединений препараты – ИНДИНОЛ (Indol-3-carbinol) и ЭПИГАЛЛАТ (Epigallocatechin-3-Gallate) (МираксФарма), в виду выявленных путей фармакологической коррекции молекулярно-биологических процессов (5).

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИНДИНОЛ НА МОЛЕКУЛЯРНО- БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Нами была проведена терапия с использованием препаратов ИНДИНОЛ и ЭПИГАЛЛАТ 97 больным с аденомиозом. Критерием отбора явились больные с отсутствием показаний для оперативного лечения.

Препарат **ИНДИНОЛ** обладает способностью:

- нормализовывать обмен эстрогенов путем индукции активности цитохрома CYP1A1, ответственного за преимущественное образование 2-гидроксиэстрогена;
- тормозить патологическую клеточную пролиферацию посредством блокады внутриклеточных путей передачи сигналов, поступающих от ростовых факторов (EGF, IGF) и цитокинов (TNF-а, интерлейкин-1), а также нейтрализации ядерного фактора транскрипции NF-kB;

- индуцировать апоптоз в опухолевых и опухолеподобных клетках через систему Вах-Вс1;

Препарат **ЭПИГАЛЛАТ** оказывает влияние на ряд других молекулярных процессов, а именно:

- блокирует неоангиогенез;
- ингибирует инвазивные процессы при заболеваниях опухолевого и неопухолевого генеза: ингибирует матриксные металлопротеиназы, вовлеченные в деградацию клеточного матрикса и миграцию эндотелиальных клеток; ингибирует урокиназу, усиливающую деградацию внеклеточного матрикса;
- проявляет избирательное антипролиферативное действие в отношении активно делящихся клеток: ингибирует внутриклеточные сигнальные каскады, приводящие к патологической пролиферации и индуцируемые ростовыми факторами (EGGG ингибирует активность EGF) и цитокинами (EGGG ингибирует TNFa- и IL-1- опосредованную активацию NF-kB); регулирует активность клеточного цикла (ингибирует циклин-зависимые киназы), усиливая действие **ИНДИНОЛА**;
- вызывает избирательный апоптоз опухолевых клеток посредством усиления прооксидантной активности.

Препараты принимали в следующих дозировках: Индинол ежедневно по 2 капсулы 2 раза в день в сочетании с Эпигаллатом по 2 капсулы 2 раза в день (per os) в течение 6 месяцев. Одновременно проводилась симптоматическая терапия, которая включала, прежде всего, иммунорекоррекцию, применение нестеро-

идных противовоспалительных препаратов (ингибиторы простагландиннов), а также антиоксидантные и десенсибилизирующие препараты.

Уже после первых 2 месяцев приема 27% больных отмечали улучшение состояния, а состояние 73% пациентов оставалось без изменений. После шестимесячного курса на улучшение указывали 90% женщин и всего лишь 10% отмечали, что состояние осталось без изменений. Примечательно, что больных с ухудшением клинической картины заболевания (с прогрессированием патологического процесса) после шестимесячного курса терапии в данной группе пациенток не наблюдалось.

Нами также проводился УЗИ-контроль (с применением ЦДК) за состоянием пациенток до и после лечения препаратами Индинол и Эпигаллат. Признаки выраженной васкуляризации участков миометрия, пораженных аденомиозом, были нами выявлены также при проведении пациенткам УЗИ с ЦДК (как одного из наиболее доступных и безвредных методов диагностики). У 77% больных имело место выраженная васкуляризация, отмечено большое число беспорядочно рассеянных цветовых сигналов с особой картиной высвечивания, имевшего характер «впрыска». При доплерометрии в участках аденомиоза выявлен высокорезистентный кровоток – IR=0,65-0,84 (в среднем 0,77±0,5). После лечения в участках аденомиоза васкуляризация оказалась выражена в меньшей степени, визуализировались единичные сосуды со средне- и высоко-резистентным кровотоком (IR =0,58-0,71).

В целом после курса терапии наблюдалось достоверное снижение показателей клинической симптоматики. Так до лечения в группе больных впоследствии получавших терапию Индинолом и Эпигаллатом метроррагия наблюдалась у 28% женщин, дисменорея – у 72%, гиперполименорея – у 64%, боль не связанная с менструальным цик-

В зарубежных работах встречаются описание двух активных химических соединений (веществ), Indol-3-carbinol и Epigallocatechin-3-Gallate, которые обладают определенным корректирующим влиянием на молекулярно-биологические процессы. В данном аспекте заслуживают внимание синтезированные на основе этих химических соединений препараты – ИНДИНОЛ (Indol-3-carbinol) и ЭПИГАЛЛАТ (Epigallocatechin-3-Gallate) (МираксФарма), в виду выявленных путей фармакологической коррекции молекулярно-биологических процессов.

лом – у 27%, диспареуния – у 24%, скудные (мажущие) кровянистые выделения до и/или после менструации – у 44%, анемия – у 27%, психоэмоциональные нарушения – у 49%. После шестимесячного курса терапии у данной категории больных наблюдалась положительная клиническая динамика. Так уже метроррагию отмечали у 17% женщин, дисменорею – у 41%, гиперполименорею – у 40%, боль не связанную с менструальным циклом – у 21%, диспареунию – у 14%, скудные (мажущие) кровянистые выделения до и/или после менструации – у 34%, анемию – у 17%, психоэмоциональные нарушения – у 16%. В динамике оценивалась толщина стенки матки у больных аденомиозом в процессе лечения. Так средний размер задней стенки матки до лечения составил 29,4 мм, после лечения – 25,2 мм. Примечательно, что нами не зарегистрировано каких-либо побочных эффектов при приеме препаратов Индинол и Эпигаллат, то есть ограничений к применению данных препаратов не существует и они практически безвредны.

На наш взгляд, применение Индинола и Эпигаллата при аденомиозе целесообразно в следующих клинических ситуациях.

1. Во всех случаях аденомиоза, когда отсутствуют показания к оперативному лечению (ежедневно Индинол по 2 капсулы 2 раза в день, Эпигаллат по 2 капсулы 2 раза в день (per os) в течение 6 месяцев). Данную терапию необходимо осуществлять в комплексе с вспомога-

тельной (симптомной) негормональной терапией. Но при отсутствии какого-либо положительного эффекта в течение 2-3 месяцев приема необходимо рассмотреть вопрос о присоединении к данному лечению гормональных препаратов.

2. При сочетании аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия (после РДВ) целесообразно консервативное лечение начинать с комбинированного применения препаратов Индинол, Эпигаллат с гормональными средствами.

3. В качестве альтернативы терапии гормональными препаратами в случаях отказа пациентки от лечения аденомиоза гормональными средствами или при наличии противопоказаний к их применению, а также при рецидиве клинической симптоматики аденомиоза после терапии агонистами ГнР (ежедневно Индинол по 2 капсулы 2 раза, Эпигаллат по 2 капсулы 2 раза в день (per os) в течение 6 месяцев).

4. Учитывая патогенетическую обосновать действия препаратов рекомендовать их применение с целью профилактики возникновения аденомиоза во всех случаях после абортов и раздельно-диагностических выскабливаний матки (по 4 капсулы Индинола и 4 капсулы Эпигаллата в день, в течение 3 месяцев). Особенно в случаях отягощенного наследственного (у ближайших родственниц по материнской линии – эндометриоз) и акушерско-гинекологического анамнеза (хронические воспалительные заболевания матки и придатков, частые аборты и др.).

Итак, на сегодняшний день, учитывая выявленные особенности механизмов развития аденомиоза, в консервативном лечении наиболее

Учитывая выявленные особенности механизмов развития аденомиоза, в консервативном лечении наиболее патогенетически обоснованной является терапия, действующая на молекулярные звенья патогенеза. Существующие на данном этапе препараты этой группы оказывают положительное влияние на клиническую симптоматику заболевания, влияя на процессы неоангиогенеза, пролиферации, инвазии и апоптоза.

более патогенетически обоснованной является терапия, действующая на молекулярные звенья патогенеза. Существующие на данном этапе препараты этой группы оказывают положительное влияние на клиническую симптоматику заболевания, влияя на процессы неоангиогенеза, пролиферации, инвазии и апоптоза (5,10).

Таким образом, целесообразно говорить о возникновении концепции **таргетной терапии** в гинекологии, которая осуществляет переход на принципиально новый уровень терапии молекулярно-нацеленного действия, точечным, прицельным образом воздействующая на ключевые звенья патогенетической цепи, обеспечивающее торможение роста и развития эндометриоидных гетеротопий, и уже сегодня сделан важный шаг вперед в разработке данного направления. 

Список литературы:

- Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н., Эндометриозы. //М., Медицина. Издание 2-е – 2006. - С.416.
- Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. В.. Эндометриоидная болезнь – СПб., 2002 – С. 136-141.
- Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. – // М.: Гэтар-Мед, 2002. - 104 с.
- Пальцев М.А. Молекулярная медицина: достижения и перспективы.// «Молекулярная медицина». - 2004. - №4. - С.3-8.
- Кисилев В.И., Лященко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. - //М.:, 2005, 348 с.
- Сидорова И.С., Коган Е.А., Унанян А. Л. Новый взгляд на происхождение эндометриоза (в сочетании с миомой матки). В книге «Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения)» под редакцией Сидоровой И.С. – М.:МИА. 2002, Глава 8, стр.168-184.
- Стрижаков А. Н., Давыдов А. И.. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты /– М.: Медицина, – 1996, 330 с.
- Barbieri R. L. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2000, Vol. 162. - N 2. – P. 565-567
- Gianfranco Fassina, Roberta Vena, Monica Morini et al. Mechanisms of inhibition of tumor angiogenesis and vascular tumor growth by Epigallocatechin-3-Gallate. Clinical Cancer Research, 2004, Vol 10, 4865 – 4873.
- Manabu Matsuda, Haruko Sasabe, Yuji Adachi, Tatsuya Suzuki and Takao Mori. Increased invasion activity of endometrial stromal cells and elevated expression of matrix metalloproteinase messenger RNA in the uterine tissues of mice with experimentally induced adenomyosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2001, Volume 185, Issue 6, Pages 1374-1380.

Российская научно-практическая конференция «Патология шейки матки и генитальные

26-30 марта 2007 года в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии состоялась ежегодная научно-практическая конференция, посвященная проблемам патологии шейки матки и генитальных инфекций. Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Федеральное агентство высокотехнологичной медицинской помощи, Российское общество акушеров-гинекологов, ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии. В рамках конференции были освещены важные вопросы, касающиеся проблем совершенствования организации и качества гинекологической помощи женщинам с генитальными инфекциями в свете реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», были рассмотрены медико-социальные аспекты генитальных инфекций, современные принципы их диагностики и терапии, затронуты проблемы

влияния генитальных инфекций на репродуктивную функцию женщин, диагностики и лечения предрака и рака шейки матки и многое другое. Открыла конференцию В.Н. Прилепская, заместитель директора Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии.



ИММУНОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТ СТРАТЕГИЮ ЛЕЧЕНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ



Г.Т. Сухих

академик РАН, профессор, руководитель лаборатории клинической иммунологии, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

По мнению клиницистов, главная функция иммунитета заключается в контроле и ответе на любые инфекционные стимулы – вирусы, бактерии или какие-то другие агенты. Когда человек начал складываться как многоклеточный организм, для эволюции было не менее значимо придумать механизм контроля нашего клеточного гомеостаза, вот поэтому эти две функции и выполняет иммунная система. Сейчас происходит дрейф в сторону почтительного отношения к так называемым механизмам естественного или врожденного иммунитета, где доминирующую роль играют не специализированные клетки, а клетки, защищающие нас всегда, – это нетрофилы, рецедентные клетки

или макрофаги, тендритные клетки (различные белки, часть из которых комплемент или системы интерферона, иммуноглобулины, которые могут быть в виде специфических или неспецифических молекул). В случае вирусной инфекции существует всего два исхода – выздоровление или иммунодепрессия (аутоиммунные заболевания). Два исхода имеют и бактериальные стимулы – это острый воспалительный процесс или его хронизация. При этом придавать большое значение системе врожденного или приобретенного иммунитета я бы не стал, потому что это социальная система, она взаимодействует со многими другими системами, в частности с системой различных меди-

аторов, цитокинов и других клеточных и поративных циклов. Таким образом, роль генитальных инфекций в воспалительных заболеваниях органов малого таза может выражаться в локальных изменениях, которые могут выявиться в появлении различных воспалительных инфильтратов – повышение уровня цитокинов, факторы ВИЧ и F, факторы, участвующие в неоангиогенезе. Все это связано с процессами пролиферации клеток, апоптозом, нарушением экспрессии стероидных рецепторов, и исход в различных степенях ответа мезинхимальных клеток на территории может быть склерозирование ткани и патологические изменения на территории слизистых.



В.Н. Серов

академик РАН, профессор, заместитель директора Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии

ИНФЕКЦИЯ – ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ВОПРОС В МЕДИЦИНЕ

В вопросах, касающихся инфекции, мы должны иметь в виду, что это центральный вопрос, который является важнейшим в медицине. Вирусная патология у человека занимает 80%, а бактериальная – только 20%. Но врачи очень часто заняты лечением именно бактериальной патологии, не всегда учитывая вирусную. Интерес условно-патогенных инциалов заключается в том, что они очень слабо вызывают иммунный ответ. Поэтому, когда возникают неприятности, связанные с условно-патогенной флорой, то очень сложно вести защиту, потому что иммунитет считает эту флору своей. Надо отметить, что наличие микроорганизмов в любом локусе – кишечнике, влагалище, на коже совсем не означает заболевание. Обратить внимание на хламидии. Хла-

мидия вызывает развитие достаточно выраженных антител, и поэтому, когда она есть, проводить лечение не нужно, потому что срабатывает собственная защита. До сих пор считается, что от вируса папилломы человека очень трудно найти вакцину, потому что этот вирус очень нестойкая инфекция. Существует направление, связанное с развитием вакцин и с развитием лечебных вакцин. Поэтому трудно категорически сказать, что предпочтительнее, но оба эти направления целесообразны. Когда определяются брифинги герпетической, цитомегаловирусной инфекции, врач ни в коем случае не должен определять это как хроническую инфекцию, это носительство вируса. А хронические инфекции – это ВИЧ. По терминологии

специалистов, занимающихся вирусами, хронические инфекции всегда приводят к смерти. А носительство встречается повсеместно, но в ряде случаев может перейти в обострение. Выявить носительство вируса довольно трудная задача для диагностики. Защитой от различных вирусов может служить иммунизация. Иммунизация очень прогрессивное направление медицины. Результатом проведения иммунизации может стать хороший эффект, особенно против гриппа. В США, где стабильно проводится иммунизация против гриппа, резко снизилось количество этого заболевания. Иммунизация детей против гепатита в некоторых изоляторах на Тайване позволила снизить смертность от рака печени на 70%.

26-30 марта, 2007 года

инфекции – от теории к практике»

РАК ШЕЙКИ МАТКИ МОЖНО ПРЕДОТВРАТИТЬ

В 1996 году было впервые сказано о том, что рак шейки матки является потенциально предотвратимым заболеванием. С тех пор прошло очень много времени, и за этот период произошли изменения. Были созданы новые технологии лечения различных заболеваний шейки матки и новые диагностические подходы к профилактике рака шейки матки.

Почему рак шейки матки потенциально предотвратимое заболевание? Шейка матки – единственный орган репродуктивной системы, которая полностью доступна для проведения диагностических исследований. А рак шейки матки – единственная форма генитального рака, вирусная природа которого является абсолютно доказанной. С этой точки зрения ряд профилактических и лечебных мероприятий, направленных на ликвидацию этого тяжелого заболевания, позволяет говорить нам о том, что рак шейки матки полностью потенциально предотвратимое заболевание, и, как полагают ведущие эксперты, в ближайшее десятилетие представится возможность полностью

справится с этой патологией, по крайней мере, в развивающихся странах.

Ведущую роль в развитии рака шейки матки играет вирус папилломы человека, который сейчас широко распространен не только в нашей стране. Вирус папилломы человека как доказательство вирусной этиологии рака шейки матки выявляется почти у 100% пациентов при исследовании биоптатов шейки матки.

В России ежегодно около 6 тыс. женщин умирают от рака шейки матки. Средний возраст умерших – 59 лет, причем в возрасте 35-40 лет, т.е. в самом активном репродуктивном возрасте, одной из основных причин смерти от злокачественных опухолей является смерть именно от рака шейки матки. Из этого видно, что заболевание молодеет и процент заболевших раком увеличивается. Все это связано с ростом инфекций, передающихся половым путем, смешанных инфекций и особенно вируса папилломы человека. Проблема в России заключается в отсутствии единого подхода к ведению больных с заболеваниями шейки матки, а вероятность забо-

леть у каждой женщины гораздо больше, чем в развитых странах Европы. Также не внедрен алгоритм диагностики и лечения, который общепринят в развитых странах. Лечение проводится без учета особенностей процесса, возраста и наличия тех или иных методик, показанных при лечении той или иной конкретной пациентки.

Профилактика рака шейки матки и вообще рака должна являться частью государственной политики. В виду реализации национального проекта «Здоровье», который, в первую очередь направлен на здоровье женщины и будущих поколений, мы надеемся на то, что в России будет принята единая программа профилактики рака шейки матки, которая существует сейчас не только в Москве, и дает свои результаты. Потому что только таким путем можно решить проблему рака шейки матки.

За рубежом определена система и этапы профилактики рака шейки матки. Первичная профилактика – это проведение мероприятий с целью предотвращения рака этой локализации. Эти мероприятия заключаются в образовании населения,



В.Н. Прилепская

д.м.н., профессор,
заместитель директора Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии

снижении факторов риска, и конечно вакцинации. Сегодня существуют реальные предпосылки для дальнейшего расширения объема вакцинации, потому что первая вакцина – Гардасил – зарегистрирована у нас в стране несколько месяцев тому назад. Не менее важна и вторичная профилактика – это раннее выявление и лечение заболевания на стадии предрока, т.е. скрининг, который дает огромные результаты во всем мире.

НАБЛЮДЕНИЕ БЕЗ ЛЕЧЕНИЯ ИМЕЕТ НЕДОСТАТКИ

За последние 50 лет концепция предрока шейки матки претерпела неоднократные изменения, что отразилось на тактике ведения пациентов с цервикальной интраэпителиальной патологией. Современные подходы к менеджменту таких патологий обсуждались в 2001 году на Международной онкологической конференции, где были оформлены соответствующие руководства. Хотя это руководство имеет доказательную базу, некоторые тактические решения основывались на относительно малом количестве работ или только на одобрении экспертов. Поэтому исследования и полемика в русле менеджмента цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) продолжают. Остается невыявленной тактика ведения пациентов с гистологически идентифицированным диагнозом CIN I. До середины 90-х годов XX века преобладала теория, что различные стадии CIN представляют собой гистологическую приемственность, имеют единую суть и соответствуют прогрессии. Однако только CIN III и некоторые CIN II являются истинными предрокковыми заболеваниями, а CIN I – это проявление

доброкачественной репродуктивной папилломо-вирусной инфекции, которая может быть супрессирована иммунитетом. В соответствии с этим изменилась лечебная тактика.

Впоследствии выявлено, что CIN I представляет собой гетерогенную группу. С одной стороны, многочисленными исследованиями продемонстрированы трудности в постановке диагноза CIN I. В результате большого сортировочного исследования только в 43% случаев первоначальный диагноз CIN I был подтвержден комиссией экспертов, а в 42% случаев был признан спорным.

Существовавшая ранее теория, что CIN I прогрессирует до CIN II, а затем и до CIN III, была заменена данными, которые показали, что у пациентов, продемонстрировавших прогрессию, в действительности имелось два одновременно существующих поражения, происходящих из различных клеток, с различной вероятностью обнаружения. С другой стороны, по данным того же сортировочного исследования, в 13% случаев диагноз в оригинале, интерпретированный как CIN I, комиссией экспертов был повышен до CIN II и CIN

III. Ввиду перечисленных фактов и отсутствия в настоящее время методов, позволяющих прогнозировать появление CIN I, менеджмент этих женщин окончательно не определен. Существует два тактических варианта – немедленное лечение и наблюдение без лечения. За последние годы в ряде стран выжидательный менеджмент стал распространенной и даже предпочтительной тактикой ведения пациентов с CIN I, при условии эффективной кольпоскопии. Предпочтение пациенткой того или иного менеджмента часто обусловлено степенью причины тревоги. Женщины старшего возраста больше беспокоятся о наличии болезни и лучше воспринимают лечение. Тогда как у молодых пациенток нередко выражена боязнь боли, осложнений, особенно угрожающих фертильности, что ведет к выбору ими выжидательной тактики.

Выжидательная тактика имеет существенные недостатки. У большинства пациенток с CIN I (по нашим данным, не менее чем у 67%) наблюдается консолидация заболевания. В связи с неоднократными повторными визитами пациенток с CIN I возрастает нагрузка на



Г.Н. Минкина

д.м.н., профессор МГМСУ

персонал клиники и растет стоимость. При длительной выжидательной тактике увеличивается риск пропустить CIN II и CIN III. Кроме того, безопасный выжидательный менеджмент требует, чтобы пациентка была способна наблюдать, а клиника имела систему напоминаний, иначе существует риск потери пациентки для наблюдения.

Таким образом, в нашем обществе и в наших реальных условиях продолжительное наблюдение не является оптимальным менеджментом, и для пациенток с гистологическим верифицированным диагнозом CIN I предпочтительна активная тактика.

Курсы усовершенствования врачей

II полугодие 2007 года

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



Тематическое усовершенствование «Гинекологическая эндокринология»

03.09 – 28.09

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Контингент слушателей (стажированные врачи) – врачи-акушеры-гинекологи, эндокринологи
Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. тел.: +7 (495) 438-21-00; 438-24-00; 438-52-25. www.ncagip.ru
Зав. учебной частью – профессор **Т. В. Лопатина**

Семинар «Защита матери и плода в родах»

24.09 – 27.09

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

Семинар предназначен для акушеров-гинекологов и неонатологов

Руководитель семинара руководитель отделения ведения родов у женщин высокого риска, профессор **Е. А. Чернуха**

Основные темы семинара:

- Современные технологии ведения беременности у пациенток групп риска:
 - гестоз;
 - угроза преждевременных родов;
 - экстрагенитальная патология;
 - беременность.
- Современные принципы безопасного ведения родов:
 - мониторинг роженицы и плода;
 - компьютерное прогнозирование и моделирование родов при узком тазе, крупном плоде;
 - новые подходы к ведению родов при тазовых предлежаниях;
 - рациональное анестезиологическое пособие в акушерской практике;
 - недоношенный ребенок: роды или кесарево сечение;
 - индуцированные роды.
- Оказание медицинской помощи новорожденным:
 - интенсивная терапия новорожденных;
 - профилактика нарушений слуха и зрения у новорожденных;
 - ранняя хирургическая коррекция пороков развития у плода;
 - использование стволовых клеток в перинатологии;
 - профилактика и лечение герпес- и цитомегаловирусной инфекции у новорожденных.
- Тромбоэмболические осложнения в акушерстве.
- Акушерские кровотечения:
 - современные методы профилактики кровотечений;
 - кровосберегающие и кровоостанавливающие технологии.
- Влияние родового процесса на организм женщины:
 - течение и ведение послеродового периода в современных условиях;
 - травмы тазового дна;
 - послеродовый стресс: возможности профилактики и коррекции;
 - контрацепция после родов и кесарева сечения.

Семинар проводится ведущими специалистами страны. В работе семинара примут участие известные отечественные и зарубежные производители медицинских препаратов и оборудования. Контактный телефон оргкомитета: +7 (495) 438-30-47

Сертификационный цикл «Акушерство и гинекология»

01.10 – 26.10

30.10 – 27.11

28.11 – 25.12

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Контингент слушателей (стажированные врачи) – врачи-акушеры-гинекологи

Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
+7 (495) 438-21-00; 495-24-00; 438-52-25

www.ncagip.ru

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

Семинар «Новые технологии терапии в неонатологии и акушерстве»

12.11 – 16.11

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

Семинар предназначен для врачей-акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, реаниматологов, невропатологов, врачей-лаборантов, занимающихся инфекцией. Стоимость – **3000 рублей**.

Руководители семинара руководитель отделения патологии новорожденных, профессор **Н.И. Кудашов**

Основные темы семинара:

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

На семинаре будут представлены новые технологии (диагностические тест-системы, оборудование) для выявления вирусных, бактериальных, хламидийных агентов и других возбудителей; будут экспонироваться новые препараты и медицинское оборудование. Контактные телефоны: +7 (495) 438-22-00, (495) 438-22-66. Факс: +7 (495) 438-22-00 (круглосуточно)

Научно-практическая конференция

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

22.11 – 23.11

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

Руководители конференции академик РАМН, профессор, заместитель директора по науке **В.Н. Серов**;

руководитель отделения гравитационной хирургии крови, профессор **Т.А. Федорова**

Основные темы программы конференции:

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

Конференция проводится ведущими специалистами страны. В работе конференции примут участие ведущие отечественные и зарубежные фирмы. На выставке будут представлены оборудование для методов активной детоксикации, проведения квантовой гемотерапии, озонотерапии; лекарственные препараты, препараты для инфузионной и трансфузионной терапии. Предполагается издание тезисов докладов участников конференции, которые можно отправлять до 1 октября 2007 года по адресу: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4, ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, отделение гравитационной хирургии крови. Издание тезисов – бесплатно. В стоимость конференции включены материалы. По окончании конференции участникам выдается диплом. Контактные телефоны для справок и переговоров: +7 (495) 438-14-06, Рогачевский Олег Владимирович, Фотеева Татьяна Степановна, Аппалуп Мария Викторовна; факс +7 (495) 438-71-35. E-mail: tfedorova1@mail.ru

Семинар «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии»

26.11 – 30.11

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии. Семинар предназначен для врачей ультразвуковой диагностики, врачей-акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения. Стоимость – **4000 рублей**.

Руководитель семинара руководитель отделения функциональной диагностики, профессор **В.Н. Демидов**

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

Особое внимание будет уделено:

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

Семинар проводится ведущими специалистами Центра и других клиник Москвы, во время его проведения будут функционировать выставки с демонстрацией медицинского оборудования. Контактный телефон: +7 (495) 438-25-29.



Тел./факс: (495) 248-5016
(495) 248-8892
E-mail: mmaexpo@mail.ru
<http://www.mma.ru/expo/>

Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в планируемых специализированных выставках и параллельных научно-практических мероприятиях, организуемых группой выставок «ММА-ЭКСПО»

13-14 июня 2007 г.

Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«Совершенствование педиатрической практики в свете реализации приоритетного национального проекта «Здоровье». От простого к сложному»

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им И.М. Сеченова Росздрава, Кафедра детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.
Место проведения: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова.

6-7 сентября 2007 г.

Дерматовенерология - 2007

ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Социально-значимые заболевания в дерматологии. Диагностика, терапия, профилактика»

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им И.М. Сеченова Росздрава, НИИ Молекулярной медицины, Кафедра кожных и венерических болезней ФППОВ.

Место проведения: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова.

10-12 октября 2007 г.

Интерлабдиагностика - 2007

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ СИМПОЗИУМ

«Ключевые проблемы совершенствования лабораторного обеспечения медицинской помощи»

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им И.М. Сеченова Росздрава, Научное общество специалистов клинической лабораторной диагностики, Лаборатория проблем клинико-лабораторной диагностики Научно-исследовательского центра ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова.

17-18 октября 2007 г.

Нефрология - 2007

ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Актуальные проблемы современной нефрологии»

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им И.М. Сеченова Росздрава, Кафедра нефрологии ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова.

13-15 декабря 2007 г.

Головная боль - 2007

ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им И.М. Сеченова Росздрава, Кафедра нервных болезней лечебного факультета.

Место проведения: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова.

Декабрь 2007 г.

Гастроэнтерология - 2007

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА И П НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПОСВЯЩЕННЫЕ

110-летию со дня рождения академика В.Х. Василенко

«Актуальные проблемы гастроэнтерологии»

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им И.М. Сеченова Росздрава, Сектор консервативной колопроктологии Научно-исследовательского центра ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова.



Высокая эффективность препарата Lyrica при лечении фибромиалгии

Фармацевтическая компания Pfizer опубликовала результаты клинических испытаний препарата Lyrica у пациентов с фибромиалгией. Согласно представленным данным, применение этого средства позволяло значительно снизить выраженность болевого синдрома у пациентов, принимавших Lyrica, по сравнению с группой больных, принимавших плацебо. Кроме того, отмечалось существенное уменьшение признаков сопутствующей дезадаптации пациентов, повышалась работоспособность, улучшался сон. Результаты испытаний будут направлены в FDA, которое рассматривает в настоящее время заявку на регистрацию этого препарата. Фиброми-

алгия является хроническим заболеванием, которое характеризуется наличием разлитых или ограниченных болей в мышцах, среди сопутствующих симптомов часто наблюдаются повышенная слабость, утомляемость, нарушения сна. Препарат Lyrica уже активно применяется при болевых синдромах, связанных с диабетической нейропатией и герпетической инфекцией. По итогам 2006 г. объем продаж этого средства составил \$ 1,1 млрд США. По прогнозам аналитиков, если FDA разрешит применение Lyrica у пациентов с фибромиалгией, то в 2010 г. объем продаж может составить \$ 3,6 млрд США.

Источник: fvbionika.ru



Cervarix обеспечивает защиту от предраковых заболеваний

GlaxoSmithKline

Британская фармацевтическая компания GlaxoSmithKline (GSK) сообщила, что вакцина Cervarix, разработанная компанией, обеспечивает 100%-ную защиту от предраковых заболеваний на протяжении более чем пяти лет. Вакцина разработана для иммунизации против вируса папилломы человека, который является одной из основных причин развития предраковых заболеваний гениталий у женщин. Такое заболевание, как рак шейки матки, в большинстве случаев развивается в результате инфицирования вирусом папилломы человека и является второй по частоте причиной смерти от рака у женщин. В июне 2006 года американская фармацевтическая компания Merck (MRK) выпустила на рынок первую вакцину Gardasil, предназначенную для иммунизации против вируса папилломы человека. По итогам шести месяцев прошлого года объем продаж Gardasil составил \$234,8 млн. Cervarix в настоящее время находится на рассмотрении американских и европейских регулирующих органов и в случае появления на рынке составит конкуренцию Gardasil.

Источник: medportal.ru



Roche займется разработкой вакцины для предупреждения рака

Швейцарский концерн Roche и компания Transgene объявили о заключении соглашения об эксклюзивном сотрудничестве, по условиям которого французская биофармацевтическая компания может получить 218 млн евро для разработки и коммерциализации вакцины для предупреждения рака шейки матки. Условия соглашения касаются вакцины-кандидата TG 4001 (MVA-HPV-IL2), которая в настоящее время проходит клинические испытания в качестве средства для предупреждения раковых и предраковых поражений шейки матки. Roche получит права на коммерциализацию вакцины во всем мире, а также на другие вакцины, которые могут появиться в результате сотрудничества.

Источник: bionika.ru

Bristol-Myers и Adnexus Therapeutics заключили соглашение о совместных разработках



Bristol-Myers Squibb

Фармацевтические компании Bristol-Myers (BMY) и Adnexus Therapeutics сообщили, что заключили соглашение о совместной разработке противораковых препаратов. По условиям сделки Bristol-Myers выплатит партнеру начальный платеж в размере \$30 млн за право использования технологий, принадлежащих компании Adnexus. Кроме того, Adnexus получит до \$210 млн при достижении определенных этапов в разработке экспериментальных препаратов. Adnexus будет также получать отчисления с продаж препаратов в случае появления их на рынке. Расходы по разработке и продаже лекарств будет нести компания Bristol-Myers. Bristol-Myers сообщила также о намерении закрыть предприятие в канадском городе Кандиак, на котором заняты 115 человек.

Источник: fvbionika.ru

В США начинается программа разработки новых онкопрепаратов

Американская компания Avalon Pharmaceuticals, Inc. сообщила о начале программы разработки онкопрепаратов, действие которых будет направлено на онкопротеин MYC, влияющий на пролиферацию и рост опухолевых клеток. В ходе этой деятельности будет использована собственная технология AvalonRx® (на основе интерференционной РНК). Среди партнеров американской компании MedImmune, Medarex и Novartis.

Источник: fvbionika.ru

Зарегистрирован антиретровирусный препарат ATRIPLA™ в развивающихся странах



В первой половине 2007 г. компания Merck & Co., Inc. планирует зарегистрировать препарат ATRIPLA™ (Efavirenz 600 мг/ Etricitabine 200 мг/ Tenofovir disoproxil fumarate 300 мг) в 45 развивающихся странах Африки, Ближнего Востока, Латинской Америки. Это комбинированное ЛС предназначено для лечения пациентов, инфицированных ВИЧ I типа и применяется 1 раз в день. ATRIPLA™, который разрабатывался компаниями Bristol-Myers Squibb и Gilead, был одобрен в США в июле 2006 г., а уже в августе Gilead и Merck & Co., Inc. начали сотрудничество по распространению этого ЛС в развивающихся странах.

Источник: fvbionika.ru



 **ufi**
Approved
Event

9-я МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА

CARE MOTHER & CHILD 2007

ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

2 - 5 октября

МОСКВА

Центр международной торговли



ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

МАТЬ И ДИТЯ

ОРГАНИЗАТОРЫ

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

Тел.: (495) 938-9211

e-mail: expo@mediexpo.ru

Факс: (495) 938-2458

<http://www.mediexpo.ru>

 **МЕДИ Экспо**



ИНДИНОЛ[®]

Индол-3-карбинол

ЭПИГАЛЛАТ[®]

Эпигаллокатехин-3-галлат

- *патогенетически обоснованная эффективность при аденомиозе и миоме матки*
- *негормональная природа действующих веществ*
- *клинически доказанная безопасность при длительном приеме**



Способ применения:
по 2 капсулы 2 раза в день
в течение 3-6 недель

*Сидорова И.С. и др. Новые аспекты патогенеза и патогенетически обоснованной терапии аденомиоза. // "Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии", 2006, №2

Телефон горячей линии 8 (495) 721 20 58

СРЕДСТВО ОТ МОЛОЧНИЦЫ ДЛЯ МЕНЯ

Дифлазон®

флуконазол
капсулы



Показания – генитальный кандидоз: вагинальный кандидоз (острый и хронический рецидивирующий), профилактическое применение с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (3 и более эпизодов в год).

Дозировка и способ применения: При вагинальном кандидозе флуконазол принимают однократно внутрь в дозе 150 мг. Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат может быть использован в дозе 150 мг 1 раз в мес. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьирует от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение. В инструкции описаны рекомендации при совместном применении флуконазола и варфарина, пероральных гипогликемизирующих средств – производных сульфилмочевины, фенитоина, рифампицинома, циклоспорина, дофиллина, цизарпида, рифабутина; дополнительные показания к применению, дозировке и способах применения, побочных действиях, передозировке, особых указаниях, условиях хранения.

Форма выпуска: Капсулы по 50 мг, по 7 капсул в блистере. 1 блистер в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению. Капсулы по 150 мг, по 1, 2 или 4 капсулы в блистере. 1 блистер в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Условия отпуска из аптек: Без рецепта.

За более подробной информацией обращайтесь к производителю.

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д.13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 6600, факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru www.krka.ru

 KRKA