Содержание

АКУШЕРСТВО

Особенности течения беременности и ранних преждевременных родов на сроке 22-27 недель
П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, Н.П. Веропотвелян и др. **21**

ГИНЕКОЛОГИЯ

Применение бутоконазола нитрата 2% для оптимизации лечения кандидозного вульвовагинита
С.Б. Чечуга, Е.А. Ночвина **47**

Оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивно-пластическими операциями в гинекологии
С.В. Камоева, Т.Н. Савченко, Х.А. Абаева, А.В. Иванова **54**

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Імунітет слизових оболонок репродуктивного тракту: «держава в державі»
Л.М. Сківка **6**

Бронхіальна астма і вагітність: основні питання надання ефективної медичної допомоги
І.М. Мелліна **13**

Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології
Огляд конференції
Р.М. Міцода, О.М. Жемела **28**

Синдром хронической тазовой боли на уровне междисциплинарного общения
Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская **34**

Серологические маркеры в диагностике урогенитального хламидиоза как одной из возможных причин первичного бесплодия
Т.Г. Савенко, П.К. Мазуренко, К.В. Мурашко **59**

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин
М.В. Горячкина, Т.А. Белоусова **62**

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Дайджесты **20, 27, 52**

Анонсы мероприятий **68, 69**

Учредитель
Игорь Иванченко

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «Медицинские аспекты здоровья человека»

Генеральный директор
Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Отдел рекламы
Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор
Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь
Алла Яворская

Медицинские редакторы
Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы
Алла Яворская
Анастасия Классен

Дизайн/верстка
Елена Заболотная

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел подписки
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 31.10.2013
Заказ № 31/10
Печать – ООО «Издательский дом «Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Материалы с пометкой Ⓡ публикуются на правах рекламы. Пометка Ⓡ используется для публикаций рекламного характера, содержащих информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных, средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию. Публикации с пометкой ⓘ содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалов несут лица, подавшие указанные материалы для размещения в издании.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Защищено авторским правом.
Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:
04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж
тел.: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006.

Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич
д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца

Венцковский Борис Михайлович
член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

Веропотвелян Петр Николаевич
к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Веропотвелян Николай Петрович
к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна
д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 НМУ им. А.А. Богомольца

Давыдова Юлия Владимировна
д.мед.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Дубоссарская Зинаида Михайловна
заслуженный деятель науки и техники Украины, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Дубоссарская Юлианна Александровна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Жабченко Ирина Анатольевна
д.мед.н., заведующая отделением патологии беременности и родов Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Калюжная Лидия Денисовна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Кузнецов Валерий Николаевич
д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

Лившиц Людмила Аврамовна
д.мед.н., профессор, заведующая отделом геномики человека Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

Маньковский Борис Никитич
член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Медведь Владимир Исаакович
член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Поворознюк Владислав Владимирович
д.мед.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,

Смоланка Иван Иванович
д.мед.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна
член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующая отделом эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Ткаченко Руслан Афанасьевич
д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика,

Шунько Елизавета Евгеньевна
д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Бидер Давид
профессор, Государственный медицинский центр «Тел Ашомер Шеба», Израиль

Гомель Виктор
профессор факультета акушерства и гинекологии (Medicine University of British Columbia),Ванкувер, Канада

Определены лучшие специализированные медицинские издания по итогам 2013 г.

По данным независимого оценивания Украинским рейтинговым агентством

В Киеве 23 октября 2013 г. состоялся завершающий этап комплексного независимого оценивания деятельности специализированных медицинских изданий Украины за минувший год, проводимого Украинским рейтинговым агентством. Торжественная церемония награждения победителей проходила в рамках 22-й Международной медицинской выставки «Здравоохранение – 2013». Проект осуществлялся при поддержке Украинской ассоциации маркетинга.

Целью исследования было определение лучших специализированных медицинских журналов различных направлений (педиатрия, акушерство и гинекология, семейная медицина, кардиология и стоматология) на основании комплексной оценки привлекательности для целевых аудиторий, статусного признания среди ведущих специалистов определенных областей медицины, контентного наполнения, соответствия представленной информации запросам врачей, технолого-технических, экономических и других показателей. Для обеспечения большей достоверности результатов независимым рейтинговым агентством учитывалось мнение читателей о полезности, актуальности и объективности информации.

Нам особенно приятно сообщить, что среди периодических изданий по акушерству и гинекологии журнал «**Медицинские аспекты здоровья женщины**» вошел в тройку лидеров, заняв почетное III место.

Такую высокую оценку объективности и актуальности информации журнал получил благодаря неоценимому вкладу редакционной коллегии, в которую входят: проф. В.А. Бенюк; член-корр. Б.М. Венцковский; к.мед.н. Н.П. Веропотвелян; к.мед.н. П.Н. Веропотвелян; проф. Л.И. Воробьева; проф. Е.П. Гнатко; д.мед.н. Ю.В. Давыдова; проф. З.М. Дубоссарская; проф. Ю.А. Дубоссарская; д.мед.н. И.А. Жабченко; проф. Л.Д. Калюжная; проф. В.Н. Кузнецов; проф. Л.А. Лившиц; член-корр. Б.Н. Маньковский; член-корр. В.И. Медведь; проф. В.В. Поворознюк; проф. И.И. Смоланка; член-корр. Т.Ф. Татарчук; проф. Р.А. Ткаченко; проф. Е.Е. Шунько.

Мы поздравляем наших уважаемых авторов, редколлегию и всех читателей с достигнутыми результатами, желаем успехов в дальнейшей работе и надеемся на плодотворное сотрудничество.

С уважением,
редакция журнала
«Медицинские аспекты
здоровья женщины»

Імунітет слизових оболонок репродуктивного тракту: «держава в державі»

Л.М. Сківка, к.б.н., завідувач кафедри мікробіології та загальної імунології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Імунну систему можна розглядати як фізіологічну, яка поширює свій вплив на весь організм з метою забезпечення його захисту від патогенів, у яку б його частину вони не потрапляли. У межах імунної системи розрізняють серію анатомічно відмінних компартментів (відділів), специфічно адаптованих для розвитку імунної відповіді на патогени в різних тканинах тіла. Одним із таких компартментів є лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками (mucosal-associated lymphoid tissue [MALT]), до складу якої і входить представництво імунної системи в статевому тракті. MALT – найбільший компартмент імунної системи: площа слизових поверхонь респіраторного, шлунково-кишкового та урогенітального трактів становить понад 300 м^2.

Слизові оболонки особливо чутливі до інфекції, адже вони є тонким напівпроникним бар'єром між внутрішнім і зовнішнім середовищами, що визначається їх фізіологічними функціями: газообміну, поглинання і перетравлювання їжі, сенсорною активністю (очі, вуха і т.д.) і репродукції (піхва, матка тощо). Саме через слизові оболонки до організму потрапляє переважна більшість інфекційних агентів. Травний тракт є найбільшим порталом для потрапляння в організм широкого спектра патогенних мікроорганізмів з їжі, а нижній відділ урогенітального і верхній відділ респіраторного трактів – воротами інфекцій, що передаються статевим і повітряно-крапельним шляхом відповідно. Імунна система мусить підключати специфічні механізми, щоб уникнути сильної імунної відповіді на антигени їжі в травному тракті, а також на спермальні антигени в статевому тракті й одночасно відокремити і видалити патогенні мікроби, що можуть потрапити до організму. Ситуацію ускладнює присутність близько 10^{14} бактерій – представників нормальної мікрофлори, які, окрім користі (конкуренція з патогенами за еконіші, синтез вітаміну К та деяких вітамінів групи В тощо), за певних умов можуть опосередковувати захворювання.

> В MALT повинні однаково добре і оперативно спрацьовувати два імунологічні феномени: толерантність (до їжі в травному тракті та до алогенних сперми і зародка в репродуктивному тракті) та запальні реакції, спрямовані на захист цих компартментів і організму в цілому від бактеріальної, вірусної, грибкової і паразитарної інфекцій, злоякісної трансформації тощо. Особливі умови функціонування MALT зумовлюють її певну структурну організацію.

Функціонування представництва MALT у репродуктивному тракті має свої відмітні особливості, оскільки перебуває під ретельним контролем гормонів гонадотропної системи і має циклічний характер. Зазначені обставини перетворюють представництво імунної системи у репродуктивному тракті на «державу в державі» зі своїми власними законами і регуляторними механізмами, відмінними від таких у решті компартментів.

Структурна організація MALT

MALT складається з двох компонентів: **ефекторних зон**, які містять лімфоцити, дифузно розташовані в епітелії і власній пластинці слизових оболонок (lamina propria), і **організованих лімфоїдних структур** (рис.), що відповідають за індуктивну фазу імунної відповіді. Організовані лімфоїдні структури бувають двох типів: **конститутивні**, які утворюються в процесі онтогенезу, та **індуктивні**, що формуються в постнатальному періоді. Організовані лімфоїдні структури, розташовані на периферії, є невід'ємною частиною імунної системи і важливими місцями активації імунної відповіді. До них належать вторинні лімфоїдні органи (ЛО) (конститутивні) і третинні

(індуктивні), або ектопічні, розташовані на віддалі від вторинних ЛО лімфоїдні структури [1].

Розрізняють інкапсульовані та неінкапсульовані вторинні ЛО. Уздовж лімфатичних судин, котрі дренують регіональні тканини, розташовані інкапсульовані лімфатичні вузли. Безпосередньо під епітеліальним шаром слизових поверхонь розташовуються неінкапсульовані ЛО, такі як Пейєрові бляшки та кільця Волдеєрса або Пирогова. Незважаючи на їхні структурні відмінності, ЛО організовані подібним чином і містять однакові складові частини: В-клітинні фолікули, відокремлені Т-зони, численні популяції дендритних клітин і спеціалізовані стромальні клітини. Кожний вторинний ЛО здатен рекрутувати наївні лімфоцити з крові й активувати антигенпрезентувальні клітини оточуючих тканин і слизових поверхонь. Особливості будови ЛО задіяні в процесі міжклітинної кооперації в ході імунної відповіді [2].

Регіонарними конститутивними організованими лімфоїдними осередками для лейкоцитів репродуктивного тракту є мезентеричні та пахові лімфовузли, лімфоїдні фолікули в товстому кишечнику і прямій кишці.

Регіонарними індуктивними організованими лімфоїдними структурами у репродуктивному тракті є третинні лімфоїдні осередки в зоні трансформації шийки матки [3]. Їх формування у жінки індукується початком статевого життя, асоційованого у першу чергу з перманентною експозицією антигенів сперми. Незначна кількість ектопічних лімфоїдних осередків формується у секреторну фазу нефертильного менструального циклу (МЦ) в ендометрії і значно більша – у преімплантаційному періоді. Наявність третинних лімфоїдних утворів сприяє перебігу локальних імунних реакцій, котрі становлять основу місцевого імунітету MALT репродуктивного тракту [4].

Гуморальний імунітет у репродуктивному тракті

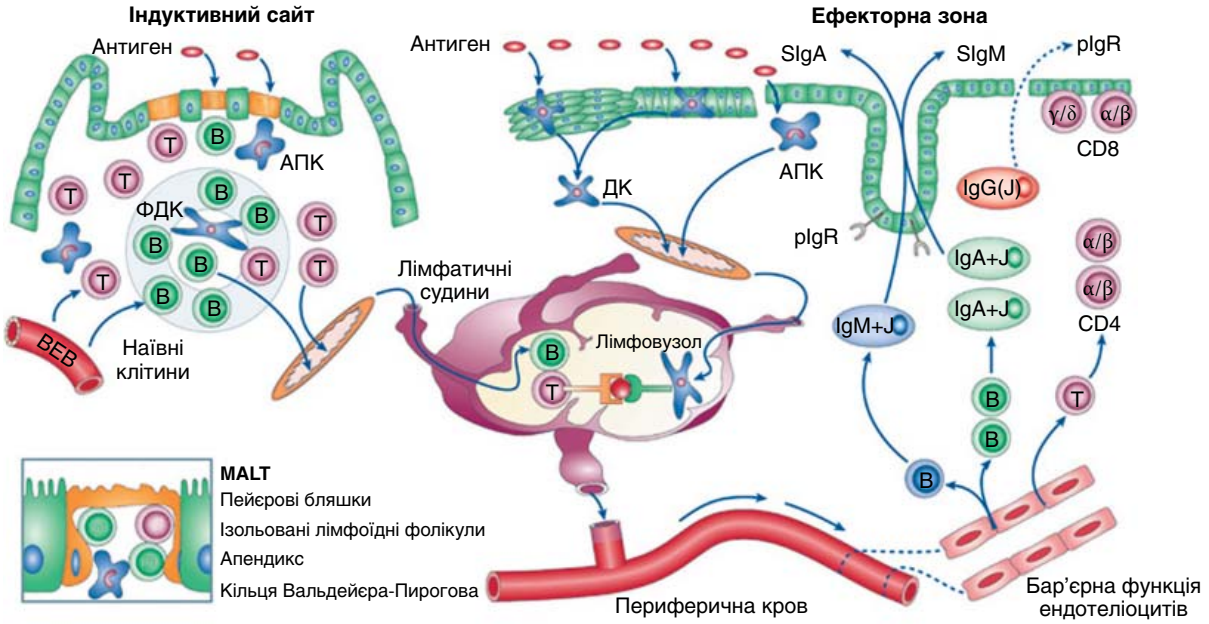
Гуморальні імунні реакції є переважаючою формою імунного захисту у репродуктивному тракті. «Першою лінією» гуморального захисту в нижніх відділах статевого тракту жінки є кисла реакція середовища, непроникність епітеліального бар'єра та продукція слизу, основу якого становлять муцини. Наступним рівнем гуморального імунного захисту є розчинні ефекторні молекули природної резистентності. Антибактеріальні біологічно активні молекули продукуються епітеліоцитами піхви і шийки матки, а також резидентними і транзиторними клітинами мієлоїдної лінії (макрофагами, моноцитами, нейтрофілами та ін.). До них належать поверхнево-активні білки-колектини (A і D), фіколіни (L, M, H, P) дефензини (α, β), лізоцим, лактоферин та ін. (табл. 1).

> Сьогодні відомо близько 720 антимікробних білків, що продукуються еукаріотичними клітинами. За мільйони років еволюції мікробні клітини так і не змогли сформувати резистентність до антимікробних пептидів.

Ймовірною причиною цього явища є те, що мішенями дії антимікробних пептидів є невід'ємні структурні компоненти бактерій та їх фактори патогенності [5].

Функції антимікробних біологічно активних речовин дуже різноманітні.

- Муцини (бар'єрні білки), котрі також можна розглядати як антимікробні гуморальні чинники, специфічно зв'язуються з патогенними бактеріями і вірусами, запобігаючи тим самим їх трансепітеліальному проникненню.



АПК – антигенпрезентуючі клітини; В-, Т-лімфоцити; ФДК – фолікулярні дендритні клітини; BEB – венули з високим ендотелієм; pIgR – поліімуноглобуліновий рецептор; SIgA (M) – секреторний імуноглобулін ізотипу А.

Рис. Структурна організація представництва імунної системи в слизових оболонках на прикладі травного тракту (Brandtzaeg P. et al., 2008)

Таблиця 1. Гуморальні чинники вродженого імунітету слизових статевого тракту

№	Назва, перелік	Клітини-продуценти	Механізм дії
1	Муцини: F, G, L, P, S і Z-гранули	Епітеліоцити	Фізична нейтралізація патогенів та екранування їх від епітеліального бар'єра
2	Дефензини: α-дефензини β-дефензини	Макрофаги, природні кілери, нейтрофіли, епітеліоцити	Порушують іонний гомеостаз бактеріальних клітин, створюючи пори у їх поверхневих структурах; посилюють фагоцитоз, опсонізуючи поверхню патогену; стабілізують вірусну мембрану, знешкоджуючи тим самим вірус; хемоатрактанти для клітин імунної системи
3	Інгібітори протеаз: α_2-макроглобулін серпін цистатин	Макрофаги фібробласти, клітини мікрооточення гамет	Фізичне блокування доступу ферменту до субстрату Сайт-специфічне прикріплення інгібітора на межі активного центру й апоферменту з наступною зміною конформації ферменту і втратою ферментативної активності (серпін, цистатин)
4	Інгібітори еластаз: secretory leukocyte peptidase inhibitor (SLPI) елафін	Епітеліоцити	Виконують роль опсонінів; здатні інгібувати еластазу нейтрофілів, блокуючи її руйнівну дію на епітеліоцити; мінімізують прояви септичного шоку, виступаючи агоністами бактеріального ліпополісахариду
5	Кателіцидини (більш властиві статевому тракту чоловіка)	Нейтрофіли	Діють як хемоатрактанти для нейтрофілів, моноцитів, Т-лімфоцитів (але не дендритних клітин); спричиняють дезінтеграцію поверхневого шару бактеріальної клітини, подібно до детергентів, формуючи міцели
6	Ліпокаліни	Епітеліоцити	Антиоксиданти
7	Колектини A і D	Макрофаги	Опсоніни
8	Лактоферин	Епітеліоцити	Нейтралізує молекули заліза, міді, цинку та ін., що зумовлює обмеження трофічних факторів для мікроорганізмів
9	Лізоцим	Макрофаги	Лізує молекулу бактеріального пептидоглікану, руйнуючи глікозидні зв'язки між N-ацетилглюкозаміном і N-ацетилмурамовою кислотою

- Дефензини – амфіпатичні сполуки, що продукуються мієлоїдними клітинами і епітеліоцитами, називають природними антибіотиками. Вони спричиняють антимікробну і противірусну дію, створюючи пори в поверхневих структурах бактеріальних клітин і вірусів, що приводить до порушення іонного гомеостазу і загибелі останніх.
- Мономерні форми кателіцидинів дифундують всередину поверхневого шару бактеріальної клітини (клітинна стінка + цитоплазматична мембрана) і спричиняють його дезінтеграцію, подібно до детергентів, формуючи міцели. Крім того, кателіцидини, як і дефензини, діють як хемоатрактанти для нейтрофілів, моноцитів і Т-лімфоцитів.
- Інгібітори протеаз (α_2-макроглобулін, серпін – інгібітор лейкоцитарних протеаз, цистатин С) спрямовані на нейтралізацію бактеріальних ферментів – факторів патогенності.
- Лектини (колектини, фіколіни) є потужними опсонінами, що активують реакції природної резистентності.
- Лізоцим – фермент, що руйнує клітинну стінку бактерій.
- Лактоферин спричиняє обмеження трофічних факторів для мікроорганізмів.

І це неповний перелік антимікробних гуморальних чинників природної резистентності, що продукуються у вигляді полікомпонентних агрегатів і забезпечують «основну природну лінію захисту» слизових оболонок репродуктивного тракту [6].

Крім вказаних вище ефекторних молекул вродженого імунітету, епітеліоцити нижніх відділів статевого тракту є джерелом широкого спектра цитокінів. Слід зазначити, що цитокіновий репертуар відрізняється в різних субкомпартментах нижнього відділу статевого тракту жінки. Інтроїтус і ектоцервікс становлять так звану нестерильну зону нижнього статевого тракту. Цитокіновий спектр епітеліоцитів цієї зони досить обмежений (інтерлейкін 8, макрофагальний колоніестимулюючий фактор, трансформуючий фактор росту β_1). Ендоцервікальні епітеліоцити продукують значно ширший спектр цитокінів: інтерлейкіни 8, 6, 7,

макрофагальний колонієстимулюючий фактор, трансформуючий фактор росту β_1, RANTES (хемоатрактанти для Т-лімфоцитів та моноцитів) тощо.

Конститутивний синтез і секреція епітеліоцитами прозапальних цитокінів всіх зазначених субкомпартментів нижнього статевого тракту збалансовані конститутивною продукцією протизапальних факторів, таких як простагландин E_2, що дає можливість утримувати нейтральний баланс цитокінів. Поява загрози інфекції спричиняє зсув балансу цитокінів, що продукуються конститутивно, за рахунок індуцибельного посилення синтезу цитокінів прозапальної спрямованості. У той же час поява сперми спричиняє зсув цитокінового балансу в бік продукції медіаторів протизапальної спрямованості [7-9].

Антиінфекційний гуморальний захист слизових статевого тракту відбувається на трьох основних рівнях. Перші два рівні – це так званий неспецифічний захист:

- пасивний – у вигляді синтезу протективного слизу, зміни pH і епітеліального бар'єра;
- активний – у вигляді секреції гуморальних розчинних факторів, таких як лактоферин, а також у вигляді конститутивного та індуктивного синтезу цитокінів.

Коли ж інфекція долає перші два рівні, прогресивно розвивається третя лінія захисту – специфічна.

Гуморальними факторами специфічного імунного захисту слизових оболонок репродуктивного тракту є антитіла. Гуморальний захист слизових поверхонь статевого тракту забезпечується антитілами переважно IgA-ізотипу. Серед цих антитіл присутні як преімунні поліспецифічні, так і антиген-індуковані антитіла. Більша частина цих антитіл продукується локально і лише невеликий відсоток потрапляє у слизові з циркуляції. Секреторні IgA і IgG, що продукуються локально, становлять більшість всіх антитіл, що утворюються в організмі за добу. Крім IgA і IgG, секрети репродуктивного тракту містять полімери IgM.

Особливої уваги заслуговує індукція антитілоутворення у статевому тракті. Відомо, що інтравагінальна експозиція антигену викликає імунну реакцію у вигляді толерантності. Натомість інтраназальна імунізація у поєднанні з ректальною і/або інтравагінальною спричиняють як системне, так і локальне (у межах статевого тракту) антитілоутворення. Відкриття цього феномену спонукало до розробки схем інтраназальної та комбінованої вакцинації для профілактики і лікування інфекцій репродуктивного тракту [10, 11].

Синтез імуноглобулінів у статевому тракті перебуває під контролем статевих гормонів і тому рівні антитіл у цервіко-вагінальних секретах варіюють в залежності від стадії МЦ. Гормональна регуляція антитілопродукції опосередковується впливом статевих стероїдів на продукцію інтерлейкіну 6: естрогени посилюють його синтез, а прогестерон – пригнічує. З цієї причини максимальний рівень локальної антитілопродукції у статевому тракті спостерігається у проліферативну фазу МЦ, а мінімальний – у секреторну [12, 13].

Клітинний імунний захист репродуктивного тракту

У слизових оболонках статевого тракту міститься достатньо велика кількість клітин імунної системи, які локалізуються в lamina propria та в епітеліальному шарі. У lamina propria присутні Т- і В-лімфоцити, природні кілери (NK-клітини), нейтрофіли, макрофаги, еозинофіли та поодинокі базофіли. У структурі епітелію переважають Т-лімфоцити. Клітинний репертуар ефекторів імунітету у верхньому і нижньому відділах статевого тракту відрізняється [1, 14].

Відмітною ознакою стінки піхви є війчаста структура lamina propria. При цьому васкуляризовані виступи сполучної тканини глибоко занурені в товщу епітеліального шару. Ця обставина зумовлює наявність серед популяції вагінальних лейкоцитів двох категорій клітин: лейкоцити, що мають специфічний хомінг на слизових поверхнях і експресують **CD103**-маркер, та клітини, що експресують **CD62L**-маркер. Переважаючою популяцією вагінальних лейкоцитів є CD8+ Т-лімфоцити. Крім CD8+ Т-лімфоцитів, серед вагінальних лейкоцитів присутні в незначній кількості CD4+ Т-лімфоцити, CD68+ макрофаги і дендритні клітини (клітини Лангерганса), сконцентровані в епітеліальному шарі. Переважаючою популяцією лейкоцитів шийки матки, як і піхви, є CD8+ Т-лімфоцити. Практично всі вони експресують CD103-маркер. CD4+ Т-лімфоцити у шийці матки, як і в піхві, знаходяться в невеликій кількості. В епітеліальному шарі шийки матки присутня досить велика (у порівнянні з піхвою) кількість CD1a+ дендритних клітин, помірна кількість макрофагів, поодинокі CD57+, CD56+ клітини (природні кілери), γδ Т-лімфоцити і В-лімфоцити. Усі вони зосереджені головним чином в епітелії трансформаційної зони шийки матки. Субпопуляційний склад лейкоцитів ендометрія дуже різноманітний і динамічний. Він змінюється майже щоденно, паралельно зі змінами рівнів гормонів протягом МЦ (табл. 2). Найбільша кількість лейкоцитів в ендометрії спостерігається перед менструацією [1, 15, 16].

Зазвичай лімфоїдні клітини в ендометрії мають функціональні відмінності від своїх циркулюючих аналогів. Цих змін ендометріальні лейкоцити зазнають після потрапляння у статевий тракт під впливом тканинного мікрооточення. Функціональні зміни стосуються як експресії поверхнево-клітинних структур, так і спектра метаболітів цих клітин. Кількісні та якісні зміни в популяції

Таблиця 2. Субпопуляційний склад лейкоцитів ендометрія

Популяція, фенотип	Структурно-функціональні особливості	Присутність протягом МЦ
Нейтрофіли, CD11b^{bright}CD66b+ CD16+	Лише частина з них експресує MMP-9, активін βA та мембранний тип MMP*	Перед менструацією
Еозинофіли	Експресують еотаксин	Перед менструацією
Тучні клітини (мастоцити)	У базальному шарі розташовуються тучні клітини, які експресують триптазу і хімазу, а у функціональному – ті, що експресують лише триптазу	Протягом усього МЦ
Моноцити/макрофаги	Головні антигенпрезентуючі клітини верхнього відділу репродуктивного тракту. Не здатні диференціювати в дендритні клітини під впливом інтерлейкіну 4 і GM-CSF. Гормонозалежні	Протягом усього МЦ
Ендометріальні гранулярні лімфоцити (NK-клітини) CD56+, CD2+/-, CD38+, CD16- і CD3-	Гормонозалежні. Апоптоз NK-клітин розглядається як одна з перших морфологічних ознак менструації	Невелика кількість у проліферативну фазу і велика – у секреторну
Т-лімфоцити, TCRγ:δ і CD8α:α/ TCRα:β	Гормонозалежні. Співвідношення субпопуляцій CD4+/CD8+ лімфоцитів в ендометрії прямо протилежне такому в периферичній крові (CD8+ – 66%, CD4+ – 33%)	Протягом усього МЦ
В-лімфоцити, CD45RA+	Містяться в дуже невеликій кількості. Продукція ними імноглобулінів не доведена	Протягом усього МЦ

*MMP – матриксні металопротеази.

лімфоїдних клітин ендометрія відбуваються також за умов запліднення або інфекційного процесу.

Особливості антигенпрезентації – одна з відмітних рис клітинного імунітету репродуктивного тракту. Як зазначалося вище, контакт слизових репродуктивного тракту із зовнішнім середовищем і наявність нормофлори мотивують необхідність одночасної присутності механізмів агресивної імунної відповіді та толерантності. Спрямованість імунної відповіді в статевому тракті започатковується на етапі розпізнавання і презентації антигенів. Диверсифікація процесингу як екзогенних, так і ендогенних білків для презентації їх молекулами головного комплексу гістосумісності Т-лімфоцитам визначає антигенпрезентуючі клітини як головні регуляторні клітини в процесі спрямування імунної відповіді. Серед антигенпрезентуючих клітин у нижньому відділі статевого тракту слід виділити два їх типи: епітеліоцити і дендритні клітини.

Епітеліальні клітини нижнього відділу репродуктивного тракту здатні до трансцитозу, подібного до такого у М-клітин у травному тракті. Вони самі не здатні процесувати антиген, оскільки не експресують молекул головного комплексу гістосумісності II. Зате вони поглинають антиген із просвіту урогенітального тракту шляхом ендоцитозу або фагоцитозу. Захоплений матеріал транспортується через цитоплазму у везикулі до базальної мембрани і далі вивільнюється в міжклітинний простір. Цей процес називається **трансцитозом**. На своїй базальній поверхні така епітеліальна клітина інтенсивно оточена підлеглими лімфоцитами і антигенпрезентуючими клітинами, які підбирають вивільнений матеріал. Антигенпрезентуючі клітини процесують антигени і прямують до організованих лімфоїдних структур, де презентують антигени наївним лімфоцитам. Цими антигенпрезентуючими клітинами є дендритні клітини. У нижньому відділі репродуктивного тракту жінки серед антигенпрезентуючих клітин переважають клітини Лангерганса. Розташовані вони переважно в слизовому епітелії та lamina propria піхви і шийки матки і знаходяться в оточенні специфічних епітеліальних клітин, які циклічно змінюються під впливом гормонів (протягом МЦ) та несприятливих факторів. Ці клітини Лангерганса є початковою точкою аферентної ланки локальної імунної відповіді в репродуктивному тракті [17, 18]. Вони, як і епітеліоцити, також дуже чутливі до зміни рівня гормонів.

Інтенсивність антигенпрезентації підвищується безпосередньо перед овуляцією, коли рівні естрадіолу максимальні. Найнижчий рівень антигенпрезентації спостерігається після овуляції, у період, коли існує потенційна можливість запліднення (потрапляння спермальних антигенів; лютеальна фаза МЦ у жінки). Цей етап характеризується максимальним рівнем прогестерону. Таким чином, ендокринна регуляція імунної відповіді мінімізує ризик розвитку антиспермального імунітету, який може стати причиною непліддя імунного генезу [19].

Популяція дендритних клітин репродуктивного тракту гетерогенна і містить декілька структурно і функціонально відмінних субпопуляцій: CD8α+CD11b- (лімфоїдні), CD8α-CD11b+ (мієлоїдні) і CD8α-CD11b- (плазмацитоїдні). Розвиток двох останніх субпопуляцій регулюється хемокіном CCL-20. Їх функціональною відмінною особливістю є продукція протизапальних цитокінів, у першу чергу інтерлейкіну 10. Такі дендритні клітини здатні поляризувати антигенспецифічні Т-лімфоцити до продукції Th2-цитокінів (головним чином трансформуючого фактора росту β) та інтерлейкіну 10 і розглядаються як індуктори локальної толерантності. Саме цей тип дендритних клітин переважає в нестерильній зоні нижнього відділу статевого тракту (інтроїтус, ектоцервікс). Лімфоїдні (прозапальні) дендритні клітини сконцентровані в стерильній зоні нижнього відділу статевого тракту (ендоцервікс). У верхньому відділі статевого тракту (матка, фаллопієві труби, яєчники) дендритні клітини відсутні.

Епітеліальні клітини ендометрія здатні до презентації антигену. Ендометріальні епітеліоцити експресують молекули головного комплексу гістосумісності II та костимуляторні молекули CD40 та CD1d (некласична молекула головного комплексу гістосумісності, яка має вузький зв'язувальний пакет, здатний зв'язувати і презентувати гідрофобні ліганди, такі як гліколіпіди та фосфоліпіди, NK-клітинам).

Важливою функцією епітеліальних клітин нижнього відділу статевого тракту є диверсифікація відповіді на бактерії – представники нормофлори і патогенні бактерії. Забезпечується ця функція особливостями експресії і регуляції Toll-like рецепторів. Рецептори цієї групи, відповідальні за розпізнавання бактеріальних молекул, властивих нормофлорі, експресовані на зниженому рівні; у той же час рецептори, котрі розпізнають бактеріальні полімери, характерні для патогенних мікроорганізмів, – на нормальному. Відсутність відповіді на нормофлору забезпечується також високим рівнем негативних регуляторів Toll-like рецепторів у цитоплазмі епітеліоцитів [20, 21]

З точки зору формування імунітету у статевому тракті особливої уваги заслуговує жирова тканина, наприклад парні гонадальні жирові депо, прикріплені до яєчників тощо. Жирова тканина цих депо належить до білої жирової тканини і є не лише джерелом ліпідних ресурсів, що забезпечують енергією лімфоїдні клітини. Вона постачає також адипокіни, які модулюють імунні реакції, і містить цілу низку ефекторних клітин імунної системи. Останні за необхідності надходять в організований лімфоїдний утвір для участі в імунній відповіді. Серед адипокінів слід відмітити медіатор прозапальної спрямованості лептин і протизапальний медіатор резолвін. Така жирова тканина збагачена поліненасиченими жирними кислотами, які утворюються шляхом ліполізу триацилгліцеролів і захоплюються активованими лімфоїдними клітинами. Активовані лімфоїдні клітини у свою чергу здатні активувати процес ліполізу триацилгліцеролів. Омега-3 і омега-6 чинять імуносупресивну дію, впливаючи на текучість мембран клітин імунної системи і формування сигнальних ланцюгів. У такий спосіб поліненасичені жирні кислоти виконують функцію фізіологічних регуляторів запальних імунних реакцій. Порушення цієї функції жирової тканини супроводжується розвитком хронічних запальних захворювань на слизових оболонках.

Гонадальна жирова тканина чутлива до дії цитокінів. Наприклад, інтерлейкін 4 гальмує утворення простагландинів (похідних жирних кислот) і стимулює синтез ліпідних медіаторів, які інгібують міграцію дендритних клітин (PPAR-γ).

Така жирова тканина містить дендритні клітини, кількість яких може варіювати в залежності від раціону харчування (вживання продуктів з високим вмістом поліненасичених жирних кислот спричиняє зменшення кількості цих клітин в жировій тканині), присутності антигенного стимулу та наявності захворювань. До складу гонадальної жирової тканини також входять стовбурові клітини.

Попередники зрілих адипоцитів в умовах присутності антигенного стимулу здатні диференціювати на макрофаги. Поліненасичені жирні кислоти здатні зв'язуватись з Toll-like рецепторами на мієлоїдних клітинах організованих лімфоїдних утворів. При цьому вони гальмують опосередковану агоністами Toll-like рецепторів активацію таких клітин, у той час як полінасичені жирні кислоти (наприклад лауринова кислота) активують функціональне дозрівання дендритних клітин і сприяють розвитку запального процесу. Отже, на додачу до продукції естрогенів адипоцити виконують важливі функції у перебігу імунних реакцій у статевому тракті й у такий спосіб – у регуляції феноменів репродуктивної функції [22, 23].

Таким чином, представництво імунної системи у репродуктивному тракті являє собою напівавтономний компартмент у межах MALT, відособлений гормональною регуляцією і циклічним характером функціональної активності. Глибоке знання механізмів перебігу та регуляції клітинних і гуморальних імунних реакцій у репродуктивному тракті необхідне для прогнозування, профілактики та лікування розладів репродуктивної функції імунного генезу.

Список використаної літератури

1. Williams A.E. Immunology: mucosal and body surface defences, 1-st ed. / Willey. – Oxford. – UK. – 2010. – P. 380.
2. Draiton D.L. Lymphoid organ development: from ontogeny to neogenesis / D.L. Draiton, S.Liao, R.H.Mounzer, N.H.Ruddle // Nature immunology. – 2006. – V. 7, N 3. – P. 344-353.

3. Carragher D.M. Ectopic lymphoid tissue and local immunity / D.M.Carragher, J. Rangel-Moreno, N.R. Randall / Semin immunol. – 2008. – V. 20, N 1. – P. 26-42.
4. Yeaman G.R. CD8+ T cells in human uterine endometrial lymphoid aggregates: evidence for accumulation of cells by trafficking / G.R. Yeaman, J.E. Collins, M.W. Fanger et al. // Immunology. – 2001. – V. 102, N 4. – P. 434-440.
5. Frew L. Antimicrobial peptides and pregnancy / L.Frew, S.J. Stock // Reproduction. – 2011. – V.141, N 6. – P. 725-735.
6. Horne A.W. Innate immunity and disorders of the female reproductive tract / A.W. Horne, S.J. Stock, A.E. King // Reproduction. – 2008. – V. 135, N 6. – P. 739-749.
7. Paulesu L. Pro-inflammatory cytokines in animal and human gestation / L. Paulesu, J. Bhattacharjee, N. Bechi et al. // Curr. Pharm. Des. – 2010. – V. 16, N 32. – P. 3601-3615.
8. Jabbour H.N. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease / H.N. Jabbour, K.J. Sales, R.D. Catalano, J.E. Norman // Reproduction. – 2009. – V. 138, N 6. – P. 903-919.
9. Evans J. Inflammation, leukocytes and menstruation/ J. Evans, L.A. Salamonsen // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2012. – V. 13, N 4. – P. 277-288.
10. Naz R.K. Female genital tract immunity: distinct immunological challenges for vaccine development / R.K.Naz // J. Reprod. Immunol. – 2012. – V. 93, N 1. – P. 1-8.
11. Feng T. Adaptive immunity in the host-microbiota dialog / T. Feng, C.O. Elson // Mucosal Immunol. – 2011. – V. 4, N 1. – P. 15-21.
12. Johansen F.E. Regulation of the polymeric immunoglobulin receptor and IgA transport: new advances in environmental factors that stimulate pIgR expression and its role in mucosal immunity / F.E. Johansen, C.S. Kaetzel // Mucosal Immunol. – 2011. – № 4, N 6. – P. 598-602.
13. Bard E. Validation of a high sensitive immunoenzymatic assay to establish the origin of immunoglobulins in female genital secretions / E. Bard, D. Riethmuller, S. Biichle, D. Meillet et al. // J. Immunoassay Immunochem. – 2002. – V. 23, N 2. – P. 145-162.
14. Sabbaj S. Menstrual blood as a potential source of endometrial derived CD3+ T cells / S. Sabbaj, Z. Hel, H.E. Richter et al. // PLoS One. – 2011. – V. 6, N 12. – e28894.
15. Cakmak H. Immune-endocrine interactions in endometriosis / H. Cakmak, O. Guzeloglu-Kayisli, U.A. Kayisli, A. Arici // Front. Biosci. (Elite Ed). – 2009. – V. 1. – P. 429-443.
16. Manaster I. The unique properties of uterine NK cells / I. Manaster, O. Mandelboim // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – V. 63, N 6. – P. 434-444.
17. Pudney J. Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone / J. Pudney, A.J. Quayle, D.J. Anderson // Biol. Reprod. – 2005. – V. 73, N 6. – P. 1253-1263.
18. Wira C.R. Sex hormone regulation of innate immunity in the female reproductive tract: the role of epithelial cells in balancing reproductive potential with protection against sexually transmitted pathogens / C.R. Wira, J.V. Fahey, M. Ghosh et al. // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – V. 63, N 6. – P. 544-565.
19. Dunbar B. Endocrine control of mucosal immunity in the female reproductive tract: impact of environmental disruptors / B. Dunbar, M. Patel, J. Fahey, C. Wira // Mol. Cell. Endocrinol. – 2012. – V. 354, N 1-2. – P. 85-93.
20. Aflatoonian R. Menstrual cycle-dependent changes of Toll-like receptors in endometrium / R. Aflatoonian, E. Tuckerman, S.L. Elliott et al. // Hum. Reprod. – 2007. – V. 22, N 2. – P. 586-593.
21. Lin Z. Modulation of expression of Toll-like receptors in the human endometrium / Z. Lin, J. Xu, X. Jin, X. Zhang, F. Ge // Am. J. Reprod. Immunol. – 2009. – V. 61, N 5. – P. 338-345.
22. Budak E. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system / E. Budak, M. Fernandez Sanchez, J. Bellveret al. // Fertil. Steril. – 2006. – V. 85, N 6. – P. 1563-1581.

Словничок: **процесинг** – багатоетапна переробка макромолекулярного антигену в цитоплазмі антигенпрезентувальних клітин; **трансцитоз** – як правило, рецептор-опосередкований процес ендоцитозу макромолекулярної сполуки на базальній поверхні епітеліальної клітини з наступним транспортом ендоцитованого матеріалу на апікальну поверхню і його екзоцитозом; **хемоатрактанти** – хімічні сполуки, котрі зв'язуються зі специфічними рецепторами на поверхні лейкоцитів і активують їх спрямований рух; **агоніст** – хімічна сполука (ліганд), котра при взаємодії зі специфічним рецептором спричиняє його конформаційні зміни і розвиток біологічного відгуку клітини; **опсоніни** – речовини, котрі сприяють зв'язуванню з бактеріальними клітинами або будь-яким іншим корпускулярним антигеном фагоцитів з наступним фагоцитозом опсонізованої субстанції.

Імунітет слизових оболонок репродуктивного тракту: «держава в державі»

Л. Сківка

У лекції викладено структурно-функціональні особливості представництва імунної системи у слизових оболонках репродуктивного тракту. Описані тканинні компартменти, що складають імунну систему слизових оболонок – індуктивні сайти та ефекторні зони. Охарактеризовані ефекторні механізми гуморальної імунної відповіді у слизових оболонках статевої системи. Детально описані локалізація, популяційний склад і фенотип лейкоцитів статевих шляхів. Зазначено участь жирової тканини в імунітеті слизових оболонок.

Ключові слова: лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками, репродуктивна система, імунітет.

Иммунитет слизистых оболочек репродуктивного тракта: «государство в государстве»

Л. Скивка

В лекции изложены структурно-функциональные особенности представительства иммунной системы в слизистых оболочках репродуктивного тракта. Описаны тканевые компартменты, которые составляют иммунную систему слизистых оболочек – индуктивные сайты и эффекторные зоны. Охарактеризованы эффекторные механизмы гуморального иммунного ответа в слизистых оболочках половой системы. Детально описаны локализация, популяционный состав и фенотип лейкоцитов половых путей. Обозначено участие жировой ткани в иммунитете слизистых оболочек.

Ключевые слова: лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, репродуктивная система, иммунитет.

Mucosal immunity of the reproductive tract: «the state within a state»

L. Skivka

Structure functional features of mucosa associated lymphoid tissue in the reproductive tract are stated in the lecture. The various tissue compartments involved in the mucosal immune system – inductive and effector sites – are described. The effector mechanisms of humoral mucosal immunity of the reproductive system are characterized. Location, composition and phenotype of leucocyte population in different compartments of the reproductive tract are expounded. Participation of adipose tissue in mucosal immunity is mentioned.

Keywords: mucosa associated lymphoid tissue, reproductive system, immunity.

Бронхіальна астма і вагітність: основні питання надання ефективної медичної допомоги

І.М. Мелліна, д.мед.н., керівник наукової групи з питань гіпертонічної хвороби у вагітних відділення акушерської ендокринології і патології плода
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Бронхіальна астма (БА) – широко розповсюджене хронічне захворювання. Під час вагітності БА нерідко має тяжкий перебіг, що безпосередньо негативно впливає на здоров'я жінки, викликає акушерські ускладнення і призводить до високої перинатальної захворюваності та смертності.

В останні десятиріччя завдяки кардинальному перегляду розуміння природи БА та, відповідно, підходів до її лікування якість надання медичної допомоги при цьому захворюванні було значно покращено. Проведення сучасної терапії, широкодоступної сьогодні і в Україні, дає змогу пацієнтам з БА жити повноцінним життям, а не страждати від астми. Адекватний контроль над захворюванням під час гестації забезпечує нормальний стан жінки, фізіологічний перебіг у неї вагітності та народження здорової дитини.

З огляду на це важливо знайомити широке коло лікарів акушерів-гінекологів з основними питаннями проблеми БА. Останні висвітлюються в міжнародних рекомендаціях Global Initiative for Asthma (GINA), що періодично оновлюються.

Згідно із сучасними уявленнями, БА – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів. Головними клітинними елементами запалення при астмі є тучні клітини, еозинофіли, Т-лімфоцити. Хронічне запалення обумовлює гіперреактивність бронхів – їх підвищену чутливість до різних подразнюючих стимулів. У схильних до цієї патології осіб запалення призводить до непоодиноких епізодів ядухи, хрипів у легенях, відчуття тяжкості у грудній клітці, кашлю, особливо в нічний час. Ці симптоми спричиняються генералізованою, але варіабельною обструкцією бронхіального дерева, що є частково зворотною спонтанно або під впливом терапії.

За різними даними, БА зустрічається у 1-9% вагітних. **Поширеність захворювання** залежить від інтенсивності експозиції алергенів, забруднення навколишнього середовища, особливостей харчового раціону, імунної реактивності та генетичної схильності.

Діагностика БА базується на клінічних проявах захворювання, даних щодо алергічного характеру запалення у бронхах, наявності бронхообструкції та гіперреактивності бронхів.

Клініка БА у період вагітності суттєво не відрізняється від такої поза вагітністю і включає як характерні напади ядухи, так і атипові прояви захворювання: напади надсадного сухого кашлю, відчуття закладеності, здавлювання грудної клітки, дихального дискомфорту.

Напад ядухи при БА проявляється експіраторною задишкою: вдих укорочений, видих подовжений. Розвитку нападу ядухи може передувати поява свербежу (у носоглотці, вушних раковинах, ділянці підборіддя, за ходом трахеї), закладеності носа, відчуття відсутності «вільного дихання», кашель. На початку нападу під час прослуховування легенів визначаються сухі хрипи при посиленому видиху. У міру розвитку нападу хрипи, що свистять, дзижчать, можуть чутися не лише при аускультації, а й на відстані – дистанційні хрипи, або «музика бронхів». При посиленні бронхоспазму та закупорці дихальних шляхів з'являються зони «німої легені»: численні сухі хрипи зникають і змінюються відсутністю аускультативних ознак дихання. Над поверхнею легенів виявляється перкуторний звук з коробковим відтінком (ознаки гострого здуття легенів). Нижні краї легенів опущені, їх рухливість є обмеженою. Фізична активність при нападі може бути значно зниженою. При тяжкій задусі хвора не може лежати, вона сидить, спершись ліктями; їй важко говорити, мова обмежена, уривчаста. Після завершення нападу з'являється кашель з відділенням мізерного в'язкого харкотиння, досить довго прослуховуються сухі хрипи при збереженні форсованого (посиленого) видиху. При тяжких проявах захворювання хрипи визначаються постійно.

Клінічні симптоми БА з'являються чи посилюються переважно в нічний час. Вони виникають після контакту з різноманітними алергенами (хатній пил, пилок рослин, екскременти та злущений епітелій домашніх тварин, плісеневі,

дріжджові гриби, продукти виробництва та ін.), під впливом респіраторних інфекцій, фізичного навантаження, несприятливих кліматичних умов, після прийняття деяких видів їжі, харчових добавок, ліків.

Алергічний характер запалення у бронхах у період вагітності підтверджується, як правило, лише дослідженням харкотиння. Бронхоскопію з дослідженням промивних вод та біоптатів бронхів через важкість процедури у вагітних практично не проводять.

Харкотиння при БА буває білуватого або жовтуватого (канаркового) кольору, що зумовлено наявністю продуктів деградації еозинофілів. У ньому присутня низка характерних елементів: спіралі Куршмана, що являють собою штопороподібно вигнуті згустки слизу (зліпки бронхів); кристали Шарко – Лейдена, які складаються з продуктів руйнування еозинофілів; самі еозинофіли; тільця Креола, що є скупченнями (кластерами) епітеліальних клітин бронхів; метахроматичні клітини (тучні клітини, базофіли).

При БА часто збільшується кількість еозинофілів у периферичній крові.

Наявність і ступінь бронхообструкції у вагітних визначають найпростішими у виконанні та інтерпретації методами вимірювання об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) та пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид.) або максимальної швидкості форсованого видиху (МШФВ). Ці показники визначаються спірографічно при аналізі кривої «потік-об'єм» форсованого видиху. ПОШвид. також вимірюють за допомогою простого пристрою – пікфлоуметра (peak expiratory flow meter, PEF-meter).

Про тяжкість БА свідчить не лише абсолютне значення ПОШвид., але й коливання цього показника протягом доби, що виявляють реактивність бронхів. У нормі амплітуда фізіологічних коливань бронхіального тонусу може сягати 15-20%. Добові розбіжності показників ПОШвид., що перевищують 20%, є діагностичною ознакою астми. Їхня величина прямо пропорційна тяжкості захворювання. Однак у хворих з легкими проявами БА коливання ПОШвид. можуть не відмічатися. Також вони можуть бути відсутні при дуже тяжкому захворюванні та відновлюватись після проведення протизапальної терапії глюкокортикостероїдами (ГКС).

Характерним симптомом БА є зменшення бронхообструкції у відповідь на β_2-адреноміметики. Однак при тяжкому загостренні процесу чутливість до β_2-агоністів втрачається, і лише призначення ГКС відновлює її. Приріст ПОШвид. чи $ОФВ_1$ на 15% і більше спонтанно, після інгаляції бронходилататора чи проведення лікування ГКС підтверджує діагноз БА.

Диференціальну діагностику слід проводити у першу чергу з хронічним обструктивним бронхітом, при якому бронхообструкція має більш постійний характер (немає характерної для БА спонтанної лабільності симптомів, відсутня або суттєво менша добова варіабельність $ОФВ_1$ та ПОШвид., менш виражена зворотність бронхіальної обструкції у пробі з бронхолітиками); у харкотинні наявні переважно нейтрофіли та макрофаги; ефективність терапії в цілому нижча, а більш ефективним бронхолітичним засобом є не β_2-адреноміметик, а холінолітик; частіше спостерігається легенево-серцева недостатність (легеневе серце).

При підозрі на захворювання, які механічно порушують прохідність дихальних шляхів (пухлина, стороннє тіло, зоб), про що слід думати в разі атипового перебігу хвороби та резистентності до протиастматичної терапії, необхідним є проведення додаткового інструментального обстеження (рентгенологічного, ультразвукового, бронхоскопії).

Найтяжчим проявом БА є астматичний статус. Під ним розуміють тяжкий напад БА, що, як правило, затягнувся, рідше – гостро розвинувся і характеризується швидко прогресуючою дихальною недостатністю, зумовленою обструкцією повітроносних шляхів за резистентності до бронхолітиків, зокрема β_2-агоністів. Астматичний статус є якісно новим станом хворої, що свідчить про злоякісність перебігу, значну тяжкість загострення БА. Це найнебезпечніший прояв хвороби і головна причина летальності. До появи астматичного статусу можуть призвести безконтрольне застосування β_2-адреноміметиків високими дозами, гостра бактеріальна або вірусна інфекція, контакт із сильним алергеном, помилки в лікуванні тощо.

У розвитку астматичного стану виділяють три стадії.

Перша – стадія компенсації. Вона характеризується помірною артеріальною гіпоксемією та нормо- або гіпокапнією. Клінічно проявляється багаторазовими нападами ядухи протягом доби, між якими зберігається бронхоспазм, або постійною ядухою; зменшенням кількості харкотиння, вимушеним положенням тіла, великою кількістю дистанційних сухих хрипів.

Друга – стадія декомпенсації. Для неї характерні більш виражені гіпоксемія (PaO_2 55-60 мм рт. ст.) та гіперкапнія ($PaCO_2$ 50-70 мм рт. ст. і вище). Клінічно спостерігається посилення бронхообструкції (ПОШвид. 30-50% від належних величин). На фоні збереженої свідомості у хворої відмічається чергування періодів збудження й апатії. Привертає увагу дисоціація між численними дистанційними сухими хрипами та картиною «німих зон» при аускультації легенів. Наявне підвищення центрального венозного тиску, дегідратація, згущення крові.

Третя – стадія гіперкапнічної коми. Для неї характерні тяжка артеріальна гіпоксемія (PaO_2 40-55 мм рт. ст.) та різка гіперкапнія ($PaCO_2$

80-90 мм рт. ст. і вище), некомпенсований респіраторний ацидоз. Клінічно стан хворої є загрозливим. Вона дезорієнтована, свідомість сплутана. ПОШвид. менше 30%, дихання поверхневе, з парадоксальними торакоабдомінальними рухами, відмічається картина «німих легенів», аритмія, гіпотонія.

Перебіг БА у період вагітності у різних хворих не є однаковим. Приблизно у третини жінок вагітність полегшує перебіг астми, ще у третини – погіршує, у решти – перебіг захворювання під час вагітності порівняно з попереднім періодом не змінюється (GINA, 2006, 2010).

Перебіг БА під час вагітності значною мірою залежить від вихідної тяжкості хвороби: чим тяжче захворювання, тим імовірніший несприятливий прогноз його перебігу під час вагітності. Існує взаємозв'язок між характером проявів хвороби в І триместрі вагітності та під час двох наступних. У повторновагітних за наявності несприятливого перебігу при попередній вагітності слід чекати аналогічного й за наступної вагітності.

Загострення БА може наставати на будь-яких строках вагітності, у пологах, а також після переривання вагітності або в післяпологовому періоді, в т.ч. у разі відсутності нападів під час вагітності.

У жінок, які страждають на БА, перебіг вагітності та пологів часто супроводжується різними акушерськими ускладненнями. Найчастіше спостерігаються невиношування, внутрішньоутробні дистрес та затримка росту плода. Крім того, підвищується частота прееклампсії. У пологах частіше, ніж у здорових жінок, виникають гострий дистрес плода та маткові кровотечі.

При БА є підвищеним рівень перинатальної захворюваності та смертності.

Діти матерів, хворих на БА, часто народжуються у стані асфіксії, недоношеними, мають нижчу масу тіла, ніж новонароджені того ж гестаційного віку у здорових жінок. У період новонародженості у них спостерігається високий ризик виникнення ексудативних діатезів і гострих респіраторних вірусних інфекцій. Понад 30% дітей матерів з БА мають різні прояви алергії та астму.

Частота, тяжкість ускладнень вагітності та пологів значною мірою визначаються вираженістю проявів БА. Недостатній контроль захворювання у період вагітності, у т.ч. й через острах негативного впливу медикаментів на плід, зумовлює несприятливий результат вагітності як для матері, так і для дитини. У той же час при адекватній терапії БА протягом вагітності прогноз виникнення її ускладнень і дитячий перинатальний прогноз є порівнянними з такими у здорових жінок (GINA, 2006, 2010).

Згідно з міжнародними рекомендаціями, використовують **класифікацію БА, засновану на визначенні ступеня тяжкості захворювання з урахуванням**

Health under the control*

Heaco medical technology

Необходима комплектация фетальными мониторами?

от 7 954 грн**

Фетальный монитор HEACO:
- в базовой комплектации контроль ЧСС двух плодов;
- гарантия до 5 лет;
- сервисная поддержка, доступные расходные материалы и датчики.

Heaco. Профессионалы выбирают лучшее.

* Хико. Здоровье под контролем

Эксклюзивное сопровождение в Украине

zdravo КОМПАНИЯ ФАРМАРКЕТИНГА

** Прайсовая цена на 10.06.2013

Киев, ул. Почайнинская, 70, офис 2
тел.: (044) 377-52-87
www.heaco.com.ua

його клінічних проявів та порушень функції зовнішнього дихання (табл. 1). Вона має практичну спрямованість, регламентуючи обсяг базисної терапії, необхідний за тієї чи іншої тяжкості захворювання. Ця класифікація рекомендована і для використання в акушерській практиці з метою оцінки тяжкості стану вагітних, які страждають на БА.

Згідно з рекомендаціями останніх років (GINA, 2006, 2010), пропонується також широко використовувати **класифікацію, засновану на оцінці ступеня контролю захворювання** (табл. 2). Вона відображає розуміння того, що тяжкість БА залежить не тільки від особливостей перебігу самої хвороби, а й від ступеня індивідуальної сприйнятливості до лікування, що проводиться кожному конкретному пацієнтові, і може варіювати протягом місяця чи року.

Окрім класифікацій БА за тяжкістю перебігу та рівнем контролю захворювання, **виділяють низку форм хвороби залежно від етіологічного чинника та особливостей патогенезу**. Їх урахування дає можливість цілеспрямовано проводити профілактику загострень хвороби і в деяких випадках впливати на причини, що їх викликають, підвищуючи тим самим ефективність терапії.

Виділяють такі форми БА:

- атопічна, або алергічна;
- інфекційна, або інфекційнозалежна;
- аспіринова (астматична тріада, простагландинова астма, лейкотрієнова астма);
- астма фізичного напруження;
- професійна;
- грибкова астма та бронхолегеневий аспергільоз;
- холінергічний варіант;
- дисгормональний варіант;
- психогенний варіант та ін.

Етіопатогенетичні особливості захворювання також доцільно визначати у вагітних.

Жінки, які страждають на БА, потребують ретельного **спостереження** акушера-гінеколога й терапевта (пульмонолога).

Таблиця 1. Класифікація БА за тяжкістю перебігу захворювання

Клінічні ознаки	Тяжкість перебігу БА			
	Інтермітуюча БА	БА легкого персистуючого перебігу	БА середньотяжкого персистуючого перебігу	БА тяжкого персистуючого перебігу
Частота симптомів	Рідше 1 разу на тиждень. Симптоми короткочасні	Від 1 разу на тиждень до 1 разу на день	Щоденно	Постійно, часті загострення
Нічні симптоми	Два рази на місяць або рідше	Частіше 2 разів на місяць	Частіше 1 разу на тиждень	Часто
Фізична активність	Не порушена	Може бути обмеженою у момент загострень	Може бути обмеженою у момент загострень	Обмежена
ПОШвид. або ОФВ$_1$ (% від належних величин)	80 і більше	80 і більше	60-80	60 і менше
Розбіжність показників ПОШвид. або ОФВ$_1$ протягом доби	Менше 20%	20-30%	Понад 30%	Понад 30%

Таблиця 2. Рівні контролю БА

Характеристика	Контрольована БА	Частково контрольована БА	Неконтрольована БА
Денні симптоми	Відсутні (двічі на тиждень або менше)	Більше 2 разів на тиждень	Три або більше ознак, характерних для частково контрольованої БА, протягом тижня
Обмеження фізичної активності	Немає	Може бути	
Нічні симптоми	Відсутні	Можуть бути	
Необхідність використання симптоматичних засобів або засобів невідкладної терапії	Немає (двічі на тиждень або менше)	Більше 2 разів на тиждень	
Функція легенів	Нормальна	< 80% від прогнозованої або індивідуально найкращої (якщо відомо)	
Загострення	Немає	Один раз на рік або більше	Один раз протягом тижня

Обстеження вагітних з БА передбачає: збір анамнезу хвороби, алергологічного та акушерського анамнезу; огляд отоларинголога; фізикальне та загальноклінічне лабораторне обстеження (з обов'язковим дослідженням харкотиння); визначення показників зовнішнього дихання, а також нагляд за станом плода.

Найважливішим методом спостереження за вагітною з БА є пікфлоуметрія, за допомогою якої визначається ПОШвид. Використання методу є необхідним для підтвердження діагнозу, встановлення ступеня тяжкості хвороби, контролю за станом хворої, визначення впливу на бронхіальну прохідність тих чи інших чинників, підбору терапії. Несприятливі зміни у бронхах, що реєструються за допомогою пікфлоуметрії, випереджають симптоми загострення більше ніж на 1 день. Вони виявляються раніше, ніж фізикальні дані, і є більш точними. Це дає змогу своєчасно оцінити ситуацію й розпочати профілактику загострення та лікування захворювання.

Пікфлоуметр – це недорогий портативний прилад. За високої чутливості він дуже простий у використанні, що дає можливість хворій самостійно ним користуватися.

Для оцінки стану в період вагітності та в перші місяці після пологів пікфлоуметрію необхідно виконувати щодня, двічі на день (вранці та ввечері), до прийому ліків. Визначати ПОШвид. слід у положенні сидячи чи стоячи 3 рази, беручи до уваги при цьому максимальний результат. Його обов'язково заносять до спеціального щоденника спостережень. Результати зіставляються з фізіологічними величинами ПОШвид. відповідно до зросту та віку жінки за спеціальною таблицею. Ураховують також добову варіабельність показників, проводять порівняння з попередніми результатами.

Показаннями до екстреної госпіталізації хворої є:

- астматичний стан;
- погіршення перебігу хвороби за неможливості усунення провокуючих факторів та неефективності амбулаторного лікування;
- загроза невиношування вагітності;
- приєднання прееклампсії;
- порушення стану плода.

Показанням до переривання вагітності на ранніх строках є БА тяжкого персистуючого перебігу з поганим контролем захворювання. Неконтрольована БА у II та III триместрах є підставою для проведення інтенсивної терапії, а не показанням до переривання вагітності або дострокового розродження хворої.

Проведення профілактичних заходів, спрямованих на усунення чинників, що провокують загострення захворювання, у хворих на БА у період вагітності є особливо важливим, оскільки допомагає сприятливому перебігу хвороби, забезпечує зменшення числа ускладнень вагітності та кількості ліків, які застосовуються.

До обов'язкових профілактичних заходів у вагітних з БА відносять:

- максимально можливу увагу до чистоти повітря вдома, на роботі, на вулиці;
- категоричну відмову від паління, в т.ч. пасивного;
- усунення нервово-психічних напружень;
- забезпечення спокійного сну достатньої тривалості;
- запобігання гострим респіраторним інфекціям;
- обмеження надмірних фізичних навантажень, виключення перевтоми;
- постійне забезпечення вільного носового дихання; санацію вогнищ інфекції у носоглотці, дихальних шляхах;
- усунення чинників харчової алергії;
- вкрай обережне призначення будь-яких медикаментів.

Лікування БА. Метою лікування БА, в т.ч. у вагітних, є досягнення і підтримка клінічного контролю за захворюванням. Це дає можливість зберегти здоров'я жінки, забезпечити у неї нормальний перебіг вагітності та народження здорової дитини.

Зазвичай БА дуже «вдячно» відповідає на адекватне лікування, оскільки більшість препаратів, що використовуються, мають високу терапевтичну ефективність. Відповідно і контроль за захворюванням може бути досягнутий у більшості пацієнтів. У той же час при неефективному лікуванні значно погіршується якість життя хворих, БА прогресує аж до розвитку ускладнень, що потребують термінової інтенсивної терапії, і може призвести до смерті жінки; спостерігається негативне закінчення вагітності і для дитини. Враховуючи це, для підтримки адекватного контролю за БА у вагітних вважається виправданим використання навіть таких препаратів, апробація яких у цієї групи пацієнток є недостатньою.

Для лікування БА, в т.ч. у вагітних, незалежно від причин, що викликали захворювання, слід призначати медикаментозні засоби двох груп: препарати, що утримують контроль над БА в основному за рахунок протизапальної дії, та симптоматичні засоби, які швидко усувають бронхоспазм та покращують самопочуття, але мають допоміжне значення в лікуванні БА.

Серед препаратів першої групи у вагітних рекомендують застосовувати інгаляційні ГКС, інгаляційні β_2-агоністи тривалої дії обов'язково у поєднанні з інгаляційними ГКС, модифікатори лейкотрієнів (тільки монтелукаст), за необхідності – системні ГКС (GINA, 2006, 2010). Як правило, ці засоби використовуються щоденно протягом тривалого часу. Призначення їх вагітним, за винятком системних ГКС, не асоціюється з підвищенням частоти випадків аномалій розвитку у плода (GINA, 2006, 2010). Препаратами вибору є інгаляційні ГКС. Їх здатність запобігати

виникненню загострень БА під час вагітності є доведеною (B) (GINA, 2006).

Серед інгаляційних ГКС найбільш широко застосовують беклометазон (вважається золотим стандартом серед інгаляційних ГКС), флутиказон (має найкраще співвідношення ефективності та біодоступності, яке визначає число побічних дій), флунізолід, будесонід.

Серед препаратів другої групи у вагітних використовують інгаляційні β_2-агоністи швидкої дії, системні ГКС, теофілін короткої дії. Їх застосовують за необхідності. А системні ГКС і теофілін призначають, як правило, при тяжких проявах БА парентерально.

Інгаляційні β_2-адреноміметики короткої дії кожна вагітна з БА завжди повинна мати під рукою. Водночас їх застосування має бути зведено до мінімуму, тому що тривале, безконтрольне використання цих препаратів призводить до погіршення перебігу БА, виникнення ускладнень з боку серця і навіть летального кінця.

Серед групи β_2-адреноміметиків короткої дії найбільш високоселективним і безпечним вважається сальбутамол.

Терапію вагітним з БА, як і усім іншим хворим, проводять ступінчасто з урахуванням тяжкості проявів захворювання (табл. 3).

У разі настання вагітності у жінок з контрольованою БА без медикаментів або з використанням інгаляційного ГКС чи інгаляційного ГКС в поєднанні з β_2-агоністом тривалої дії лікування продовжують. Якщо у вагітної БА неконтрольована і лікування не провадиться, призначають інгаляційний ГКС в середніх чи високих дозах або інгаляційний ГКС в низьких дозах у поєднанні з β_2-агоністом тривалої дії (ступінь 3). При неконтрольованій БА на фоні проведення лікування терапію посилюють (перехід на ступінь вище). При досягненні стійкого контролю над захворюванням обсяг терапії поступово ступінчасто знижують.

Порівняльну ефективність добових доз різних інгаляційних ГКС для дорослих наведено в таблиці 4.

Лікування астматичного нападу, астматичного статусу. Напади ядухи легкі або середньої тяжкості купірують інгаляціями β_2-агоністів короткої дії (1-2-4 вдихи); за недостатнього ефекту або за його відсутності інгаляції повторюють через кожні 20 хв протягом першої години лікування. Така терапія зазвичай покращує або нормалізує самопочуття, підвищуються й показники ПОШвид. Альтернативою адреноміметикам при лікуванні астматичного нападу у вагітних може бути призначення теофіліну короткої дії (розчину еуфіліну 2,4% 5-10 мл внутрішньовенно струминно або краплинно). Еуфілін слід застосовувати за відсутності β_2-агоніста або замість його повторної інгаляції.

У випадках, коли за допомогою цих засобів протягом години не настає клінічного покращання,

Таблиця 3. Ступінчаста терапія вагітних з БА

Ступінь 1	Ступінь 2	Ступінь 3	Ступінь 4	Ступінь 5
β_2-агоніст швидкої дії за необхідності	Швидкодіючий β_2-агоніст за необхідності			
	Інгаляційний ГКС в низьких дозах	Інгаляційний ГКС в низьких дозах + β_2-агоніст тривалої дії або інгаляційний ГКС в середніх чи високих дозах	Інгаляційний ГКС в середніх чи високих дозах + β_2-агоніст тривалої дії	Інгаляційний ГКС у високих дозах та β_2-агоніст тривалої дії + системний ГКС в низьких дозах (*per os*)
Використовується при БА				
інтермітуючій	легкого персистуючого перебігу	середньотяжкого персистуючого перебігу	тяжкого персистуючого перебігу	

Примітка. Для беклометазону низька добова доза становить 200-500 мкг, середня добова – > 500-1000 мкг, висока добова – > 1000-2000 мкг. Для флутиказону добові дози удвічі менші.

Таблиця 4. Порівняльна ефективність добових доз різних інгаляційних ГКС

Препарат	Низькі добові дози, мкг	Середні добові дози, мкг	Високі добові дози, мкг
Беклометазону дипропіонат	200-500	> 500-1000	> 1000-2000
Будесонід	200-400	> 400-800	> 800-1600
Циклесонід	80-160	> 160-320	> 320-1280
Флунізолід	500-1000	> 1000-2000	> 2000
Флутиказон	100-250	> 250-500	> 500-1000
Мометазону фуроат	200-400	> 400-800	> 800-1200
Триамцинолону ацетонід	400-1000	> 1000-2000	> 2000

ПОШвид. не досягає 80% від належних величин, слід призначати ГКС. Зазвичай у вагітних застосовують 30-60 мг преднізолону або 4-8 мг дексаметазону чи інший засіб в еквівалентній дозі внутрішньовенно краплинно.

Терапія астматичного статусу спрямовується на усунення гіпоксемії та гіперкапнії, покращання прохідності бронхів, відновлення чутливості β_2-адренорецепторів бронхів, нормалізацію гомеостазу.

Оксигенотерапію проводять киснево-повітряною сумішшю, що містить 30-50% кисню, за допомогою маски або назальних катетерів. Вона відіграє роль замісної терапії, усуваючи небажані ефекти гіпоксемії.

Як бронхолітичний засіб використовують еуфілін. Цей препарат також покращує стан втомлених дихальних м'язів діафрагми, знижує тиск у малому колі кровообігу, поліпшує церебральний, коронарний, нирковий та матково-плацентарний кровотік. Еуфілін вводять внутрішньовенно краплинно або дуже повільно струминно дозою 10-20 мл 2,4% розчину.

Уже при лікуванні першої стадії астматичного стану обов'язковим є призначення ГКС. Їх вводять внутрішньовенно струминно – 60-90 мг преднізолону або еквівалентну дозу гідрокортизону, дексаметазону, бетаметазону, метилпреднізолону. Якщо протягом 2-3 год стан хворої не покращується, внутрішньовенні введення повторюють кожні 2-3 год. Добова доза преднізолону залежно від тяжкості проявів астматичного стану може сягати 1000 мг і вище.

При поліпшенні стану пацієнтки після першої чи наступної ін'єкції ГКС його введення продовжують кожні 3 год в дозі 30 мг преднізолону. У міру подальшого покращання інтервали між введенням ГКС збільшують. Після виведення хворої з астматичного статусу дозу ГКС знижують на 25% щодоби, доводячи до мінімальної індивідуальної (зазвичай 30 мг преднізолону внутрішньовенно).

При тяжких проявах астматичного стану необхідним є проведення інфузійної терапії, спрямованої на усунення гемоконцентрації та поповнення кількості рідини в організмі, розрідження бронхіального секрету, покращання мікроциркуляції. З цією метою використовують гепаринізовані розчини глюкози та реополіглюкіну. Необхідна також корекція електролітних порушень (введення розчинів калію, магнію). Для ліквідації декомпенсованого метаболічного ацидозу внутрішньовенно використовують 4% розчин гідрокарбонату натрію під контролем кислотно-лужного стану.

Не слід призначати седативні й антигістамінні препарати через можливість пригнічення кашльового рефлексу, дихання та погіршення механізмів очищення бронхів.

При астматичному стані 3-ї стадії показана штучна вентиляція легенів, яку зазвичай проводять протягом кількох діб.

Лікування астматичного статусу слід починати якомога раніше, бажано в умовах реанімаційного відділення.

Розродження хворих на БА необхідно проводити у фізіологічний строк. Незадовільний стан вагітної є показанням до перегляду та інтенсифікації терапії, але не до дострокового розродження. Адекватне лікування основного захворювання – це передпологова підготовка при БА.

Пологи у жінок з БА бажано проводити через природні родові шляхи. Це пояснюється тим, що підвищена чутливість дихальних шляхів, бронхообструкція і гіперсекреція слизу зумовлюють небезпеку виникнення у таких хворих ускладнень з боку дихальної системи при хірургічному втручанні. Вірогідність цих ускладнень підвищується при тяжких проявах БА, тривалому оперативному втручанні, використанні загального наркозу з ендотрахеальною інтубацією.

При контрольованому захворюванні, 1-му та 2-му ступенях хвороби пологи ведуть консервативно, дозволяючи жінці тужитися самостійно. При 3-му та 4-му ступенях БА з низькою ПОШвид. (< 70% від належної), а також при розвитку нападу ядухи в другому періоді пологів показаним є вкорочення потуг шляхом застосування акушерських щипців.

З метою знеболення пологової діяльності, усунення психоемоційного напруження й тим самим профілактики бронхоспазму на початку першого періоду пологів хворим на БА призначають спазмолітики, анальгетики, легкі седативні засоби (но-шпа, папаверину гідрохлорид, седуксен тощо). При регулярній пологовій діяльності, розкритті шийки матки до 3,5-4 см та болісних переймах доцільно проводити епідуральну анестезію.

Для профілактики нападу ядухи на початку першого періоду пологів слід також вводити внутрішньовенно краплинно розчин еуфіліну 2,4% 10 мл, розведений у 100-200 мл фізіологічного розчину або 5% глюкози. Через 8-10 год за необхідності вливання еуфіліну можна повторити, якщо пологи до цього часу не закінчилися.

У жінок, які отримують протизапальне лікування інгаляційними ГКС, терапію продовжують і в пологах. У хворих, які застосовують системні ГКС, дозу цих препаратів у пологах слід підвищити. Зазвичай на початку першого періоду пологів вводять внутрішньовенно краплинно преднізолон чи інший ГКС у дозі, що втричі перевищує звичайну базисну. Через 12 год, якщо пологи не завершилися, внутрішньовенне краплинне вливання ГКС повторюють. Наступної доби після пологів разом зі звичайною дозою гормона, яку використовували до пологів, додатково вводять внутрішньовенно краплинно половину дози, введеної при пологах.

При розвитку пологової діяльності у жінок із неконтрольованою БА в першому періоді пологів показані повторні введення ГКС (преднізолону 30 мг або інші препарати в еквівалентній дозі

внутрішньовенно краплинно через 3-6 год) та розчину еуфіліну 2,4% по 10 мл внутрішньовенно краплинно через 8-12 год, киснетерапія.

Для купірування нападу ядухи в пологах при будь-якому ступені хвороби застосовують інгаляції β_2-агоніста короткої дії (1-2-4 вдихи залежно від тяжкості нападу).

Застосування у вагітних з БА простагландинів, особливо $F_{2\alpha}$, може викликати бронхоспазм, через що таким хворим не слід призначати ці препарати для викликання чи посилення пологової діяльності. Найбезпечнішим є використання з цією метою окситоцину. Категорично протипоказані неселективні β-адреноблокатори (пропранолол, окспренолол, піндолол та ін.).

У післяродовий період хворі на БА потребують ретельного контролю за проявами захворювання, у першу чергу за допомогою пікфлоуметрії. Продовження терапії проводять з урахуванням стану жінки за вищезазначеними принципами.

Лактація протипоказана пацієнткам з тяжким загостренням БА у післяродовому періоді, а також хворим, які потребують постійного прийому системних кортикостероїдів.

Згідно з Клінічним протоколом «Планування сім'ї», затвердженим Наказом МОЗ України від 27.12.2006 р. № 905, обмеження щодо застосування тих або інших методів **контрацепції** відсутні.

Література

1. Бронхіальна астма та вагітність. Діагностика, профілактика, лікування, принципи ведення і розродження (методичні рекомендації). – К., 2000. – 34 с.
2. Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Astma, GINA), 2006.
3. Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Astma, GINA), 2010.

ДАЙДЖЕСТ

Разработано новое устройство, способное защитить женщин от ВИЧ-инфекции

Научно-исследовательская группа Северо-Западного университета (США) разработала новый вид интравагинальных колец для предохранения женщин от ВИЧ-инфекции. Результаты доклинических исследований, проведенных на обезьянах, показали, что такие кольца, заполненные антиретровирусным препаратом на основе тенофовира, на 100% защищают от вируса иммунодефицита. Планируется, что скоро пройдут первые испытания устройства на людях.

Как отмечает Патрик Кайзер, спустя 10 лет работы ученые создали интравагинальное кольцо, которое сможет защищать от ВИЧ-инфекции в течение длительного периода времени. Известно, что при половом контакте риск заражения женщины от мужчины примерно в три раза выше, чем мужчины от женщины; к тому же существующие профилактические препараты часто оказываются неэффективными. В связи с этим на сегодняшний день остается актуальным вопрос надежного способа защиты женщин от инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Результаты различных исследований демонстрируют, что противовирусные препараты способны предотвратить ВИЧ-инфекцию, однако существующие методы доставки действующих веществ малоэффективны. Таблетки необходимо принимать ежедневно и в значительно более высоких дозах, чем местные средства, а вагинальные гели, которые следует использовать перед каждым половым актом, неудобны и, как следствие, применяются довольно редко. По словам ученых, новое кольцо, получившее название tenofovir disoproxil fumarate – intravaginal ring (TDF-IVR), легко вводится и остается на месте в течение 30 дней. В нем содержится порошкообразный тенофовир – антиретровирусный препарат, который перорально принимают примерно 3,5 млн ВИЧ-инфицированных людей во всем мире. Теперь впервые удалось изучить и его местное действие.

Особенность изобретенного устройства заключается в уникальной конструкции полимера, который набухает при попадании жидкости, высвобождая в 1000 раз больше активного вещества, чем существующие на сегодняшний день интравагинальные кольца, например новаРинг. Это кольцо сделано из силикона, и скорость высвобождения препарата у него с течением времени снижается. Как отмечают авторы изобретения, возможность использования других лекарственных средств, которые могут помещаться в интравагинальное кольцо, например контрацептивов или противовирусных препаратов для профилактики других ИППП, делают разработанное устройство еще более перспективным. По словам Кайзера, гибкость, благодаря которой имеется возможность совмещать несколько препаратов в системе одного кольца и изменять скорость их высвобождения, является чрезвычайно важным свойством и может оказаться весьма полезной для сохранения здоровья женщин.

По материалам: www.medportal.ru

Особенности течения беременности и ранних преждевременных родов на сроке 22-27 недель

П.Н. Веропотвелян[1], к.мед.н., заведующий отделением патологии репродуктивной функции человека; Т.Т. Нарытник[2]; Н.П. Веропотвелян[1], к.мед.н., главный врач; И.В. Гужевская[2], к.мед.н., доцент кафедры; И.Н. Пухальская[3], заведующая клинической лабораторией

[1]ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики»

[2]Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра акушерства и гинекологии № 1

[3]КУ «Криворожский городской клинический родильный дом № 1 ДОС»

Проблема репродуктивных потерь и невынашивания беременности, особенно преждевременных родов, считается приоритетной для изучения акушерами-гинекологами и неонатологами. Согласно результатам современных исследований, 30-40% преждевременных родов на сроке 22-27 нед беременности обусловлены инфекционным фактором. Безусловно, для обеспечения адекватных условий выхаживания плодов с низкой массой тела необходимо иметь удовлетворительную материально-техническую базу и высокий уровень подготовленности медицинских кадров. Относительно выживаемости новорожденных известно, что только некоторые из них могут выжить на сроке гестации 22 нед, но не 20 нед. Выхаживание недоношенных детей, родившихся на 22-й неделе, возможно только при применении усовершенствованных технологий (Roberto R., Lockwood Ch., 1999). Масса тела плода 500 г исторически рассматривается как лимит по выживаемости. Кроме того, по мнению L. Smith et. al. [1], еще одним из немаловажных аспектов выхаживания недоношенных детей является высокая стоимость этого процесса.

Инфицирование влагалищной трубки – фактор риска поздних самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов; согласно результатам исследований L. Krauss-Silwa et. al., он определяется у 15-20% женщин с нормально протекающей беременностью (рис. 1). Среди пациенток с отягощенным акушерско-гиекологическим анамнезом частота инфицирования родовых путей почти в два раза выше [2].

Рис. 1. Современные представления о структуре инфекционных заболеваний влагалища [10]

Антенатальное инфицирование является одной из основных причин преждевременных родов во II и III триместрах беременности и тяжелых последствий для здоровья женщины и новорожденного. Исследованием, проведенным среди небеременных и беременных пациенток, подтверждено, что инфекционный процесс во влагалище ассоциирован с инфицированием верхних отделов урогенитального тракта патогенными микроорганизмами [2]. T. Michels, A.T. Tiu [9] к одной из основных причин преждевременного прерывания беременности на поздних сроках относят истмико-цервикальную недостаточность (ИЦН). Эта патология характеризуется

безболезненным укорочением и дилатацией шейки матки во II и в начале III триместра беременности. В основе механизма прерывания беременности при ИЦН лежит несостоятельность мышечного кольца в области внутреннего маточного зева, выполняющего в норме запирательную функцию; более выраженное укорочение шейки матки; зияние внутреннего зева и цервикального канала. По мере развития беременности, с повышением внутриматочного давления плодные оболочки пролабируют в расширенный внутренний зев и цервикальный канал, что может привести к их инфицированию и разрыву. Как указывают H. Hadi et al. [3], развитию хориоамнионита во II триместре беременности способствует незавершенность механизмов защиты фетоплацентарной системы от инфекционного поражения. Такое грозное осложнение как хориоамнионит приводит к развитию синдрома системного воспалительного ответа, удельный вес которого достигает 0,9-10,5% [3].

Согласно результатам научных исследований [4], дородовое излитие околоплодных вод возникает в 40% случаев преждевременных родов и, как следствие, часто является причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Оптимизация ведения беременности при преждевременном излитии околоплодных вод предполагает снижение частоты осложнений и улучшение перинатальных исходов. В проведенном D. Nelson et al. [5] проспективном исследовании выявлено, что у пациенток с высоким уровнем инфицированности патогенной микрофлорой в I триместре риск потери беременности во II триместре в два раза выше в сравнении с женщинами с нормальной микрофлорой. Из-за низкого уровня *Lactobacillus spp.* или их отсутствия также достоверно значимо повышался этот риск. В исследовании B. Guerra et al. [6] было доказано, что при наличии хронического инфекционного процесса на сроке беременности до 10 нед у женщин с отягощенным анамнезом повышался риск выкидыша во II триместре и преждевременных родов в 4,5 раза. В то же время при наличии такового во II триместре достоверно значимо этот риск не повышался [6].

Анализ идентифицированных микроорганизмов и их количественного состава у беременных с бактериальным вагинозом (рис. 2, 3) позволяет сделать вывод, что наиболее часто и в самых больших количествах высеваются ассоциированные с бактериальным вагинозом анаэробные микроорганизмы (бактероиды и пептострептококки). При этом значительно уменьшено количество лакто- и бифидобактерий.

Изменения количественного состава аэробной и анаэробной флоры у беременных с урогенитальным кандидозом представлены на рисунках 4 и 5.

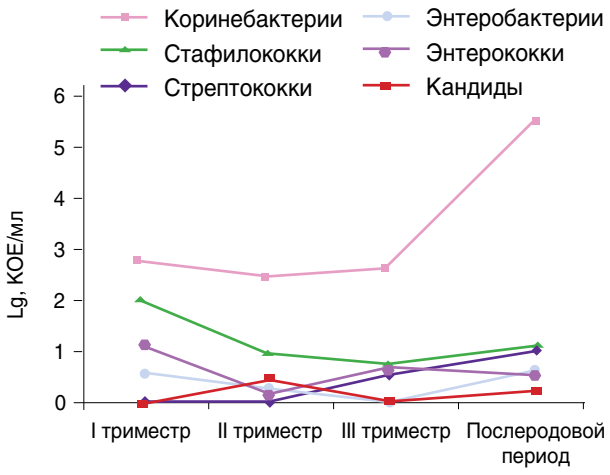


Рис. 2. Изменение количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с бактериальным вагинозом [11]

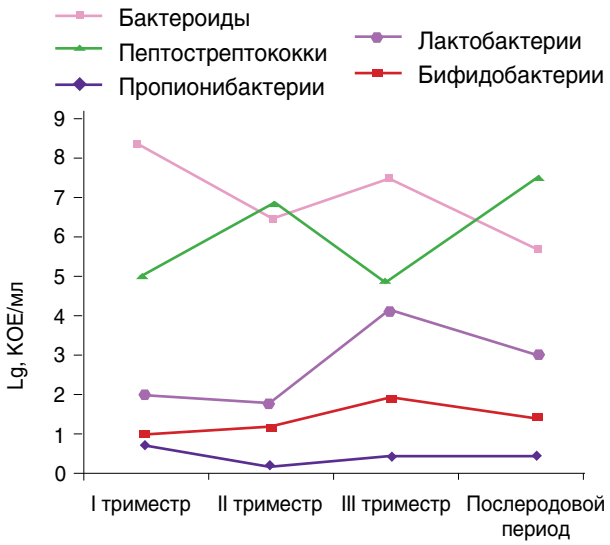


Рис. 3. Изменение количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с бактериальным вагинозом [11]

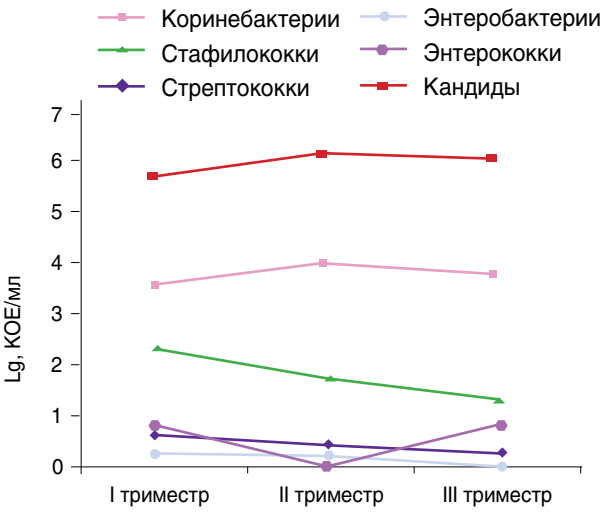


Рис. 4. Изменение количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с урогенитальным кандидозом [11]

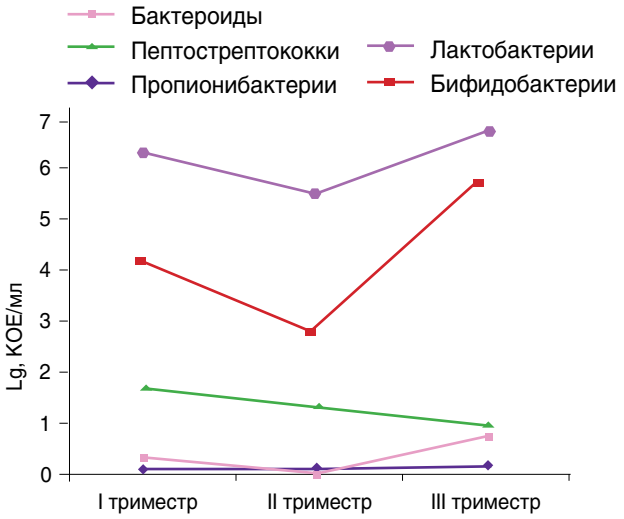


Рис. 5. Изменение количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных с урогенитальным кандидозом [11]

В послеродовом периоде грибы рода *Candida* не выявлены ни у одной из родильниц. Следовательно, крайне важным представляется своевременное лечение беременных с инфицированием влагалища, которое необходимо проводить на этапе прегравидарной подготовки или как можно на более ранних сроках беременности. Однако учитывая то, что применение антибактериальной терапии в I триместре беременности ограничено ввиду возможного токсического влияния на плод в период эмбриогенеза, а также ее негативное влияние на исходы беременности, перспективным является использование антисептических препаратов для интравагинального применения, активных в отношении широкого спектра возбудителей генитальных инфекций. Одним из наиболее активных местных антисептических средств с широким спектром антимикробного действия является Гексикон, действующее вещество которого – хлоргексидин. Хлоргексидин, который представляет собой катионный бигуанид, содержащий аминогруппы клеточных белков, проникая во внутриклеточные мембраны бактериальных клеток, осаждается на цитоплазме и изменяет функцию мембраны. Тем самым хлоргексидин препятствует потреблению кислорода, приводит к снижению уровня АТФ и гибели патогенного микроорганизма. Препарат разрушает ДНК и нарушает синтез ДНК патогенов, обеспечивает длительную персистентную антимикробную активность, что препятствует дальнейшему их размножению. Хлоргексидин обладает выраженной антимикробной активностью в отношении анаэробной, факультативно-анаэробной и аэробной микрофлоры влагалища, а также активен в отношении некоторых возбудителей венерических болезней – трепонем, гонококков, трихомонад, хламидий.

Применение препарата Гексикон не приводит к развитию резистентности патогенной микрофлоры, при этом нормальная микрофлора влагалища, в т.ч. лактобактерии, сохраняется. Данный антисептик не подвергается метаболизму, практически не всасывается, не является канцерогеном, у него отсутствуют мутагенный, тератогенный и эмбриотоксический эффекты. Гексикон разрешен к применению во всех триместрах беременности и в период лактации.

С учетом всего вышесказанного также целесообразным является использование пробиотиков (вагилак или лабилакт) в комплексе с иммунологической коррекцией препаратами растительного происхождения.

Целью данного исследования явилось определение особенностей течения беременности и исходов родов на сроке 22-27 нед, оптимизация акушерской тактики.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиническое исследование с участием 57 пациенток основной группы и 55 беременных группы сравнения на сроке гестации 22-27 нед. У женщин группы сравнения, поступивших в стационар для пролонгирования беременности на сроке 22-27 нед, терапия, направленная на сохранение беременности, оказалась успешной. Возраст пациенток колебался от 19 до 37 лет.

Состояние микробиоценоза влагалища оценивали при комплексном микробиологическом обследовании, включавшем микроскопию мазков, окрашенных по Граму, бактериологические посевы из цервикального канала, а также молекулярно-биологические исследования ДНК генитальных инфекций методом ПЦР. Вагинальные мазки оценивали по методике R. Nugent et al. [7] по 10-балльной шкале на основании присутствия или отсутствия различных бактериальных морфотипов. Общее количество баллов от 0 до 3 свидетельствует о преобладании нормальной грамположительной микрофлоры (грамположительные бациллы, имеющие сходство с *Lactobacillus spp.*); от 4 до 6 – о промежуточном состоянии (наряду с *Lactobacillus spp.* присутствуют мелкие грамотрицательные и грамвариабельные прямые и изогнутые палочки – *Bacteroides, Cardnerella, Mobiluncus*); от 7 до 10 – о наличии сплошного инфицирования влагалищной трубки (колонизация патогенными микроорганизмами в отсутствие *Lactobacillus spp.*).

Влагалищные мазки, соответствующие 4 баллам и более, расценивали как патологические ввиду того, что промежуточное состояние (согласно системе Nugent) ассоциированно с повышенным риском преждевременного прерывания беременности на сроке 22-27 нед, сходным с таковым при сплошном инфицировании влагалищной трубки [2]. Обязательным условием при определении акушерской тактики являлось проведение УЗИ. Во время выполнения этого исследования

определяли следующее: соответствие размеров плода предполагаемому сроку гестации, наличие задержки развития плода, пороков развития, количество околоплодных вод, признаки ИЦН. Проводились плацентография, допплеровское исследование для оценки маточного, плодово-плацентарного и плодового кровотока.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ проведенного исследования показал, что первородящих в основной группе было больше (39 [68,4%]), чем в группе сравнения (35 [63,6%]).

Среди первородящих настоящая беременность была первой у 11 (28,2%) женщин, повторной – у 15 (38,4%). Среди первобеременных 9 женщин до этого страдали бесплодием. У 15 повторнобеременных в анамнезе имели место медицинские и самопроизвольные аборты, проведение биопсии хориона, амниоцентеза и плацентоцентеза.

Угроза прерывания беременности на сроке 22-27 нед наблюдалась у 16 (27,1%) пациенток основной и у 13 (23,6%) – группы сравнения. Необходимо отметить, что дважды госпитализировались по поводу повторной угрозы прерывания беременности 9 из 16 (56,2%) женщин основной группы и 3 из 13 (23%) – группы сравнения. Плацентарная дисфункция, проявляющаяся задержкой развития плода, отмечена у 10 (18,2%) пациенток основной группы.

При анализе микробной обсемененности по методике R. Nugent et al. сплошное инфицирование влагалищной трубки (7-10 баллов) выявлено у 17 (29,8%) женщин, промежуточное состояние (≥ 4 балла) – у 34 (59,6%) и преобладание нормальной микрофлоры (< 4 баллов) – у 6 (10,5%) из 57 пациенток основной группы. В группе сравнения сплошное инфицирование определено у 7 (12,7%) обследованных, промежуточное состояние – у 13 (23,6%), а у остальных 35 (63,6%) – вариант нормы.

Проведенное бактериологическое исследование у женщин основной группы позволило установить значительное обсеменение половых путей представителями кишечной флоры различных видов и тинкториальных свойств: эшерихиями – 34%, энтеробактериями – 19%, клебсиеллой – 15%, гемолитической кишечной палочкой – 19%. Отмечена также высокая частота (39%) высеваемости грибов рода *Candida*. Отрицательную прогностическую значимость имело обнаружение в содержимом влагалищной трубки ассоциации двух или трех видов условно-патогенной микрофлоры, отмеченную в 78% случаев. Как правило, эта картина наблюдалась у таких пациенток на фоне отсутствия лактобацилл. В составе ассоциаций чаще обнаруживалось сочетание кокков и энтеробактерий или кокков и грибов рода *Candida*.

Следует также отметить, что у пациенток с дефицитом или отсутствием *Lactobacillus spp.* отмечалась высокая по сравнению с нормой частота обнаружения анаэробной микрофлоры – гарднерелл и мобилункуса. В целом методом бактериоскопии с учетом ключевых клеток и вспомогательных тестов гарднереллез диагностирован у 27% лиц основной группы. Хламидиоз выявлен в 23% случаев, микоплазмоз – в 21%, уреаплазмоз – в 16%.

При УЗИ маловодие и многоводие статистически значимо чаще определялись в основной группе – у 8 (14%) и у 11 (19,2%) пациенток соответственно. В группе сравнения маловодие и многоводие наблюдались соответственно у 2 (3,6%) и у 4 (7,2%) женщин. Патологические включения в структуре плаценты также чаще выявлялись в основной группе (25,6%), чем в группе сравнения (9,9%). Задержка развития плода диагностирована у 20% беременных основной группы и у 8,7% – группы сравнения.

У 16 (28%) пациенток основной группы отмечены признаки гестоза: отеки беременных – у 7 (12,2%) обследованных, триада классических симптомов гестоза – у 3 (5,2%). В группе сравнения ни у одной из пациенток классических симптомов гестоза (триады) не установлено. Необходимо отметить, что тазовое предлежание наблюдалось у 6 (10,5%) женщин в основной группе и у 7 (12,7%) – в группе сравнения. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты отмечена у 4 (7%) пациенток основной группы, в группе сравнения данного осложнения не обнаружено.

Врожденных пороков развития плода у беременных обеих групп не выявлено.

Проведенный анализ родового процесса показал, что через естественные родовые пути роды произошли у 51 (89,4%) беременной, путем кесарева сечения – у 6 (10,5%). В группе сравнения все женщины родили самостоятельно (per vias naturales). Кесарево сечение у беременных основной группы проведено по таким показаниям, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая степень гестоза. Таким образом, преждевременная отслойка плаценты отмечена лишь у пациенток основной группы.

Как известно, большинство вирусных и бактериальных инфекций в период гестации протекает в атипичной и латентной форме, что сопровождается высокой частотой осложнений беременности, о чем упоминалось выше (угроза прерывания, гестоз, многоводие, плацентарная дисфункция и др.). При наличии инфекционно-воспалительного процесса патогенез преждевременных родов связан с повышенным выбросом цитокинов. Патогенетический механизм преждевременного разрыва плодных оболочек обусловлен инфицированием нижнего полюса плодного пузыря, чему может способствовать наличие ИЦН. Поэтому преждевременный разрыв плодных оболочек часто является пусковым механизмом

Гексикон®

АНТИСЕПТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА, ЩО ЗБЕРІГАЄ ЗАХИСНУ ФЛОРУ

Швидке очищення, що зменшує гострі симптоми

Можливість застосування під час вагітності, лактації

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.
Гексикон, супозиторії вагінальні, розчин для зовнішнього застосування.
Протимікробний та антисептичний засіб, що застосовується в гінекології. Код АТС G01AX. Можливі алергічні реакції, свербіж.
Р. П. № UA/1094/02/01 від 01.09.2010, видане МОЗ України.
Виробник: «Нижфарм», Росія. Р. П. № UA/1094/01/01 від 05.03.2007,
Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

STADA CIS

Р

преждевременных родов в III триместре. В нашем исследовании в целом преждевременный разрыв плодных оболочек наблюдался у 39 (68,4%) женщин основной и у 14 (25,4%) – группы сравнения.

Длительный безводный период отмечен у 29 (50,8%) пациенток основной группы и у 5 (9%) – группы сравнения. Хориоамнионит, как правило, был диагностирован у рожениц с длительным безводным периодом: у 10 (17,5%) пациенток с преждевременными родами во II-III триместре и у 2 (3,6%) – группы сравнения. Наличие у 9 (15,7%) лиц ИЦН, а также малая масса плода при отсутствии выраженной маточной активности и интенсивности схваток явились факторами, повлиявшими на продолжительность преждевременных родов (быстрых – менее < 5 ч у первородящих и < 3 ч – у повторнородящих). Продолжительность преждевременных родов у пациенток основной группы была более короткой, чем у женщин группы сравнения. Слабость родовой деятельности и необходимость ее медикаментозной коррекции отмечена у 5 (8,7%) рожениц основной и у 3 (5,4%) – группы сравнения. Профилактика синдрома дыхательных расстройств плода на сроке гестации 25-27 нед проводилась по общепринятой методике: назначение бетаметазона или дексаметазона в курсовой дозе 24 мг.

Оценку состояния плода осуществляли с использованием кардиотокографии и допплерометрии сосудов матки, пуповины и средней мозговой артерии. Тем пациенткам, у которых отмечалась незрелость шейки матки (особенно в случае развития хориоамнионита или имеющегося очага инфекции), для проведения преиндукции назначали антипрогестероновое средство мифепристон – синтетический стероидный препарат, блокирующий действие прогестерона на уровне рецепторов. Мифепристон для индукции родов назначали в первый день по 200 мг внутрь 3 раза через каждые 4 ч. Через 24 ч после первого приема мифепристона в задний свод влагалища вводили динопростон в дозе 1 мг. Таких пациенток на сроке беременности 25-27 нед в основной группе было 3 (5,2%), что согласуется с работами других авторов [8].

В последовом и раннем послеродовом периодах у одной пациентки основной группы были проведены ревизия полости матки по поводу гипотонического кровотечения, а также ручное отделение и выделение последа. В группе сравнения гипотоническое кровотечение наблюдалось у двух женщин. У четырех рожениц основной группы выявлена лохиометра, у одной – эндометрит. В группе сравнения такие осложнения не наблюдались.

В ходе исследования нами установлено, что наиболее часто ранние преждевременные роды происходили на сроках беременности: 25-27 нед – у 41 (71,9%) женщины, 23-24 нед – у 9 (15,7%), 22 нед – у 7 (12,2%) пациенток.

Всего родился 61 плод (две двойни). На сроке беременности 22-24 нед все дети были мертворожденными; на сроке 25 нед родились живыми 9 (15,7%) плодов, однако все они умерли в ранний неонатальный период (в первые 168 ч). Родились мертвыми, а также живыми и умерли в первые 168 ч жизни 22 (36%) плода из 61. В то же время 9 плодов, проживших более 168 ч, были зарегистрированы как новорожденные (14,7% от количества всех плодов в 22-27 нед). Однако в дальнейшем они умерли на 13-87-е сутки жизни и были отнесены к случаям поздней неонатальной и младенческой смерти.

На второй этап выхаживания в возрасте от 7 до 14 дней жизни переведено 30 (49,1%) из 61 новорожденного. Способность плодов, рожденных на сроке 22-27 нед, к выживанию определяется в большей степени гестационным возрастом. Об этом свидетельствует тот факт, что 30 плодов, родившихся на сроке беременности 26-27 нед, прожили 168 ч после родов и были зарегистрированы как новорожденные.

Таким образом, у большинства пациенток при прерывании беременности на сроке 22-27 нед установлен дефицит или отсутствие нормальной микрофлоры (лактобацилл) влагалища и формирование на этом фоне двух- или трехкомпонентных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов. У таких беременных на сроке гестации 22-27 нед отмечено повышение частоты выявления гарднереллеза и хламидиоза в сочетании с представителями условно-патогенной микрофлоры, концентрация которой значительно превышает диагностический порог.

Выводы

На основании результатов наших исследований можно считать, что прерывание беременности на сроке 22-27 нед наиболее часто обусловлено инфекционным фактором, вызывающим осложнения гестации и преждевременные роды у всех женщин. Выживание плодов при ранних преждевременных родах определяется гестационным возрастом; более благоприятный прогноз для выживания – на сроке беременности 26-27 нед.

Результаты наших исследований свидетельствуют о необходимости проведения бактериологического прегравидарного обследования женщин, планирующих беременность и/или на ранних сроках беременности, углубленного изучения этиологии инфекционно-воспалительных процессов, применения адекватных методов профилактики и терапии дисбиотических заболеваний влагалища.

Список использованной литературы

1. Smith L.K., Draper E.S., Mankletov B.N., Dorling J.S., Field D.L. Socioeconomic inegualities in very preterm birth rates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92: 11-14.

2. Krauss-Silva L., Moreira M.E., Alves M.B. et al. Randomized controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with intrauterine infection: study protocol. Reprod Health 2010; 7: 14.

3. Hadi H.A., Hodson C.A., Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol. 1994;170: 1139-1144.

4. Сухих Г.Т., Вартапетова Н.В. Институт Здоровья Семьи: Клинический протокол ведения преждевременных родов 2010; 28.

5. Nelson D.B., Bellamy S., Nachamkin I. et al. First trimester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women. Fertil Steril 2007; 88: 5: 1396-1403.

6. Guerra B., Ghi T., Quarta S. et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. Eur J Obstet Gynec Reprod Biol 2006; 128: 40-45.

7. Nugent R.P., Krohn M.A., Hiller S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretaition. Clin Microbiol 1991; 29: 297-301.

8. Кравченко Е.Н., Синицина С.С., Мишутина А.В. Особенности течения беременности и исход родов при экстремально низкой массе тела плода // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т. 12, № 5. – С. 44-48.

9. Michels T.C., Tiu A.Y. Second trimester pregnancy loss. Am Fam Physician 2007; 76: 9: 1341-1346.

10. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М. – 2004. – Т. 3, № 2.

11. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Симчера И.А. Микробиоценоз влагалища у женщин при физиологически протекающей беременности, бактериальном вагинозе и урогенитальном кандидозе: http://spb-medic.narod.ru/posobia02x117.htm.

ДАЙДЖЕСТ

Найден вирус, поражающий супербактерию

Британские ученые успешно выделили особый бактериофаг – вирус, поражающий бактерию *Clostridium difficile*, которая обладает природной устойчивостью к большинству антибиотиков и может вызвать тяжелое отравление организма. Согласно полученным результатам, открытие исследователей показало свою эффективность против 90% клинически значимых штаммов кишечной инфекции. Работа была проведена в Университете Лестера (Великобритания) при поддержке Совета по медицинским исследованиям (MRC).

Бактерия *C. difficile* входит в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, однако при ее нарушении, например на фоне длительного приема антибиотиков, этот микроорганизм представляет собой серьезную угрозу для здоровья. У пациентов с ослабленным иммунитетом данный вид клостридий способен вызвать тяжелую диарею, рвоту и обезвоживание, что может привести к летальному исходу, учитывая резистентность этих бактерий к большинству современных антибиотиков. По словам ведущего автора исследования Марты Клоки (Martha Clokie), хотя антибиотики и спасли бессчетное количество жизней, эффективность их воздействия на патогенные микроорганизмы снижается из-за появления устойчивости бактерий к ним. Кроме того, антибиотики уничтожают полезную микрофлору кишечника, что повышает вероятность рецидива или развития другой инфекции.

Альтернативой антибиотикам являются препараты на основе бактериофагов, которые отличаются своей специфичностью и способностью поражать только определенные виды патогенов. После прикрепления к клеточной стенке организма-хозяина фаг вводит свою ДНК в бактерию, вызывая полную перестройку метаболизма клетки, направленную на размножение вируса, что в конечном счете приводит к лизису бактериальной клетки. Доктор Клоки с коллегами подробно изучили и успешно выделили большинство фагов, которые способны инфицировать штаммы бактерий *C. difficile*. Результаты шестилетних исследований показали, что определенная смесь бактериофагов эффективна в отношении 90% наиболее клинически значимых штаммов возбудителя этой кишечной инфекции.

Как отмечает главный автор исследования, использование терапии на основе бактериофагов избавит от негативного воздействия на микрофлору кишечника, сведет к минимуму риск рецидивов, защитит пациентов от опасных для жизни микроорганизмов и сократит расходы системы здравоохранения на лечение этой больничной суперинфекции. М. Клоки полагает, что последние исследования в этом направлении откроют путь к широкому применению бактериофагов в борьбе с антибиотикоустойчивыми бактериями. В настоящее время ученые собираются усовершенствовать фаг-препарат для достижения его максимальной эффективности против *C. difficile*, чтобы затем провести клинические испытания полученного лекарственного средства.

По материалам: www.medportal.ru

Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології

Огляд конференції

У м. Тернополі 12-13 вересня 2013 р. за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Асоціації акушерів-гінекологів України, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» відбулася III Всеукраїнська науково-практична конференція «Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології». Представляємо вашій увазі огляд доповідей вітчизняних спеціалістів, присвячених актуальній на сьогодні проблемі внутрішньої патології в акушерсько-гінекологічній практиці, а саме тактиці діагностики та лікування вірусних гепатитів (ВГ) і TORCH-інфекцій у вагітних.

Р.М. Міцода, д.мед.н., професор, завідувач кафедри охорони материнства та дитинства Інституту післядипломної освіти та довузівської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет МОН України» виступив з доповіддю **«Система акушерської допомоги жінкам, які страждали або страждають на вірусні гепатити».**

Актуальність проблеми ВГ пов'язана з високими показниками захворюваності та смертності, у т.ч. серед жінок фертильного віку та вагітних. Гепатит С є найбільш поширеним захворюванням печінки – у світі налічується від 150 до 500 млн носіїв цього збудника.

Мета дослідження полягала в удосконаленні та оптимізації системи акушерської допомоги вагітним, які хворіли або хворіють на ВГ, на підставі визначення патогенетичних факторів і механізмів порушень функцій життєво важливих органів і систем вагітної та плацентарного комплексу і їх прогнозування.

Для досягнення поставлених цілей було проведено рандомізоване контрольоване та в частині груп нерандомізоване контрольоване дослідження 8819 індивідуальних карт вагітних, історій пологів та історій розвитку новонародженого на базі інфекційного акушерського відділення Київського міського пологового будинку № 4 та фізіологічного відділення Ужгородського міського перинатального центру.

У частині груп у зв'язку з незначною частотою досліджуваних патологій у популяції в цілому, зокрема у вагітних, використовували тотальний метод спостереження. Було проведено комплексне обстеження 1058 пацієнток, які страждали або страждають на ВГ, та їх новонароджених на базі інфекційного акушерського відділення і 100 соматично здорових жінок та їх новонароджених на базі фізіологічного відділення Ужгородського міського перинатального центру. Учасниці дослідження розподілилися на групи наступним чином:

- до основної групи увійшли 113 жінок з ВГ:
  - перша підгрупа – 42 пацієнтки з хронічним гепатитом С у стадії біохімічної активності та 7 пацієнток з вперше виявленою реплікативною активністю вірусу гепатиту В (у чотирьох осіб) і гепатиту С (у трьох), які отримували базову терапію ВГ у комплексі з Протефлазідом;
  - друга підгрупа – 64 жінки з хронічним гепатитом С з різними ступенями ризику виникнення акушерських ускладнень, які отримували базову терапію ВГ згідно з клінічними протоколами;
- до групи порівняння увійшли 945 пацієнток, які хворіли або хворіють на ВГ;
- контрольну групу становили 100 жінок без обтяженого соматичного анамнезу, які народжували у фізіологічному відділенні.

За маркер успішності чи неуспішності призначеного лікування взято дослідження амінокислотного складу навколоплідних вод. З метою оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів було використано t-критерій. Даний метод є простим у застосуванні та високодостовірним, що надзвичайно важливо при впровадженні засад доказової медицини у практику охорони здоров'я України. Як інструмент для визначення прогнозу та ступеня загрози виникнення ускладнень використано алгоритм, заснований на критерії Ст'юдента в модифікації М.М. Амосова та співавт.

Згідно з отриманими результатами, найбільш негативно на перебіг вагітності впливають ВГ з вперше виявленою реплікативною активністю збудників гепатитів А, В, С, хронічний гепатит С та поєднання сифілісу з ВГ; на пологи – ВГ з вперше виявленою реплікативною активністю збудників гепатитів А, В, С, хронічний гепатит С та його коінфекція з ВІЛ-інфекцією; на перебіг післяпологового періоду – усе вищеперелічене.

Патогенетичні механізми акушерської патології при ВГ реалізуються переважно через розлади стану функціональної системи мати – плацента – плід, що проявляються макроскопічними змінами навколоплідних вод, порушенням співвідношення вільних амінокислот в амніотичній рідині та морфологічни-

ми змінами в плаценті та навколоплідних оболонках.

У реконвалесцентів гепатиту А спостерігалося збільшення кількості випадків ГРВІ – 16,0 ± 3,7 проти 2 ± 1,4% у контрольній групі; об'єму крововтрати – 299,8 ± 11,8 проти 237,3 ± 11,5 мл; тривалості перебування у стаціонарі – 5,78 (середнє квадратичне відхилення [СКВ] 2,6) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; числа випадків народження дітей з гіпорефлексією – 28 ± 4,4 проти 16 ± 3,7% відповідно.

У реконвалесцентів гепатиту В мала місце вища частота загрози самовільного переривання вагітності – 35,0 ± 4,8 проти 20,0 ± 4,0% у контрольній групі; збільшення випадків ГРВІ – 17,0 ± 3,8 проти 2 ± 1,4%; об'єму крововтрати – 294,1 ± 10,9 проти 237,3 ± 11,5 мл (СКВ 132,92); підвищена частота гіпертермічного синдрому – 59 ± 4,9 проти 27,0 ± 4,4%; більша тривалість перебування у стаціонарі – 5,63 (СКВ 2,1) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; нижчі оцінки за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя – 7,83 (СКВ 0,53) проти 8,54 (СКВ 0,67) відповідно.

У носіїв австралійського антигену, тобто у пацієнток з хронічним гепатитом В з мінімальною активністю, відмічено збільшення числа випадків ГРВІ – 14,4 ± 4,2 проти 2 ± 1,4% у контрольній групі; об'єму крововтрати – 289,9 ± 10,3 проти 237,3 ± 11,5 мл (СКВ 132,92); тривалості перебування у стаціонарі – 6,22 (СКВ 2,54) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; нижчі оцінки за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя – 7,77 (СКВ 0,52) проти 8,54 (СКВ 0,67) відповідно.

У жінок з вперше виявленою реплікативною активністю збудника гепатиту А мала місце вища частота загрози самовільного переривання вагітності – 38,0 ± 6,9 проти 20,0 ± 4,0% у контрольній групі; розвиток передчасних пологів – 12 ± 4,6%; більший об'єм крововтрати – 296,8 ± 11,1 проти 237,3 ± 11,5 мл та тривалість перебування у стаціонарі – 6,54 (СКВ 2,7) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; нижчі оцінки за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя – 7,48 (СКВ 0,97) проти 8,54 (СКВ 0,67); збільшення кількості гіпорефлексій у новонароджених – 46,0 ± 7,0 проти 16 ± 3,7% та гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС – 10 ± 3,0 проти 1% відповідно.

У пацієнток з вперше виявленою реплікативною активністю збудника гепатиту В спостерігалася вища частота загрози самовільного переривання вагітності – 39,5 ± 7,5 проти 20,0 ± 4,0% у контрольній групі; більше число випадків швидких пологів – 16,3 ± 5,6 проти 2 ± 1,4%; розвиток передчасних пологів – 13,9 ± 5,3%; збільшення тривалості безводних проміжків – 5 год 55 хв проти 3 год 45 хв, об'єму крововтрати – 289,9 ± 9,5 проти 237,3 ± 11,5 мл, тривалості перебування у стаціонарі – 6,76 (СКВ 2,8) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; нижчі оцінки за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя – 7,34 (СКВ 1,7) проти 8,54 (СКВ 0,67); достовірне збільшення кількості гіпорефлексій новонароджених – 48,8 ± 7,6 проти 16 ± 3,7%, а також кефалогематом – 13,9 ± 5,3 проти 3,0 ± 1,7% відповідно.

У жінок з вперше виявленою реплікативною активністю збудника гепатиту С відмічалася вища частоту загрози самовільного переривання вагітності – 40,0 ± 11,0 проти 20,0 ± 4,0% у контрольній групі; розвиток передчасних пологів – 25,0 ± 9,7%; більший об'єм крововтрати – 283,0 ± 9,2 проти 237,3 ± 11,5 мл та тривалість перебування у стаціонарі – 7,75 (СКВ 3,8) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; нижчі оцінки за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя – 7,84 (СКВ 0,37) проти 8,54 (СКВ 0,67) відповідно.

При хронічному гепатиті С у хворих спостерігалася вища частота загрози пізнього самовільного викидня – 28,1 ± 5,6 проти 14,0 ± 3,5% у контрольній групі; збільшення числа швидких пологів – 14,1 ± 4,3 проти 2 ± 1,4%; розвиток передчасних пологів – 7,8 ± 3,4%; більший об'єм крововтрати – 301,3 ± 14,4 проти 237,3 ± 11,5 мл; триваліше перебування у стаціонарі – 6,2 (СКВ 2,8) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; вища частота народження немовляти у стані асфіксії – 18,8 ± 3,5 проти 5 ± 2,2%; більше число гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС – 10,9 ± 3,9 проти 1% та кількості гіпорефлексій новонароджених – 35,9 ± 6,0 проти 16 ± 3,7% відповідно.

За наявності коінфекції хронічного гепатиту С з ВІЛ-інфекцією у пацієнток мала місце вища частота плацентарної недостатності – 30,2 ± 5,8 проти 11,0 ± 3,1% у контрольній групі; більше число анемій вагітних – 42,9 ± 6,2 проти 18,0 ± 3,8%; розвиток передчасних пологів – 7,9 ± 3,5%; зростання тривалості безводних проміжків – 8 год 49 хв проти 3 год 45 хв; більший об'єм крововтрати – 290,9 ± 12,7 проти 237,3 ± 11,5 мл; триваліше перебування у стаціонарі – 7,51 (СКВ 4,1) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; підвищення частоти гіпорефлексії новонароджених – 42,9 ± 6,2 проти 16,0 ± 3,7% відповідно.

При поєднанні ВГ та сифілісу у хворих діагностовано вищу частоту загрози самовільного переривання вагітності – 39,0 ± 4,9 проти 20,0 ± 4,0% у контрольній групі; більший об'єм крововтрати – 291,2 ± 10,5 проти 237,3 ± 11,5 мл; триваліше перебування у стаціонарі – 5,78 (СКВ 2,1) проти 4,46 (СКВ 1,6) дня; вищу частоту народження дитини у стані асфіксії – 14,0 ± 3,5 проти 5 ± 2,2%; більше число гіпорефлексій – 28,8 ± 4,4 проти 16 ± 3,7% відповідно.

У жінок досліджуваних груп макроскопічні зміни навколоплідних вод проявлялися зниженням відсотка прозорої амніотичної рідини та її зеленим забарвленням. Морфологічні зміни посліду у пацієнток з ВГ включали фібриноїдні некрози, набряк оболонок та повнокрів'я посліду.

Показники вмісту вільних амінокислот аргініну, гліцину і тирозину в навколоплідних водах можуть слугувати діагностичним маркером патологічних змін у функціональній системі мати – плацента – плід при ВГ під час вагітності.

У процесі інтегральної оцінки впливу ВГ на перебіг гестаційного процесу встановлено, що найбільш небезпечними щодо виникнення акушерських ускладнень є поєднання хронічного гепатиту С з біохімічною активністю з ВІЛ-інфекцією на стадії генералізованої лімфаденопатії.

Згідно з Наказом МОЗ України від 29.12.2003 р. № 620 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», лікування ВГ під час вагітності має проводитися в умовах обсерваційного акушерського відділення профільним спеціалістом. Терапія повинна бути направлена у першу чергу на збереження вагітності та підтримання плода. Для цього призначають дієтотерапію, вітаміни, гепатопротектори, мембраностабілізатори, препарати інфузійно-детоксикаційної, патогенетичної та симптоматичної терапії (Наказ МОЗ України від 28.12.2002 р. № 503 «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»).

З метою запобігання акушерським ускладненням у вагітних з ВГ до схеми базового лікування було включено противірусний препарат рослинного походження Протефлазід виробництва НВК «Екофарм». Протефлазід є рідким спиртовим екстрактом, отриманим з дикорослих злакових Deschampsia caespitosa L. і Calamagrostis epigeios L. Дослідження ефективності препарату проведено в інститутах НАН України (експериментальної патології, онкології і радіобіології; мікробіології та вірусології, інфекційних хвороб). Дію Протефлазіду на перебіг ВГ досліджували у відділенні гепатитів клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». Окрім високої терапевтичної ефективності при лікуванні гепатитів В та С, засвідчено безпечність та цінову доступність препарату (Матяш В.І., 2002).

Використання запропонованої схеми профілактики спричинених ВГ порушень у вагітних на фоні прийому Протефлазіду призвело до максимального наближення рівнів амінокислот до таких в учасниць контрольної групи: аргініну – 1,1 ± 0,7 проти 1,9 ± 0,6% у групі з плацебо; гліцину – 8,6 ± 2,6 проти 12,0 ± 0,9%; тирозину – 5,7 ± 1,6 проти 4,2 ± 1,2% відповідно.

При використанні запропонованої методики лікування акушерських ускладнень у пацієнток з хронічним гепатитом С на стадії біохімічної активності вдалося знизити факторіальну значимість низки обтяжувальних чинників – супутньої наркоманії (з 4,06 до 2,91); ціанозів новонароджених (з 2,75 до 1,41); пієлонефритів вагітних (з 2,50 до 2,27); недоношеності малюків (з 2,27 до 1,42); передчасних пологів (з 2,27 до 1,0); гострого ішемічного ураження ЦНС новонароджених (з 1,98 до 0,67) та швидких пологів (з 1,96 до 0,67). Таким чином, проведення вказаної терапії дало змогу перевести бальну оцінку ризику більшості ускладнень зі статистично достовірних показників у статистично недостовірні та, відповідно, знизити ступінь ризику ускладнень гестаційного періоду.

На основі отриманих результатів дослідження було розроблено комплекс організаційних, методологічних, профілактичних та лікувальних (базова терапія + Протефлазід) заходів, направлених на зниження перинатальних втрат у жінок, які страждали або страждають на ВГ. Організаційні заходи передбачають створення логічного алгоритму моніторингу стану вагітної з ВГ, згідно з яким після взяття на облік вагітної, яка є реконвалесцентом ВГ або ж носієм збудника, необхідно заповнити карту ризику встановленої форми. У даній карті вказуються конкретні фактори ризику, що визначають ймовірність виникнення акушерських ускладнень у пологах для кожної з груп жінок. У випадку розвитку гепатиту під час гестаційного періоду карта ризику заповнюється в даний термін. Лікар повинен заповнювати карту щомісячно або ж при виникненні нових ускладнень перебігу вагітності.

О.М. Жемела, к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького представила увазі слухачів доповідь **«До питання лікування TORCH-інфекцій у вагітних».**

Останніми роками серйозною проблемою у системі охорони здоров'я є глобальне неконтрольоване поширення хронічних урогенітальних інфекцій. До найбільш частих їх збудників належать хламідії, мікоплазми та уреаплазми. Разом із тим перинатальні інфекції виступають сьогодні однією з основних причин порушень перебігу вагітності і пологів, патології плода та новонародженого. При більшості TORCH-інфекцій небезпека для плода існує лише за первинного інфікування жінки під час вагітності.

За даними різних авторів, від 65 до 90% населення світу інфіковано вірусом герпесу. Герпесвірусні інфекції займають друге місце після грипу серед причин смерті від інфекцій вірусної етіології. У ході численних досліджень доведено негативний вплив захворювання на перебіг вагітності та пологів. При первинній герпетичній інфекції у вагітних спостерігається підвищення ризику розвитку перинатальної герпесвірусної інфекції у плода на 40-50%. У 80% пацієнток цієї категорії відбувається внутрішньоутробне ураження плода. У 30% вагітних з генітальним герпесом виникають спонтанні аборти, у 50% – пізні викидні. Доведено зв'язок інфікування вірусом простого герпесу 2-го типу разом з вірусом папіломи людини, цитомегаловірусом, хламідіями, мікоплазмами з розвитком раку шийки матки та раку передміхурової залози (Знам'янська Т.К., 2008). За даними А.В. Чурилова та співавт. (2009), частота герпетичного ураження плаценти становить 18%, при цьому летальність при первинному дисемінованому герпесі у новонароджених сягає 60%.

Рецидив герпесвірусної інфекції є індикатором порушеного імунітету. Частота хронічних персистуючих (рецидивуючих) вірусних інфекцій під час вагітності становить 67,1-77,3%.

Загостренню герпетичної інфекції під час вагітності сприяють:

- фізіологічна імуносупресія за рахунок зменшення кількості Т- та В-лімфоцитів, а також зниження їх активності;

ПРОТЕФЛАЗІД®

- Препарат прямої противірусної дії широкого спектру
- Нормалізує синтез ендогенних α- і γ-інтерферонів без розвитку рефрактерності імунної системи
- Не чинить токсичної, мутагенної, тератогенної та канцерогенної дії
- Клінічний досвід застосування препарату у II та III триместрах вагітності і в період годування груддю негативного впливу не виявив

www.proteflazid.com.ua

Протефлазід®
Склад:
діючі речовини: 1 мл містить рідкий екстракт (1:1) одержаний із суміші трави Щучки дернистої (Herba Calamagrostis epigeios L.) та трави Війника наземного (Herba Deschampsia caespitosa L.), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту;
допоміжні речовини: етанол 96 %.
Код АТС J05A X. Противірусні засоби прямої дії.
Показання.
Препарат показаний:
– для лікування вірусних інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типів (герпетична екзема, герпетичний везикулярний дерматит, герпетичний гінгівостоматит та фаринготонзиліт, герпетичний менінгіт та енцефаліт, герпетичне захворювання очей, генітальний герпес);
– для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*);
– для лікування інфекцій, спричинених вірусом герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр) – гострої та хронічної активної форми;
– для лікування інфекції, спричиненої вірусом герпесу 5-го типу (цитомегаловірус);
– у комплексному лікуванні гепатитів В та С;
– для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреаплазми тощо), в тому числі папіломавірусної інфекції;
– для лікування та профілактики грипу та інших ГРВІ;
– у комплексному лікуванні ВІЛ-інфекції та СНІДу.
Протипоказання.
Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.
Побічні реакції.
Застосування препарату, як правило, не викликає побічної дії. Спостерігалися поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом.
Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль. Ці явища зникали після корекції дози та режиму прийому препарату.
При лікуванні вірусних гепатитів у 10-15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше – рівня білірубіну).
У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроезофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту).
Іноді може виникнути головний біль, загальна слабкість.
При місцевому застосуванні Протефлазіду можлива поява відчуття печіння, свербежу; сухості шкіри, які зникають після зменшення концентрації препарату.

Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей. Відпускається за рецептом. Р.П. №UA/4220/01/01 від 01.03.2011 № 113. Розробник – ТОВ «НВК «Екофарм».

Силу природи – на благо народу

ЕКОФАРМ

Таблиця. Схема лікування Протефлазідом хронічної, часто рецидивуючої герпетичної інфекції

Курс	Спосіб прийому	Дні	Доза	Кратність прийому	Тривалість
Основний	Всередину	1-3-й 4-6-й з 7-го	7 крапель 10 крапель 12-15 крапель	2 рази на день	3 міс
Підтримуючий	Всередину		10 крапель	2 рази на день	2-4 міс
Місцево в тампонах	3,0 мл на 20 мл фізіологічного розчину	1-10	Час експозиції 30-40 хв	2 рази на день	Не менше 10 днів

- збільшення продукції кортикостероїдів, прогестерону та естрогенів, які мають фізіологічний імуносупресивний вплив;
- рефрактерність і гіпореактивність системи інтерферону;
- вторинний вірус-індукований імунодефіцит.

Хіміотерапія противірусними препаратами характеризується або низькою біодоступністю, або високою токсичністю. Її рекомендовано призначати лише з II триместру вагітності (Нагорна В.Ф., Ніколаєва С.В., 2006; Чурилов А.В. и соавт., 2009). Зокрема, при застосуванні ацикловіру спостерігається низька (15-20%) біодоступність, при цьому резистентність штамів становить 4,7-25%. Терапія валацикловіром може супроводжуватися тяжкими токсичними наслідками – гепатитом, нефритом; при прийомі ганцикловіру можуть мати місце гематологічна токсичність, гепатотоксичність, хромосомні мутації, пригнічення сперматогенезу та репродуктивної функції жінок (Чурилов А.В., Резниченко Н.А., Белявцева Е.Ф. и соавт., 2009).

Доповідач навела результати власних досліджень з використанням препарату Протефлазід виробництва НВК «Екофарм» у лікуванні герпетичної інфекції вагітних (табл.). У групі вагітних з латентною та рецидивуючою формами герпетичної інфекції використання Протефлазіду з лікувально-профілактичною метою привело до зниження ризику:

- переривання вагітності з 73,3 до 36,7%;
- формування фетоплацентарної недостатності з 46,7 до 23,3%;
- розвитку прееклампсії різного ступеня тяжкості з 23,3 до 10,0%;
- передчасних пологів з 16,7 до 6,7%;
- передчасного розриву плідних оболонок з 46,7 до 20,0% ;
- розвитку аномалій родової діяльності з 26,7 до 10,0%.

Крім того, на фоні прийому Протефлазіду вдвічі знижувалася частота патології у новонароджених, зокрема:

- асфіксії різного ступеня тяжкості з 43,3 до 23,3%;
- інтраамніального інфікування з 23,3 до 10,0%;
- генералізованої інфекції у новонароджених.

Клінічна ефективність запропонованої методики була повністю підтверджена результатами вірусологічних, мікробіологічних та функціональних досліджень.

Унікальна біологічна формула Протефлазіду забезпечує пряму противірусну дію на всіх етапах патогенезу вірусного захворювання (Рибалко С.Л., 2010).

Препарат Протефлазід характеризується:

- **прямою противірусною дією** – блокує реплікацію вірусу за рахунок інгібіції вірусоспецифічних ферментів ДНК-полімерази, тимідинкінази та зворотної транскриптази;
- **імуномодулюючим ефектом** – нормалізує показники клітинного та гуморального імунітету, індукує синтез ендогенного α- та γ-інтерферону без розвитку рефрактерності;
- **апоптозмодулюючою активністю** – сприяє елімінації уражених вірусом клітин;
- **антиоксидантною дією** – знижує рівень вільнорадикальних процесів, скорочуючи період прояву та інтенсивність симптомів інтоксикації.

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), можуть бути причиною ектопічної вагітності. Невпинне збільшення кількості пацієнток з діагнозом ектопічної вагітності відбувається паралельно з підвищенням частоти ІПСШ (Иванова Р.Д. и соавт., 1990; Башмакова М.А., Савичева А.М., 2006).

Усіх пацієнток з наявністю в анамнезі ектопічної вагітності слід обстежувати для виявлення збудників ІПСШ з подальшим призначенням етіотропної терапії як жінці, так і її статевому партнеру з обов'язковим подальшим контролем вилікованості згідно з наказом МОЗ України № 582 (протокол щодо ІПСШ). Для діагностики ІПСШ краще поєднувати два-три лабораторні методи, що дозволить уникнути випадків гіпердіагностики. Лікування ІПСШ має бути етіопатогенетичним, комплексним, етапним, із залученням лікарів різних спеціальностей.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що Протефлазід на 50% знижує частоту акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із герпетичною інфекцією. При цьому препарат добре переноситься пацієнтками, не чинить токсичної, мутагенної, тератогенної, ембріотоксичної дії. При його місцевому застосуванні не було відмічено жодних побічних явищ. Високий профіль безпеки Протефлазіду є надзвичайно важливим для можливості його застосування під час вагітності.

Підготувала Марина Малєй

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITOLAB®

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

CITOLAB® ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

Діагностичні тест-смужки для визначення pH вагінального середовища

ДІАГНОСТИКА БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ*

- патологічні вагінальні виділення
- pH піхви > 4,5
- амінний тест
- виявлення «ключових» клітин

* R. Amsel et al. (1983 р.)

Свідоцтво про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012.

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи | тести для визначення інфекційних захворювань | тести для визначення наркотичних речовин | тести для визначення кардіомаркерів | тести для визначення онкомаркерів | тести для визначення ЗПСШ | біохімія сечі | аналітична система Turbox plus для визначення білків | портативні аналітичні системи HemoCue

ТОВ «ФАРМАСКО»
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ
Тел /факс: +38(044) 537-08-04
contact@pharmasco.com

Синдром хронической тазовой боли на уровне междисциплинарного общения

Ю.А. Дубоссарская, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой
З.М. Дубоссарская, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Если боль мучительна, она непродолжительна,
а если продолжительна, то не мучительна.
Цицерон

Хроническая тазовая боль (ХТБ) – распространенная клиническая проблема в женской популяции, которая затрагивает физическую и эмоциональную составляющую жизни женщины. Боль внизу живота – обычная жалоба в гинекологической практике. Приблизительно 10% гинекологических консультаций связаны с ХТБ, которая является причиной 40% всех производимых лапароскопий и 10-15% гистероскопий. В целом около 5-15% женщин в возрасте 18-50 лет в популяции страдают ХТБ, но распространенность этого состояния существенно возрастает (приблизительно до 20%) у пациенток с предшествующими воспалительными гинекологическими заболеваниями. В связи с чрезвычайно высокой распространенностью и потреблением огромных медицинских ресурсов ХТБ представляется одной из серьезных проблем женского здоровья.

Дефиниция ХТБ включает цикличные или ацикличные боли, локализованные внизу живота, персистирующие в течение 6 мес и более, которые не связаны ни с менструальным циклом, ни с сексуальной активностью. ХТБ может быть обусловлена различными этиологическими факторами и их сочетанием у некоторых индивидуумов.

К этиологическим факторам ХТБ относят:

- гинекологические заболевания – эндометриоз; хронические воспалительные заболевания органов малого таза; овариальные кисты и др.;
- патологию тазовой васкулярной системы;
- проблемы гастроинтестинального тракта – синдром раздраженной кишки, колит, болезнь Крона и др.;
- урологические нарушения – интерстициальный цистит; нефролитиаз и др.;
- соматическую дисфункцию;
- патологию тазовой мышечно-скелетной системы – миофасциальный болевой синдром;
- неврологические заболевания (невралгия, вертебральный синдром и др.);
- психогенную боль (на фоне стресса или депрессии).

Классификация ХТБ по C.B. Smith (1997) включает:

- эпизодические, рецидивирующие боли: диспареуния (болезненность при половом акте), болезненность при интромиссии, рубцовые изменения влагалища, вестибулит, сексуальное насилие, вагинит, дисменорея, овуляционная боль, хронический спаечный процесс, эндометриоз, аденомиоз, синдром раздраженной кишки, болезнь Крона;
- постоянные или персистирующие боли: спайки, существенные анатомические изменения половых органов, гидросальпинкс, ретроверсия матки, выпадение половых органов, синдром венозного застоя в малом тазу, синдром Аллена – Мастерса (разрыв задних листков широкой связки матки), синдром культи яичников, постстерилизационный синдром, опухоли матки, яичников, мочевого пузыря, кишечника, синдром раздраженной кишки, метастазы злокачественных опухолей в малом тазу, лимфома, эндометриоз, аденомиоз, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;
- психофизиологические причины: постоянное физическое или сексуальное насилие, конверсионная истерия, депрессия, ипохондрия, шизофрения, неврологическая патология (редко), опухоли спинного мозга, фантомные боли при тетраплегии.

Некоторые из этих гетерогенных состояний легко диагностируются, но в других случаях причины ХТБ чрезвычайно сложно выявить. В целом около 60% женщин с ХТБ не имеют специфического

диагноза и свыше 20% больных не проходят какое-либо обследование. Проведение лапароскопического исследования у пациенток с ХТБ приблизительно в трети случаев не выявляет какой-либо патологии со стороны органов брюшной полости и малого таза. Эксперты считают, что как минимум одна из семи женщин, страдающих ХТБ, после тщательного специализированного гинекологического обследования не имеет этиологического диагноза.

Традиционно принято считать, что появление боли всегда связано с наличием в организме патологического процесса, сопровождающегося выраженными структурно-морфологическими изменениями тканей. Это, безусловно, имеет прямое отношение к болевому синдрому на фоне миомы матки, эндометриоза и хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Однако иногда приходится сталкиваться с ситуацией не «боль-симптом», а «боль-болезнь». В этом случае источником патологической афферентации становится «аллогенный» очаг в органах репродуктивной сферы, который невозможно выявить доступными клинико-инструментальными методами. Подобное характерно для дисменореи, овуляторных болей, синдрома Аллена – Мастерса и ряда других заболеваний.

Помимо этого причиной болевого синдрома в области малого таза может быть экстрагенитальная патология, связанная с нарушением функций смежных органов. В этом случае следует помнить о таких диагнозах, как синдром раздраженной толстой кишки, хронический колит, хронический цистит, уретральный синдром, кокцигодиния, корешковый синдром.

Адаптация организма к хронической боли сопряжена с изменениями личностной сферы, социальной дезориентацией, проблемами в карьере и закономерным ухудшением качества жизни, что для большинства пациенток является более значимым, чем исключительно физическое страдание. Поэтому синдром ХТБ можно воспринимать как диагноз исключения, с которым трудно определиться врачу-гинекологу. Значительная роль в выяснении причины болевого синдрома отводится хирургам, проктологам, урологам, терапевтам, семейным врачам, невропатологам, сексопатологам, психиатрам и медицинским психологам. Целая команда специалистов необходима для решения вопроса об исключении экстрагенитального генеза болевого синдрома, а также для подтверждения функциональной, а не органической природы болевых приступов.

Первичность обращения пациентки к гинекологу иногда сопряжена с попыткой подтвердить типичный, но неправильный диагноз (воспаление придатков матки, эндометриоз) с этиопатогенетических позиций терапией ex juvantibus. Это приводит к бесцельным курсам антибактериальной терапии с исходом в кандидоз, к синдрому резистентных яичников или их преждевременному истощению после длительного лечения монофазными контрацептивами или агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона. Хирургическое лечение тазовой боли (экстирпация матки с придатками, пресакральная нейрэктомия и рассечение крестцово-маточных связок) не всегда позволяет достичь желаемых результатов, а иногда и усугубляет клиническую картину. Более того, излишний радикализм у данной категории больных, учитывая их психоэмоциональное состояние, может сформировать отрицательное отношение к врачам и лечению в целом. Поэтому необходимо всестороннее обследование женщин с ХТБ путем взаимодействия с врачами других специальностей, а также разумное и патогенетически обоснованное отношение к выбору тактики лечения. Последнее невозможно без четких представлений о патогенезе тазовой боли вследствие гинекологических причин.

Патогенетические механизмы возникновения тазовой боли заключаются в следующем:

- изменения функционального состояния центральной нервной системы;
- вегетативно-сегментарные расстройства;
- ухудшение микроциркуляции в матке и ее придатках на фоне венозного застоя;
- нарушение трофических процессов в органах малого таза;
- расстройства гормонального гомеостаза.

Болевые приступы сопряжены, как правило, с нервно-психическими, физическими перегрузками и переохлаждением. При этом тазовая боль возникает как результат конвергенции трех патологических процессов:

- снижение порога болевой чувствительности;
- возникновение стойких генераторов патологической полимодальной афферентной импульсации;
- стойкие нарушения эфферентной импульсации.

Эти изменения способствуют развитию в ноци- и антиноцицептивной системах своеобразной патодинамической суперсистемы наподобие порочного круга, функционирование которой и обусловливает развитие симптомокомплекса, объединяемого в понятие синдрома тазовой боли.

Важным аспектом является нарушение микроциркуляции на фоне венозного застоя в матке и ее придатках, чему способствует варикозное расширение вен таза. Застойная, гипертрофированная шейка матки, варикозное расширение околоматочных вен также являются причинами ухудшения венозного оттока от матки. При этом возникают отечность миометрия, «лимфокисты» в параметрии, разрывы задних листков широкой связки матки, серозный выпот в дугласовом пространстве. Резкое повышение перфузионного давления в сосудах матки приводит к появлению

избыточного внутримиометрального и внутришеечного депонирования крови, что сопровождается повышением тонуса миометрия. Гипертонус матки еще больше ухудшает венозный отток, что формирует болевые импульсы. Нарушение микроциркуляции приводит к ишемии тканей, что вызывает высвобождение тканевых аллогенных веществ: серотонина, гистамина, ацетилхолина, простагландинов, брадикинина, каллидина и ионов K^+ и H^+.

Разбалансированное влияние медиаторов на клеточном уровне сопровождается повышением содержания простагландинов, что неизбежно в соответствии с принципом «качелей» подавляет активность прогестерона. Теория «качелей» (от англ. «see-saw») была сформулирована профессором Арпадом Чапо из университета города Дебрецен (Венгрия). Согласно этой теории, повышенный уровень прогестерона подавляет липолиз и синтез простагландинов, а простагландины блокируют синтез и биологические эффекты прогестерона. Таким образом, сниженный уровень прогестерона обусловливает повышенную концентрацию простагландинов, и наоборот. Поэтому синдром ХТБ всегда сопровождается эндокринными нарушениями в виде расстройств гормонального гомеостаза, что приводит к развитию гиперпластических процессов эндометрия.

Классификация синдрома ХТБ согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) представлена в таблице 1.

Клиника и диагностика синдрома ХТБ

Наиболее характерными жалобами при синдроме ХТБ являются наличие тупой, нечетко локализованной боли в нижних отделах живота, обильные менструации, межменструальные кровотечения, болезненность при половом акте, плохое настроение, повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение сна и чувство усталости.

Возрастной контингент при этой патологии представлен в основном женщинами в возрасте около 30 лет.

При объективном исследовании и ультрасонографии органов малого таза отмечаются следующие особенности: болезненность при пальпации верхнего подчревного сплетения (положительный симптом Савицкого), слегка увеличенная, пастозная, тестоватой консистенции матка; гипертрофированная, синюшная, гипермобильная шейка матки; поликистозно измененные яичники; варикозное расширение вен таза; синюшная слизистая влагалища; обильные водянистые бели.

При бактериоскопии практически у всех пациенток определяется I степень чистоты влагалища, аминотест отрицателен во всех случаях.

Из сопутствующих гинекологических заболеваний обнаруживаются миомы матки небольших размеров, малые формы эндометриоза, хронический сальпингит, оофорит в стадии ремиссии, альгодисменорея.

У данной категории женщин часто встречается экстрагенитальная патология, а именно: вегетососудистая дистония, гиперплазия щитовидной железы, заболевания гастродуоденальной и гепатобилиарной систем, мочевыделительных органов, геморрой, варикозная болезнь нижних конечностей.

Особенности психологического состояния пациенток обусловливают наличие повышенной реактивной и личностной тревожности (методика Спилбергера – Ханина). Значительно улучшает состояние больных внутривенное введение 10-20 мг диазепама, что одновременно является дифференциально-диагностическим тестом (диазепамовый тест). По-видимому, медикаментозный сон вызывает нормализацию

Таблица 1. Классификация синдрома хронической тазовой боли у женщин согласно МКБ-10

N94	Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом
N94.0	Боли в середине менструального цикла
N94.1	Диспареуния Исключена психогенная диспареуния (F52.6)
N94.2	Вагинизм Исключен психогенный вагинизм (F52.6)
N94.3	Синдром предменструального напряжения
N94.4	Первичная дисменорея
N94.5	Вторичная дисменорея
N94.6	Дисменорея неуточненная
N94.8	Другие уточненные состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом
N94.9	Состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом, неуточненные

функционального состояния центральной нервной системы и улучшает автономную нервную регуляцию функций тазовых органов. При уменьшении выраженности болевого синдрома, реактивной тревожности и улучшении настроения на фоне введения диазепама следует думать о синдроме ХТБ.

Для уточнения диагноза при необходимости проводят гистероскопию с целью исключения подслизистой миомы матки, магнитно-резонансное сканирование органов малого таза, диагностическую лапароскопию.

Обязательной является дифференциальная диагностика синдрома ХТБ «боль-болезнь» и тазовой боли органического происхождения «боль-симптом» (табл. 2).

Лечение синдрома ХТБ

В 2002 г. европейские эксперты пришли к консенсусу относительно лечения ХТБ и эндометриоза (Gambone J. et al., 2002), необходимость в котором была продиктована сложностью дифференциальной диагностики этих заболеваний. Согласно опубликованным рекомендациям, лечение синдрома ХТБ следует начинать с применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и комбинированных оральных контрацептивов. При улучшении состояния следует думать о малых формах эндометриоза.

Основными направлениями фармакотерапии ХТБ являются:

- улучшение венозного оттока от матки;
- коррекция микроциркуляторных расстройств;

Таблица 2. Схема дифференциальной диагностики между синдромом ХТБ («боль-болезнь») и тазовой болью органического происхождения («боль-симптом») (Савицкий Г.А. и соавт., 2000)

Синдром ХТБ	Тазовые боли органического происхождения
Постоянные боли внизу живота и в пояснице, чаще всего тупые, тянущего характера, без абсолютно четкой локализации, иногда со «жгучим» компонентом	Острые боли внизу живота и в пояснице с четкой локализацией, различной продолжительности и силы
Боль иррадиирует в прямую кишку, верхнюю половину влагалища, внутреннюю поверхность бедер, брюшную полость, грудную клетку и шею (слева)	Боль иррадиирует в паховые области, бедра, реже в область прямой кишки, почти никогда в верхние отделы живота, грудную клетку и шею
Регулярное развитие провоцируемых болевых кризов — разлитой абдоминальной боли	Картина усиления боли, как правило, связана с обострением основного гинекологического заболевания
Диспареуния наблюдается практически у всех больных	Сравнительно частое развитие диспареунии при резко выраженных органических поражениях гениталий
При пальпации верхнего подчревного сплетения больная разгибается, расслабляет мышцы передней брюшной стенки, покачивает головой в стороны и стремится «уйти» от пальпирующей руки в сторону (симптом Савицкого «+++»)	При пальпации верхнего подчревного сплетения больная сгибается, напрягает мышцы передней брюшной стенки, часто рукой пытается оттолкнуть руку врача (симптом Савицкого «–»)
Выраженные нервно-психические нарушения, проявляющиеся тревожно-депрессивными, ипохондрическими и прочими синдромами, выраженной астенизацией	Тревожно-депрессивные синдромы и тяжелая астенизация наблюдаются только при запущенных, нерационально леченных гинекологических заболеваниях
Различные варианты тяжело протекающих вегетопатий выявляются практически у всех больных	Различные варианты вегетопатий отмечаются у сравнительно большого количества пациенток с тяжелой гинекологической патологией
Зоны гипералгезии и гипертермии на передней брюшной стенке, пояснице и крестце намного шире, чем обычная локализация отраженных болей от гениталий (зоны Захарьина – Геда)	Зоны гипералгезии на передней брюшной стенке и пояснице соответствуют зонам Захарьина – Геда, связанным с внутренними гениталиями
Большинство физиотерапевтических процедур вызывает обострение боли	Рациональное использование физиотерапии оказывает значительный лечебный эффект
Данные рутинного гинекологического обследования (осмотр, пальпация и т.д.) не позволяют врачу уверенно связать ХТБ с выявленной патологией; очень часто при обычном исследовании «явная» гинекологическая патология не выявляется, и врач «вынужден» связывать алгическую реакцию больной на осмотр с «воспалением половых органов»	При рутинном гинекологическом исследовании врач уверенно выявляет патологический процесс, который можно нозологически связать с ХТБ

- лечение воспалительных явлений в стенках вен и окружающих тканях;
- ликвидация неблагоприятного психоэмоционального фона;
- коррекция гормонального дисбаланса;
- нормализация трофических процессов в малом тазу.

Решение первых трех задач достигается назначением венотонических препаратов системного действия, которые должны обладать следующими эффектами:

- повышение венозного тонуса;
- нормализация проницаемости и резистентности капилляров;
- улучшение реологических свойств крови;
- усиление лимфатического дренажа.

Из венотонических препаратов наибольшее распространение получили вещества, синтезированные из плодов конского каштана, иглицы, цитрусовых. Цикло-3-форт (экстракт иглицы, экстракт мяты и аскорбиновая кислота) обладает флеботоническим действием, связанным с прямым стимулированием постсинаптических α-адренергических рецепторов гладкомышечных клеток сосудистой стенки, снижает проницаемость и увеличивает резистентность капилляров. Суточная доза препарата составляет 3 капсулы, принимаемые после еды.

Оптимизация микрогемоциркуляторных процессов и противовоспалительное действие также могут достигаться путем использования антигомотоксических препаратов – лимфомиозота, траумеля и вибуркола.

Для улучшения настроения, обеспечения седативного эффекта применяют транквилизаторы (хлордиазепоксид, диазепам в таблетках, настойку и таблетки валерианы, настойку пустырника, комбинированные драже с экстрактом валерианы, перечной и лимонной мяты).

Физиотерапевтические мероприятия представлены фонофорезом с троксевазином на низ живота, эндоназальным электрофорезом с витамином B_1 в 1-ю фазу менструального цикла, электрофорезом с ZnO на низ живота, воротником по Щербаку. В лечебный комплекс включают гинекологический и регионарный пояснично-крестцовый массаж, лечебную гимнастику, аутогенную тренировку, психосуггестию и акупунктуру.

Коррекция недостаточности лютеиновой фазы достигается путем назначения гестагенов в лютеиновую фазу менструального цикла (микронизированный прогестерон или дидрогестерон).

При необходимости контрацепции пациенткам с синдромом ХТБ целесообразно остановить выбор на низкодозированном монофазном контрацептиве, содержащем диеногест. Диеногест обладает выраженным периферическим сфокусированным влиянием на органы-мишени (органы малого таза) и клинически доказанными антиандрогенными свойствами при отсутствии других частичных эндокринных эффектов, в т.ч. эстрогенного, андрогенного и глюкокортикоидного влияния. Выраженный периферический прогестагенный эффект диеногеста обеспечивает редукцию болевой симптоматики. Включение его в схемы традиционного лечения синдрома ХТБ позволяет улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни больных.

Антипростагландиновым эффектом обладают ингибиторы циклооксигеназы (в виде таблеток или ректальных свечей), которые назначают в лютеиновую фазу менструального цикла. Применение НПВС способствует реализации биологического эффекта прогестинов.

При наличии малых форм эндометриоза (подтвержденных лапароскопически), миоме матки применяют антигонадотропины или аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона в непрерывном режиме в течение полугода.

Улучшение рецепторного аппарата внутренних гениталий достигается назначением метаболической терапии: экстракта артишока полевого, инозина, витаминов группы В, солкосерила.

У пациенток с хроническим сальпингитом, оофоритом в стадии ремиссии также применяют тиосульфат натрия, глюконат кальция, препараты рекомбинантного интерферона, адаптогены, тампоны с троксевазином во влагалище.

Лечение синдрома ХТБ проводят несколькими курсами, что закрепляет терапевтический эффект. На этапе реабилитации показана бальнеотерапия. Целесообразно ограничивать применение медикаментозных средств в период последействия физиобальнеофакторов. Следует избегать назначения грязей, озокерита, парафина, сульфидных, хлоридных и натриевых вод, электрофореза кальция, так как они могут усиливать болевой синдром.

Широкое внедрение современных методов диагностики и эффективного лечения данной патологии позволяет улучшить качество жизни у обширного контингента гинекологических больных.

Варикозная болезнь вен малого таза

Одной из актуальных причин возникновения синдрома тазовой боли является варикозная болезнь вен малого таза. Варикозное расширение вен малого таза (ВРВМТ) все еще остается недостаточно изученной проблемой, несмотря на то что в современной литературе приводятся несколько тысяч наблюдений успешной диагностики и лечения этого заболевания. Полиморфизм и неспецифичность клинических проявлений варикозной болезни вен малого таза обусловливают грубые диагностические ошибки, имеющие зачастую самые печальные последствия.

История вопроса. Одним из первых ученых, предположивших, что венозная система оказывает значительное влияние на формирование

хронического болевого синдрома в нижних отделах живота у женщин, был русский врач В.Ф. Снегирев (1907). При обследовании таких пациенток он обратил внимание на растянутые кровью венозные тазовые сплетения в виде плотных болезненных опухолей – «плетор», поэтому боли при этом состоянии получили название «плеторических».

В 1954 г. J. Guilhem, разрабатывая методику тазовой флебографии, описал извитые и расширенные гонадные вены. Схожие изменения обнаружили шведские специалисты в 1965-1968 гг. Между тем, несмотря на очевидную варикозную трансформацию гонадных вен, никто из авторов не соотнес ее с симптомами нарушения оттока из вен малого таза.

Первое клиническое описание варикозной болезни вен малого таза появилось лишь в 1975 г. Был предложен диагностический алгоритм, включающий лапароскопию и рентгеноконтрастную флебографию; предпринята первая попытка хирургического вмешательства, которая заключалась в резекции широкой связки матки и проведении овариоэктомии. Отдаленные результаты этих операций были неутешительны.

Анатомо-физиологические особенности венозной системы малого таза. Вены промежности, как и все вены, подвержены гемодинамическим, воспалительным и гормональным влияниям, но широкие связки матки, поддерживающие и в норме обеспечивающие их полное раскрытие, могут оказывать и обратное действие, вызывая варикозное расширение вен. Дренаж вен промежности обеспечивается преимущественно маточными венами, впадающими в подчревную вену, снабженную клапанами (точно так же, как и общая подвздошная вена), и дополнительно через вены яичника (с частичным клапанным аппаратом), впадающие справа в нижнюю полую вену, а слева – в почечную вену. Маточно-влагалищные венозные сплетения и их ответвления анастомозируют с подчревными венами и венами яичника; через тазовые вены они соединяются также с венами половых губ, промежности, прямой кишки и заднего прохода.

Венозная система гениталий представляет собой канал, идущий к нижней полой и к левой почечной вене, который является очень важным, особенно в случае закупорки глубоких венозных стволов. Венозный отток из органов малого таза регулируется сосудосуживающим тонусом вен, изменением внутрибрюшного давления, артериальным давлением, торакоабдоминальной помпой и другими механизмами.

В связи с анатомическими и физиологическими особенностями расширение тазовых венозных сплетений может быть обусловлено двумя причинами:

- вследствие нарушения путей оттока венозной крови или из-за непроходимости какой-либо вены яичника развивается варикозное расширение вен, свидетельствующее о наличии тазового венозного стаза;
- в случае закупорки венозного ствола развивается коллатеральное кровообращение, которое поддерживает необходимую активную циркуляцию крови в противовес нарушенному оттоку.

Любое повышение внутрисосудистого давления, не контролируемое венозным тонусом на уровне таза, может быть причиной варикозного расширения вен. Причинами венозного стаза могут быть:

- снижение давления на вены промежности;
- помеха венозному оттоку либо другая причина, влекущая за собой повышение внутрисосудистого давления: компрессия коллекторных стволов, в частности изменение положения матки (ретрофлексия – «загиб матки»);
- развитие дополнительных коллатералей (обструктивный «постфлебитический» синдром или врожденное недоразвитие венозной системы);
- отток в отсутствующую или непроходимую систему вен яичников;
- ранее невыявленный тазовый флебит;
- артериовенозная ангиодисплазия.

В процессе филогенеза венозная система малого таза возникла позже, чем артериальная, что предполагает ее более высокий уровень развития. Сосуды венозной сети в несколько раз длиннее артериальных сосудов и, соответственно, имеют большую емкость. Венозная система малого таза отличается высокими адаптационными свойствами и потенциальной возможностью морфологической перестройки, что обеспечивается наличием густой, обильно анастомозирующей сети венозных сосудов. Скорость и направление кровотока регулируют клапаны – внутриорганные структуры, способствующие уравновешиванию давления в различных отделах венозной системы.

Эпидемиология ВРВМТ. Распространенность ВРВМТ колеблется в широких пределах и составляет от 5,4 до 80%, что свидетельствует о неоднозначности диагностических и тактических подходов. Частота развития данной патологии обусловлена возрастом пациенток, локализацией процесса, а также наличием сопутствующей гинекологической патологии. Так, у девушек моложе 17 лет число случаев ВРВМТ составляет 19,4%, а в перименопаузе этот показатель возрастает до 80%. Наиболее часто регистрируется варикозное расширение вен яичников (в 80% случаев), тогда как варикозное расширение вен широкой связки матки встречается только у 1% женщин.

Этиология и патогенез. В настоящее время доказано, что ВРВМТ – проявление системного поражения соединительной ткани. Ведущей причиной этого заболевания является дисплазия

соединительной ткани (ДСТ) – нарушение развития органов и тканей в эмбриогенезе и в постнатальном периоде. Морфологическая основа ДСТ заключается в снижении содержания некоторых видов коллагена или нарушении соотношения между ними, что приводит к уменьшению прочности соединительной ткани. Внешним проявлением ДСТ служат так называемые стигмы дизэмбриогенеза, которые могут проявляться как явными уродствами, так и малозаметными признаками. К системным проявлениям ДСТ относят такие соматические заболевания, как варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой, вегетососудистая дистония, пролапс митрального клапана, гастродуоденит, нефроптоз, миопия, общий инфантилизм, паховая грыжа, грыжа Шморля. По данным литературы, до 35% практически здоровых людей имеют ДСТ, 70% из них – женщины. ДСТ считают мультифакторным заболеванием, основными причинами которого являются отягощенный перинатальный анамнез, тератогенное воздействие на плод, неблагоприятная экологическая обстановка.

К факторам риска, провоцирующим развитие ВРВМТ, относятся:

- условия труда (работа, связанная с длительным вынужденным стоячим или сидячим положением тела, тяжелый физический труд);
- coitus interruptus, сексуальная дисфункция (диспареуния и отсутствие оргазма);
- многочисленные беременности и роды;
- гинекологические заболевания (воспалительные заболевания, эндометриоз, опухоли яичников, пролапс гениталий, перегиб широкой связки матки вследствие ретрофлексии матки);
- нарушения менструального цикла и гиперэстрогения.

В последние годы обсуждается неблагоприятное влияние заместительной гормональной терапии и контрацепции.

В настоящее время выделяют *два варианта* течения ВРВМТ:

- варикозное расширение вен промежности и вульвы;
- синдром венозного полнокровия малого таза.

Это разделение весьма условно, так как более чем в 50% случаев варикозное расширение вен промежности провоцирует нарушение оттока из вен малого таза, и наоборот.

Клиническая картина. Основными клиническими проявлениями ВРВМТ являются боль в нижней части живота и повышенная секреция из половых путей. Боль может быть разнообразной по характеру, интенсивности, иррадиации. Наиболее характерна ноющая боль с иррадиацией в пояснично-крестцовую и паховую области. У 50% женщин болевой синдром усиливается в лютеиновой фазе менструального цикла. Физическая нагрузка, длительное вынужденное положение тела (сидя или стоя), половое сношение могут провоцировать болевой синдром.

Характерными симптомами заболевания являются выраженный предменструальный синдром, дисменорея, болезненность и повышенная чувствительность в области промежности и вульвы.

Примерно у 50% пациенток обнаруживают варикозное расширение вен промежности, ягодичной области и наружной поверхности бедер. В ряде случаев отмечаются дизурические явления, связанные с полнокровием венозного сплетения мочевого пузыря.

Диагностика. При вагинальном исследовании у большинства женщин возможна болезненность при пальпации внутренних стенок малого таза, определяются тяжи и узелки вен, цианоз стенок влагалища.

«Золотым стандартом» в диагностике ВРВМТ является ультразвуковое исследование (УЗИ) венозной системы. При УЗИ варикозно расширенные вены определяются как чрезмерно извитые, червеобразные, анэхогенные структуры, проходящие по ребру матки. Варикозное расширение магистральных (внутренних подвздошных) вен обусловливает появление на эхограммах анэхогенных образований с нечеткими контурами, проходящих по внутренним стенкам таза.

Главным критерием флебостаза в органах малого таза является увеличение диаметра основных венозных коллекторов: маточных, яичниковых, внутренних подвздошных и дугообразных вен. Косвенным признаком выраженного флебостаза во внутренних половых органах служит появление в толще миометрия задней стенки матки расширенных внутриорганных (дугообразных) вен.

Допплерографическое исследование позволяет выявить снижение пиковой систолической скорости в маточных, яичниковых и внутренних подвздошных венах.

Ценность чрезматочной флебографии заключается в возможности оценить состояние венозной системы матки и придатков, установить функциональную способность клапанной системы, выявить особенности венозного кровотока на серийных флебограммах, определить месторасположение тромбов при тромбофлебитах и флеботромбозах, состояние венозных сплетений, изучить анатомо-топографические особенности ВРВМТ, оценить протяженность и состояние венозных анастомозов. Противопоказаниями к проведению исследования являются беременность и непереносимость йодсодержащих препаратов. Флебография – инвазивный метод исследования, поэтому применять ее следует при неэффективности ультразвуковых методов.

Лапароскопическое исследование большинство специалистов рассматривают в качестве обязательного компонента комплексного обследования больных с подозрением на ВРВМТ. Его проводят для дифференциальной диагностики и выявления

вероятной интеркуррентной патологии. Варикозные вены малого таза выявляют в области яичников, по ходу круглой и широкой связок матки в виде обширных синюшных конгломератов с истонченной и напряженной стенкой.

Селективная оварикография является наиболее объективным методом диагностики. Ее выполняют путем ретроградного контрастирования гонадных вен после их селективной катетеризации через контрлатеральную бедренную или подключичную вену.

Компьютерную томографию (КТ) используют в случаях, требующих уточненной диагностики, и, прежде всего, для исключения другой патологии органов малого таза. КТ позволяет обнаружить конгломераты варикозных вен в широкой связке и вокруг матки, а также в яичниках. При усилении сигнала удается отчетливо визуализировать извитые, неравномерно расширенные гонадные вены.

Дифференциальная диагностика. Для многих врачей, незнакомых с особенностями варикозной болезни вен малого таза, ее диагностика является «клинической экзотикой». Сложность заключается в том, что заболевание часто протекает под маской воспалительного процесса во внутренних гениталиях, а обычная противовоспалительная терапия практически неэффективна. Полиморфизм клинических проявлений также маскирует ВРВМТ под эндометриоз, опущение внутренних половых органов, травматические невропатии после операций на органах малого таза, а также под некоторые экстрагенитальные заболевания: цистит, колит, болезнь Крона, пояснично-крестцовый радикулит, невралгию копчикового сплетения, даже патологию тазобедренного сустава.

Лечение. Этиологическим лечением ВРВМТ является устранение рефлюкса в гонадных венах, что может проводиться как хирургическим, так и консервативным методом.

Основные задачи патогенетического лечения заключаются в восстановлении венозного тонуса, улучшении гемодинамики и трофических процессов в органах малого таза. Симптоматическая терапия ВРВМТ направлена на устранение отдельных клинических проявлений заболевания: при болевом синдроме назначают НПВС, при маточных кровотечениях – гемостатическую терапию и т.д.

Комплексное лечение должно включать в себя лекарственную терапию и лечебную физкультуру, которая является базисным лечением и применяется с профилактической и противорецидивной целью. Лекарственную терапию целесообразно назначать лишь в период обострения ВРВМТ.

В медикаментозной терапии ВРВМТ используются препараты различных фармакологических групп. В основном применяется сочетание одного из венотропных препаратов с лекарственными средствами, обладающими антиагрегантными свойствами. Применение венотропных средств в комплексном лечении ВРВМТ может заметно варьировать. Можно использовать высокоэффективные поливалентные флеботоники, препараты для системной энзимотерапии. С целью нормализации реологических свойств крови в органах малого таза возможно применение метаболической терапии.

Сохранение болевого синдрома служит показанием к хирургическому вмешательству, основной целью которого является ликвидация патологического рефлюкса крови через расширенные гонадные вены. Оптимальным методом признана эмболизация яичниковых вен под контролем ангиографии (рентгенэндоваскулярная окклюзия). Для этого под местной анестезией через небольшой прокол бедренной вены в вену яичника вводят катетер толщиной 1 мм. Через него вводится склерозирующее вещество, которое облитерирует просвет яичниковой вены за 20-30 мин. В других случаях устанавливают эмболизационную спираль, которая также полностью перекрывает просвет сосуда. Эффективность эмболизации такая же, как и при хирургическом лечении, однако риск развития осложнений и рецидива заболевания значительно ниже.

Альтернативным методом является резекция гонадных вен с использованием забрюшинного или лапаротомного доступа либо клиппирование под контролем эндоскопа. Как дополнительный вариант лечения возможно использование пластики связочного аппарата матки, устраняющей ретрофлексию матки.

Флебэктомия в области промежности может быть проведена двумя способами. В первом случае выполняют дугообразный разрез по переходной складке больших половых губ. При их гипертрофии избыток кожи иссекают полумесяцем. Все обнаженные в подкожной клетчатке вены мобилизуют, пересекают между зажимами и лигируют. Накладывают внутрикожный съемный или рассасывающийся шов. Данный способ эффективен при выраженной варикозной трансформации вен промежности или при сочетании заболевания с гипертрофией больших половых губ. Второй вариант вмешательства предполагает выполнение минифлебэктомии по Варади из отдельных проколов кожи по ходу переходной складки больших половых губ. Особенностью данной процедуры является необходимость лигирования пересеченных вен, так как добиться адекватного компрессионного гемостаза в этой области невозможно. В противном случае формируются обширные подкожные гематомы промежности и больших половых губ, которые рассасываются в течение нескольких месяцев и причиняют пациенткам физические страдания и психологический дискомфорт.

Профилактика рецидивов ВРВМТ. Профилактика подразумевает нормализацию условий труда и отдыха с исключением значительных физических нагрузок и длительного пребывания в вертикальном положении. Необходима коррекция рациона за счет включения в него большого количества овощей, фруктов и растительного масла, полный отказ от острой пищи, алкоголя и курения. Ежедневно рекомендуется восходящий контрастный душ на область промежности и комплекс разгрузочных упражнений, выполняемых в положении лежа («березка», «велосипед», «ножницы» и др.). Эвакуацию крови из венозных сплетений малого таза улучшает дыхательная гимнастика – медленные глубокие вдох и выдох с включением мышц передней брюшной стенки. Обязательным является ношение лечебных колготок II-го компрессионного класса, улучшающих отток крови из вен нижних конечностей, венозных сплетений промежности и ягодиц. Возможно профилактическое назначение венотоников курсами через 2-4 мес.

Критерии эффективности лечения ВРВМТ:

- купирование клинических симптомов ВРВМТ;
- уменьшение степени ВРВМТ и улучшение венозного дренирования (по данным дополнительных методов исследования);
- длительная ремиссия заболевания;
- улучшение качества жизни.

Осложнения. Наиболее частыми осложнениями варикозной болезни вен малого таза, связанными с нарушением венозного оттока, являются дисфункциональные маточные кровотечения, воспалительные заболевания матки и ее придатков, мочевого пузыря. На этом фоне возможно развитие воспаления и тромбоза варикозных вен малого таза. Тромбоэмболия легочной артерии, источником которой служат варикозно расширенные вены малого таза, считается казуистикой.

Миофасциальный болевой синдром

Среди недиагностируемых причин ХТБ миофасциальный болевой синдром (МФС) занимает значительное место.

Патогенез МФС. Скелетная мускулатура значительно чаще является причиной болевых синдромов, чем это представлялось ранее. Сократительная мышечная ткань крайне подвержена «износу» в результате ежедневной активности. Недостаточное расслабление мышечного каркаса приводит к формированию локальных гипертонусов. В спазмированных мышечных волокнах изменяется перфузия и развивается гипоксия, сопровождающаяся выбросом медиаторов воспаления и активацией болевых рецепторов. С течением времени в зонах локальных гипертонусов формируются особые триггерные точки, содержащие множественные локусы сенситизации, состоящие из одного или нескольких сенситизированных нервных окончаний. Клинически триггерная точка представляет собой участок повышенной чувствительности в пределах локального мышечного уплотнения, что проявляется резкой болезненностью при пальпации. Мышца, в которой сформировались одна и более триггерных точек, становится менее растяжимой, что обусловливает затрудненность и ограниченность движений с участием этой мышцы. Миофасциальные триггерные точки обусловливают различные по тяжести симптомы: от болезненного ограничения движения до мучительной боли.

Кроме того, МФС могут осложнять различные болевые феномены, например болезни висцеральных органов, суставов или позвоночного столба.

Основными причинами развития МФС являются:

- растяжение мышцы;
- прямой ушиб мышцы;
- повторная микротравматизация мышцы;
- полное перенапряжение мышцы;
- длительная иммобилизация мышц;
- переохлаждение мышцы;
- эмоциональный стресс.

МФС может развиться у человека любого возраста, но чаще им страдают лица средних лет, ведущие сидячий образ жизни. Женщины более подвержены развитию МФС, чем мужчины. Избыточный вес, сидячий образ жизни, курение, тяжелая физическая работа, аномалии развития скелета, длительное пребывание в нефизиологической позе, неудачные, резкие повороты, длительные вибрации всего тела могут предрасполагать к развитию МФС. Данная патология, затрагивающая мышцы тазового дна, встречается практически исключительно у женщин. В первую очередь это связано с анатомией женского тела и со структурными изменениями, происходящими в женском организме в течение репродуктивного периода.

Факторы, предрасполагающие к развитию МФС в мышцах тазового дна

В период пубертата, после становления менархе таз девочки расширяется, ягодичные мышцы увеличиваются в объеме, происходит ротация бедер внутрь, приводящая к латеральному смещению коленной чашечки. Постоянная внутренняя ротация бедер может негативно влиять на тазовую диафрагму, что повышает риск развития спазма мышц тазового дна у женщины в будущем. Беременность или прибавка в весе повышают этот риск. В норме коленная чашечка выстоит за второй палец стопы, что обеспечивает сохранение устойчивого баланса при стоянии. У многих женщин из-за латеральной девиации надколенника уменьшается подвижность сустава, вследствие чего происходит уплощение свода стопы. Эти структурные изменения нижних конечностей

приводят к нарушению физиологического поддержания баланса при стоянии и к избыточным нагрузкам на мышцы тазового дна.

Связки у женщин более растяжимы, чем у мужчин, что является необходимым условием для сохранения стабильности суставов и обеспечения процесса физиологических родов. Но в то же время эта способность является предрасполагающим фактором в формировании дисфункции фасций и связок у женщин. Падение на ягодицы может привести к ограничению подвижности крестца и появлению тазовой боли из-за напряжения связочного аппарата мышц тазового дна.

У человека нижняя половина тела имеет большую массу, чем верхняя. Недостаточно развитая мускулатура и мышечная гипотония могут усугубить поясничный лордоз и усилить наклон таза вперед. Усиление поясничного лордоза также наблюдается в период беременности. Снижение уровня эстрогенов в период менопаузы является основным фактором нарушения физиологических изгибов позвоночника в пожилом возрасте. Изменение естественных изгибов позвоночника создает дополнительную нагрузку на мышечный каркас, особенно на мышцы тазового дна.

Клинические проявления МФС

Боль – основной клинический симптом МФС. Обычно это тупая боль, локализованная в глубине тканей. Она может возникать в покое или только при движениях; ее интенсивность варьирует от ощущения легкой тяжести до сильнейших и мучительных болей. Главная особенность миофасциальной боли – это ее локализация. Боль возникает в отдалении от триггерной точки или даже самой мышцы, ее вызвавшей. Однако диагностика МФС усложняется тем, что, как правило, болевая зона определяется не одним активным триггером, а несколькими, расположенными в смежных мышцах или мышцах-антагонистах. Вторичные триггеры закономерно формируются и в мышцах-синергистах, которые постоянно перегружены из-за снижения нагрузки на пораженную мышцу. Несмотря на «разрастание» болевой зоны с течением болезни, она остается асимметричной и практически не переходит на другую половину тела. Сенситивность активных триггеров постоянно варьирует, что клинически проявляется в колебании выраженности боли («хорошие» и «плохие» дни).

При пальпации пораженная мышца спазмирована и болезненна, кроме того, в ней определяются зоны еще большего болезненного уплотнения (локальные гипертонусы), находящиеся в непосредственной близости от триггерной точки. Локальные гипертонусы ощущаются как тугие (уплотненные) тяжи или узелки. Триггерная точка при пальпации ощущается как четко ограниченная область резкой болезненности. Обычно она выявляется вдоль какого-то одного тяжа как максимально болезненная точка. Нажатие пальцем на активную точку может вызвать симптом «прыжка» – генерализованное вздрагивание больной. Важно, что давление на активный триггер вызывает или усиливает боль в зоне отраженной боли. Активное или пассивное растяжение пораженной мышцы усиливает боль, движение при этом ограничено. МФС может сформироваться в поперечно-полосатых мышцах любой локализации, и миофасциальные боли локализуются повсеместно от лица до голени.

Диагностика МФС мышц тазового дна

Диагностика осуществляется при интравагинальном пальцевом исследовании. Целенаправленное исследование мышц тазового дна у женщин, страдающих ХТБ, показало, что приблизительно в 35% случаев боль была обусловлена МФС. У 22% пациенток болезненный спазм и активные триггеры были обнаружены в мышце, поднимающей анус; у 14% – пораженной оказалась грушевидная мышца. Столь значительная распространенность МФС мышц тазового дна позволяет рекомендовать интравагинальное пальпаторное исследование мышц тазового дна каждой женщине, имеющей необъяснимые тазовые боли.

Факторы, способствующие хронизации МФС мышц тазового дна

В основе процесса перехода острой боли в хроническую лежит нейропластичность нервной системы. В первую очередь имеет значение продолжительность действия повреждающего фактора. При исчезновении фактора, вызвавшего мышечный спазм, триггерные точки могут самопроизвольно исчезнуть, при условии, что мышца находится в состоянии покоя в течение нескольких дней. Напротив, наличие предрасполагающих к спазму состояний и, главное, длительное сохранение воздействия первоначального повреждающего фактора способствуют формированию вторичных триггеров и увеличению зоны болевого синдрома. Повторная и продолжительная стимуляция болевых рецепторов приводит к гиперактивности систем, ответственных за формирование чувства боли. Адекватное и своевременное обезболивание (подавление первичного болевого сигнала) – высоконадежная защита от хронизации боли.

В хронизации тазовой боли у женщин, помимо общепринятых факторов риска, могут играть роль дополнительные специфические факторы, в частности микротравматизация нижнего гипогастрального нервного сплетения с развитием нейропатического компонента боли. Во время родов может наблюдаться микротравматизация и даже разрыв волокон нижнего гипогастрального нервного сплетения с последующими реиннервационными изменениями. Гистологическое исследование показало, что у рожавших женщин отмечается коллатеральный спрутинг и хаотичное распределение нервных волокон нижнего нервного сплетения. Другими причинами повреждения волокон

нервного сплетения являются оперативные гинекологические вмешательства, воспалительные заболевания органов малого таза. Поврежденное нервное волокно может спонтанно генерировать потенциалы действия, которые чрезмерно стимулируют структуры нервной системы, отвечающие за боль, что сопровождается появлением болевого синдрома при отсутствии периферического повреждающего фактора. Дополнительный нейропатический компонент боли усиливает и пролонгирует МФС.

Ощущение боли в ответ на один и тот же повреждающий стимул, как известно, подвержено чрезвычайной модификации у различных индивидуумов в основном за счет функционирования эндогенных систем, подавляющих боль. Антиноцицептивные системы представлены различными медиаторными трансмиссиями, ведущую роль среди которых играют эндогенные опиоиды, такие как β-эндорфин и динорфин, норадреналин, серотонин. Патогенез таких хронических болевых состояний, как хроническая головная боль напряжения, фибромиалгия, в настоящее время связывают с недостаточной активностью нисходящих антиноцицептивных систем, в результате чего происходит снижение болевого порога, в т.ч. болевого порога мышц и фасций.

Известно, что стресс, тревога, страх, депрессия делают человека более восприимчивым к боли. Например, клиницистам хорошо известна связь между депрессией и хронической болью, с нарастанием симптомов депрессии в популяции повышается распространенность хронических болевых синдромов. Оба нейромедиатора, серотонин и норадреналин, играют значительную роль как в модуляции настроения, так и в ощущении боли. Нарушения баланса серотонинергической и норадренергической медиации в головном мозге могут быть ассоциированы с депрессией. Возможно, что нарушение этого баланса может привести к интерпретации организмом обычных стимулов (физиологических «шумов»), которые подавляются в норме, как дискомфорт или даже боль. Это объясняет, почему боль неопределенного характера так часто беспокоит пациентов с депрессией. Восстановление баланса между серотонинергической и норадренергической медиацией может играть весьма важную роль в лечении широкого спектра эмоциональных и болевых симптомов.

МФС часто ассоциируется с повышенной тревожностью и депрессией. Возможно как провоцирование тревогой МФС, так и утяжеление и поддержание уже существующего МФС эмоциональными нарушениями. Показано, что пациентки, страдающие ХТБ, чаще, чем здоровые женщины, переживают такие психологически негативные события, как развод, семейные неурядицы, насилие, сексуальный абузус. В развитии депрессии стресс играет особую роль: приводит к нарастанию повышенной тревожности, которая сопровождается мышечным напряжением и, следовательно, может активировать триггерные точки. Мышцы могут сохранять спазмированное состояние и после прекращения воздействия стрессора.

Лечение МФС

Цель лечения заключается в длительной релаксации пораженной мышцы с «разрушением» триггерных точек. Релаксация в первую очередь достигается созданием покоя пораженным мышцам с исключением их активной работы и длительных позных перенапряжений. В специализированных центрах используются упражнения на растяжение мышц и мягкие миорелаксирующие техники. Постизометрическая релаксация – один из ведущих методов мышечной релаксации. Традиционный релаксирующий массаж также может быть эффективен.

Оправдано назначение миорелаксирующих препаратов. На фоне приема миорелаксантов облегчается проведение постизометрической релаксации мышц, массажа, лечебной физкультуры. Доказано, что использование миорелаксантов позволяет избавить мышцу не только от активных, но и от латентных триггерных точек, т.е. улучшает отдаленный прогноз, снижая вероятность рецидивирования МФС.

Сроки терапии существенно уменьшаются при быстром и эффективном обезболивании пациента. Общепризнанным для МФС является назначение с этой целью НПВС. Практически стандартной стала комбинация НПВС и миорелаксантов при лечении МФС, позволяющая сократить сроки лечения. Кроме того, одновременное применение миорелаксантов и НПВС позволяет снизить дозу последних и, следовательно, уменьшить их побочные эффекты. Конечно, при выборе НПВС имеет значение сила и скорость развития аналгетического эффекта. Но немаловажным фактором, влияющим на выбор лекарственного средства, остаются побочные эффекты. Поэтому приоритетное положение в обезболивании завоевали НПВС – преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2, практически не вызывающие гастропатий. Также важную роль играет наличие у препарата различных лекарственных форм. Длительность лечения определяется индивидуально, однако прием препарата продолжают в течение всего периода сохранения болевого синдрома.

Терапевтическая тактика полностью зависит от выраженности болевого синдрома, его продолжительности. При тяжелых формах МФС используют комбинированное лечение, сочетая фармакологические и нефармакологические методы. Наличие у больной симптомов депрессии и/или хронизации боли является показанием к дополнительному назначению психотропных средств. При лечении хронического болевого синдрома

приоритетное значение имеют антидепрессанты, значительная эффективность которых подтверждает патогенетическую общность хронической боли и депрессии. Считается, что эффективность антидепрессантов тем выше, чем большую роль в хронической боли играет депрессия. Однако противоболевой эффект достигается не только в связи с редукцией собственно депрессивной симптоматики. Не меньшее значение имеет стимулирующее влияние антидепрессантов на серотонинергические и норадренергические антиноцицептивные системы. Поэтому невропатолог может назначать антидепрессанты больным, страдающим ХТБ, независимо от того, сопровождается боль депрессией или нет. Собственно хроническая боль, независимо от первоначальной причины ее развития (органическая или психогенная), становится показанием для применения антидепрессантов.

Однако противоболевой эффект различных антидепрессантов неодинаков. Патогенетически наиболее оправдано, по мнению невропатологов, использовать для лечения болевых симптомов антидепрессанты, воздействующие на обе нейромедиаторные системы (серотонинергическую и норадренергическую). Действительно, трициклические антидепрессанты (ТЦА), блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, обладают некоторыми потенциальными возможностями по сравнению с селективными антидепрессантами. ТЦА успешнее воздействуют на болевые симптомы и приводят к более полноценной ремиссии депрессии. Новый класс антидепрессантов – антидепрессанты двойного действия, блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, – обладают высокой аналгетической эффективностью и более благоприятным спектром побочных эффектов по сравнению с ТЦА.

Купирование болевого синдрома не всегда означает полное исцеление больной, так как могут сохраняться латентные триггерные точки. Избегание позного напряжения, ежедневные занятия лечебной физкультурой, владение техникой аутогенной тренировки с умением расслаблять мышцы – эффективная защита против рецидивов МФС.

Список использованной литературы:

1. Аналгетическая терапия хронической тазовой боли в гинекологической практике // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 32-34.
2. Ананьєва Л. Раціональна терапія болю – комбінація аналгетиків // Ліки України. – 2005. – № 2 (91). – С. 81-82.
3. Венцківський Б.М. Больовий синдром у гінекології: від етіології до лікування // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 29-31.
4. Воробьев О.В. Мышечно-скелетные причины хронической тазовой боли у женщин // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2006. – № 4. – С. 4-8.
5. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты). – Д.: Лира ЛТД, 2008. – С. 343-362.
6. Зозуля І.С. Застосування сучасних знеболювальних препаратів // Здоров'я України. – 2007.– № 6 (163). – С. 35.
7. Ивахненко Н.Т., Плотникова В.Н. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в гинекологической практике // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1 (35). – С. 136-138.
8. Лахно И.В. Хроническая тазовая боль в практике гинеколога (обзор) // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1 (2). – С. 10-13.
9. Международная классификация болезней: 10-й пересмотр. – СПб, 1994. – 303 с.
10. Савицкий П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. – СПб.: Элби, 2000.
11. Татарчук Т.Ф., Бурлака О.В. Комплексна терапія постзапального синдрому хронічного тазового болю // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1 (35). – С. 166-168.
12. Филатова Е.Г., Вейн А.М. Фармакология боли // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 7, № 9. – С. 410-419.
13. Чернуха Л.М. Проблема хронической венозной недостаточности – проблема хирургическая? // Здоров'я України. – 2006. – № 19 (152). – С. 9.
14. Gambone J.C., Mittman B.S., Munro M.G. et al. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process // Fertil. Steril. – 2002. – V. 78. – P. 961-972.

КОМФОРТ ОДНОЙ ДОЗЫ

Единственный в Украине*

- **Новинка в лечении «молочницы»**
- **Технология VagiSite™****
- **Уникальный метод введения**

Р. с. № UA/3420/01/01

Рихтер Гедеон

Основано в 1901 году

Представительство «Рихтер Гедеон Нрт» в Украине:
01054, г. Киев, ул. Тургеневская, 17-Б.
Тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19(-11),
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua
www.richter.com.ua

Короткая инструкция по медицинскому применению препарата Гинофорт

Фармакодинамика

Бутоконазола нитрат, производное имидазола, обладает фунгицидной активностью против грибов Candida, Trichophyton, Microsporum, Epidermaphyton и некоторых грамположительных бактерий. Наиболее эффективен при кандидозах. Блокируя в клеточной мембране образование эргостерола из ланостерола, увеличивает проницаемость мембраны, что приводит к лизису клетки гриба.

Вагинальный крем является эмульсией типа «вода в масле», что придает носителю бутоконазола уникальные биоадгезивные свойства. Благодаря этому при однократном интравагинальном применении бутоконазол находится на слизистой влагалища в течение 4-5 дней.

Фармакокинетика

Крем обладает высокими биоадгезивными свойствами. При интравагинальном введении абсорбируется только 1,7% введенной дозы.

Показания к применению

Вагинальный кандидоз.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата.

Предупреждения

Крем Гинофорт содержит минеральное масло, повреждающее изделия из латекса или резины (в т.ч. презервативы или внутри-влагалищные диафрагмы), поэтому в течение 72 часов после применения Гинофорта не рекомендуется использовать вышеуказанные средства контрацепции.

Способ применения и дозы

Интравагинально.

Лечение заключается в однократном применении содержимого одного аппликатора (5 г), вводимого во влагалище в любое время суток.

Особые указания

Применение при беременности и лактации возможно, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода или ребенка.

Препарат не обладает мутагенной активностью, тератогенным действием и не оказывает влияния на фертильность. Если клинические признаки инфекции сохраняются после завершения лечения, следует провести повторное микробиологическое исследование для выявления возбудителя и подтверждения диагноза. Появление раздражения слизистой влагалища или болезненных ощущений служит показанием к прекращению лечения кремом. При случайном попадании препарата внутрь следует провести промывание желудка.

Побочное действие

Жжение, зуд, болезненность стенки слизистой влагалища, боли/спазмы в нижней части живота.

Форма выпуска

Полипропиленовый аппликатор содержит 5 г вагинального крема Гинофорт. Каждый аппликатор помещен в полистироловый пенал и затем упакован в ламинированный пакет. Пакет вместе с инструкцией по медицинскому применению упакован в картонную пачку.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информационное сообщение. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Применяется по назначению врача. Перед применением обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией.

** Единственный в Украине на основе бутоконазола. ** Вагисайт™.*

Применение бутоконазола нитрата 2% для оптимизации лечения кандидозного вульвовагинита

С.Б. Чечуга, д.мед.н., доцент; Е.А. Ночвина, к.мед.н.
Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Центр матери и ребенка, г. Винница

Среди инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов частота вульвовагинальных инфекций и дисбиотических состояний варьирует от 30 до 80%. Наиболее часто встречается кандидозный вульвовагинит – 24-36% инфекционных поражений вульвы и влагалища. В США на вульвовагинальный кандидоз (ВВК) приходится 13 млн случаев обращений к гинекологам ежегодно. В мире лишь у каждой четвертой женщины в анамнезе отсутствуют эпизоды ВВК, 50% – перенесли заболевание не менее 2 раз, а 5% пациенток сталкиваются с рецидивами. По данным разных авторов, рецидивирующий ВВК наблюдается у 10-20% женщин, при этом у половины из них симптомы появляются в промежутке от нескольких дней до 3 мес после излечения первичного эпизода.

Грибы рода *Candida* в симбионтном количестве населяют слизистую оболочку влагалища у 10-30% здоровых женщин. Кроме того, они входят в состав нормальной микрофлоры полости рта и толстой кишки большинства здоровых людей. При нарушении гомеостаза организма кандидоносительство может реализоваться в развернутый инфекционный процесс, вплоть до тяжелых форм заболевания с частыми рецидивами.

Причины высокой распространенности ВВК, в т.ч. рецидивирующего, весьма многочисленны. Каждое заболевание макроорганизма, протекающее с ослаблением иммунной системы или нарушением секреторного звена иммунитета, создает условия для чрезмерного размножения и адгезии грибов. Существенная роль в возникновении и рецидивировании ВВК отводится изменениям микрофлоры влагалища вследствие бесконтрольной антибиотикотерапии, инфекционных заболеваний, эндокринных нарушений, иммунодефицитных состояний, обусловленных приемом кортикостероидов или цитостатиков, и т.д.

Кроме того, определенную роль в увеличении количества случаев ВВК играют снижение чувствительности к антимикотикам и рост распространенности видов *Candida non-albicans*, которые лишь в незначительной степени чувствительны к стандартным противогрибковым препаратам.

Примерно из 150 известных разновидностей грибов *Candida spp.* только девять являются патогенными для человека. Из них *Candida albicans* ответствен за развитие ВВК в 70-80% случаев. Именно поэтому этот вид грибов был определен в качестве первоочередной цели при разработке режимов терапии имидазолами. Однако в последние 20 лет в структуре общей заболеваемости ВВК наблюдается повышение частоты разновидностей *Candida non-albicans* – от 10 до 20%. Это в свою очередь является серьезным поводом для беспокойства, поскольку *Candida glabrata, Candida parapsilosis, Candida crusei, Candida tropicales* менее чувствительны к стандартному лечению.

Таким образом, устойчивость ряда грибов рода *Candida* к общепринятым препаратам в стандартных схемах лечения, обусловленная увеличением доли штаммов *C. non-albicans* в патогенезе грибковых поражений и нерациональным использованием антимикотиков, требует поиска новых терапевтических подходов к решению этого актуального вопроса.

На сегодняшний день существующие возможности терапии далеко не полностью решают проблему ВВК. Качество лечения определяется прежде всего выбором оптимального антимикотика с широким спектром фунгицидного действия, а также дисциплинированностью пациентки при использовании лекарственного средства, поскольку терапия ВВК в большинстве случаев проводится амбулаторно. Следует принимать во внимание такие важные характеристики препарата, как форма выпуска, путь введения, кратность его применения и наличие неприятных ощущений во время лечения. Именно совокупность этих факторов определяет комплаентность женщин к лечению, что существенно влияет на успех мероприятий, проводимых ими самостоятельно.

Согласно данным систематического обзора 2001 г., объединившего результаты 76 исследований, комплаентность лечения ухудшается параллельно с частотой применения лекарственных средств: при необходимости одноразового приема препарата рекомендациям врача следуют в среднем 79% пациенток, двух- и трехкратного – 69 и 65% соответственно. Именно поэтому научно-исследовательские разработки фармацевтических компаний направлены на уменьшение кратности использования препаратов. Абсолютной (100%) комплаентности можно достичь только в том случае, если лекарственное средство используется однократно, сразу после установления диагноза и с гарантией полного излечения при отсутствии побочных эффектов.

В течение последних 20 лет препаратами первой линии для лечения ВВК остаются имидазолы. Для создания лекарственного средства с возможностью его применения в однократной дозе без повышения концентрации активного имидазола и без снижения эффективности лечения была разработана новая биоадгезивная матрица в виде крема пролонгированного действия для внутривагинального введения с 2% нитратом бутоконазола (Гинофорт).

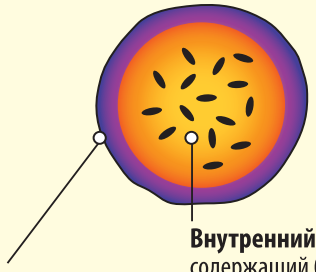
В рекомендациях 2010 г., разработанных Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), среди антимикотиков для лечения ВВК на первом месте фигурирует именно бутоконазола нитрат в виде 2% вагинального крема. Этот препарат был выбран экспертами в силу его высокого профиля безопасности и доказанной клинической эффективности. Результаты тщательно проведенного исследования показали широкий спектр противогрибкового действия данного лекарственного средства, поскольку оно последовательно проявляет активность в отношении грибов *C. non-albicans*. Бутоконазол продемонстрировал наиболее высокую эффективность в сравнении со всеми препаратами местного действия, которые используются в настоящее время, – миконазол, клотримазол, кетоконазол. Активный в отношении как *C. albicans*, так и *C. glabrata, C. parapsilosis, C. crusei, C. tropicales* бутоконазола нитрат 2% имеет достаточно широкий спектр фунгицидного действия.

Механизм действия бутоконазола нитрата заключается в инактивации фермента С14-деметилазы и, как следствие, в блокировании процесса превращения ланостерола в эргостерол – основной структурный элемент клеточной стенки гриба. Этот механизм обеспечивает как фунгистатический (эргостерола не хватает для образования клетки гриба), так и фунгицидный эффект препарата (дефицит эргостерола снижает устойчивость клеточной стенки и не позволяет поддерживать осмотическое давление; накопление метаболитов и поступление воды по градиенту концентрации приводит к разрыву клетки).

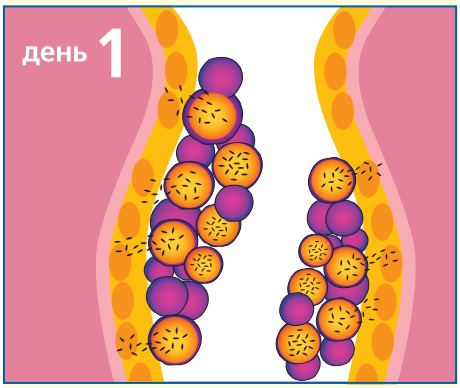
Наряду с высокой эффективностью бутоконазола нитрат 2% (Гинофорт) для местного одноразового использования характеризуется высокой комплаентностью. Доза бутоконазола нитрата 2%, которая рекомендуется для лечения ВВК, составляет 100 мг в одноразовой аппликации (5 г 2% крема в одноразовой упаковке), что весьма удобно для пациенток и не снижает их приверженности к лечению. Именно местное однократное использование препарата явилось одним из аргументов для экспертов CDC в пользу приоритетного назначения бутоконазола при лечении эпизодов острого ВВК.

Биоадгезивная технология VagiSite™* для влагалищного бутоконазола

Частица эмульсии, содержащая активное вещество

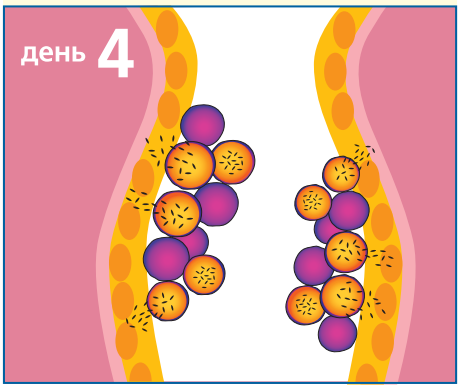


Частицы эмульсии, высвобождающие активное вещество



Миллиарды частиц эмульсии удерживаются на поверхности слизистой оболочки влагалища в виде соприкасающейся пленки и высвобождают активное вещество в течение нескольких дней

Длительное непрерывное высвобождение активного вещества



Активное вещество непрерывно высвобождается в среднем в течение 4,2 дня

* Вагисайт™.

Одна из важных проблем местного лечения вагинальных инфекций – неудобство такого пути введения для женщин. При применении суппозиториев врачи рекомендуют придерживаться определенного режима, а именно использовать их на ночь, достаточно глубоко вводить во влагалище, после чего необходимо некоторое время полежать. Однако даже при соблюдении этих условий предупредить вытекание большей части масляной субстанции и загрязнение белья невозможно, что по мнению 29% женщин является серьезным неудобством.

Крем бутоконазола нитрат 2% в составе препарата Гинофорт представлен в современной лекарственной форме с использованием биоадгезивной технологии VagiSite, которая обеспечивает формирование стабильной эмульсии с минимальным вытеканием из влагалища. Это позволяет использовать препарат независимо от времени суток и значительно повышает комплаентность.

VagiSite является платформой для местного введения частиц активного вещества во влагалище и представляет собой стабильную эмульсионную систему типа «вода в масле», в которой каждая микрокапля двухслойная: в середине содержится раствор действующего вещества, снаружи – липидная оболочка, позволяющая микрокаплям длительно удерживаться на поверхности эпителия влагалища. При этом гидрофобный верхний слой не только защищает действующее вещество от смывания и растворения, но и выступает в роли депо препарата. Биоадгезивная система VagiSite, помимо уменьшения вытекания лекарственного средства, обеспечивает также замедленное высвобождение активного вещества в течение нескольких суток.

Целью работы явилось исследование клинической и микробиологической эффективности препарата бутоконазола нитрат 2% (Гинофорт) в виде крема пролонгированного действия на основе биоадгезивной матрицы в лечении острого ВВК.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 56 небеременных женщин с клиническими признаками и объективными симптомами ВВК, без сопутствующих заболеваний. Для подтверждения диагноза применяли общеклинические методы обследования, а также бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного содержимого. Для этого до проведения бимануального исследования обнажали шейку матки с помощью стерильных зеркал и из заднего свода влагалища выполняли забор материала с помощью транспортной системы со средой Амиеса с углем (Hiculture Transport Swabs – готовая к использованию среда с тампонами для транспортировки образца в полистироловых пробирках). Параллельно со взятием материала на посев были приготовлены мазки для микроскопического исследования влагалищного содержимого с равномерным его размещением на стекле, высушиванием при комнатной температуре и транспортировкой в бактериологическую лабораторию. Для бактериоскопического исследования мазков проводили их окрашивание по Граму с последующей микроскопией с иммерсионным объективом. Образцы влагалищного секрета культивировали на питательных средах Сабуро для идентификации возбудителя. Кроме того, при исследовании содержимого влагалища проводили pH-метрию в области заднего свода при помощи бумажных полосок pHydrion (США).

В ходе анализа эффективности однократного введения вагинального крема бутоконазола нитрат 2% в дозе 5 г осуществляли оценку субъективных и объективных вульвовагинальных симптомов на 1; 4; 7-е сутки после введения препарата и через 30 сут после проведенного лечения. При этом интенсивность каждого из симптомов оценивали по следующей градации: 0 – отсутствие симптома, 1 – низкая выраженность, 2 – умеренная и 3 – тяжелые клинические проявления ВВК. При оценке тяжести течения заболевания учитывали также особенности симптоматики у каждой пациентки индивидуально. Кроме того, при каждом посещении проводили микробиологическую оценку вагинального секрета для исследования микробиологической эффективности препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст женщин, участвующих в исследовании, составлял 24 ± 3,6 года; средняя продолжительность эпизода ВВК у пациенток – 10 ± 2,1 сут. При этом у 37 (66,1%) женщин это был первый эпизод ВВК, а у 19 (33,9%) – отмечены один и более случаев данного заболевания в анамнезе.

Наиболее частыми жалобами, которые предъявляли пациентки до начала предложенной терапии, были следующие: выделения из влагалища – у 56 (100%) женщин, зуд – у 30 (53,5%), дизурия – у 27 (48,2%), диспареуния – у 16 (28,6%) (табл. 1).

Таблица 1. Структура клинических симптомов ВВК (n = 56)

Симптомы	К-во женщин с данным симптомом	
	n	%
Выделения из влагалища	56	100
Зуд и жжение	30	53,5
Дизурия	27	48,2
Диспареуния	16	28,6

Тяжелое течение ВВК (8-12 баллов по градации интенсивности симптомов) отмечалось у 11 (19,6%) пациенток, умеренной тяжести (4-8 баллов) – у 29 (51,8%), легкой (менее 4 баллов) – у 16 (28,6%) женщин (рис. 1).

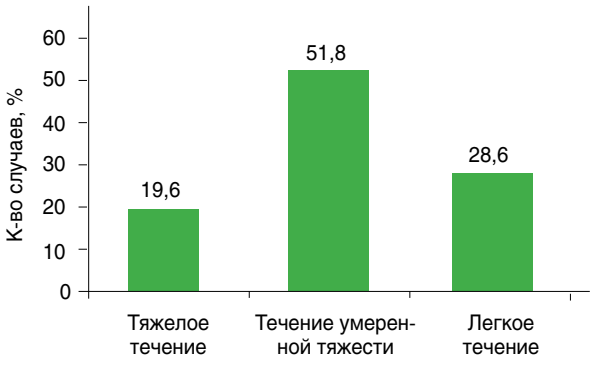


Рис. 1. Тяжесть течения ВВК у исследуемых женщин (n = 56)

При гинекологическом исследовании гиперемия вульвы и влагалища наблюдалась у 47 (83,9%) лиц, отек слизистой оболочки влагалища имел место в 41 (73,2%) случае, трещины и экскориации диагностированы у 21 (37,5%), густые творожистые выделения – у 56 (100%) пациенток (рис. 2).

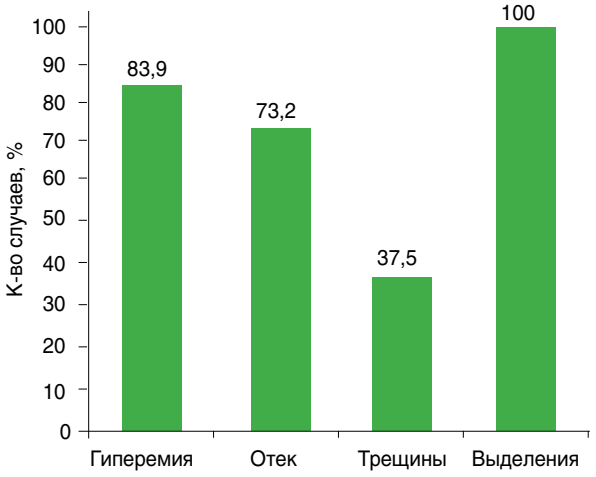


Рис. 2. Структура вульвовагинальных симптомов у исследуемых женщин (n = 56)

При микроскопическом исследовании влагалищного содержимого у всех 56 (100%) женщин обнаружены споры и клетки грибов. При культуральном исследовании выделений из влагалища на питательных средах отмечался рост молочно-белых колоний грибов рода *Candida* > 10^4 КОЕ/мл и уменьшение количества лактобацилл < 10^6 КОЕ/мл. При этом рост *C. albicans* диагностирован у 46 (82,0%) пациенток, *C. glabrata* – у трех (5,4%), *C. parapsilosis* – у трех (5,4%), *C. crusei* – у двух (3,6%), *C. tropicales* – у двух (3,6%) женщин (рис. 3).

При определении pH влагалищного содержимого его нормальный уровень (3,5-4,6) отмечен у 15 (26,8%) женщин. Отклонения pH в пределах 4,7-5,0 выявлены у 20 (35,7%) пациенток; 5,1-5,5 – у 11 (19,6%); 5,6-6,0 – у семи (12,5%); > 6,1 – у трех (5,4%) обследованных (табл. 2).

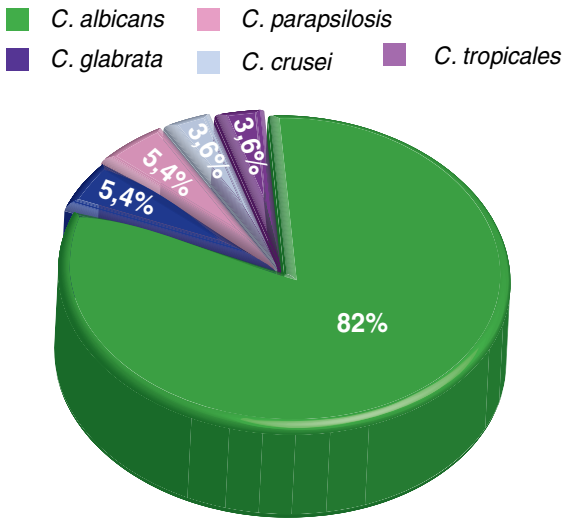


Рис. 3. Видовой состав грибов рода *Candida* при культуральном исследовании (n = 56)

Таблица 2. Значение pH влагалищного содержимого у исследуемых женщин (n = 56)

Значение pH	К-во женщин с различным уровнем pH	
	n	%
> 6,1	3	5,4
5,6-6,0	7	12,5
5,1-5,5	11	19,6
4,7-5,0	20	35,7
< 4,6	15	26,8

Для оценки эффективности препарата бутоконазола нитрат 2% в виде крема Гинофорт в лечении ВВК определяли скорость наступления клинического и микробиологического излечения. Так, на 1-е сутки после введения препарата симптомы ВВК тяжелой степени отмечались только у четырех (7,2%) пациенток, умеренной степени тяжести – у двух (3,6%), легкой – у одной (1,8%) женщины. На 4-е сутки после введения Гинофорта клинические симптомы ВВК сохранялись лишь у двух (3,6%) пациенток с тяжелым течением заболевания, у одной (1,8%) – с умеренным и у одной – с легкой формой кандидоза вульвы и влагалища. На 7-е сутки лечения субъективные и объективные симптомы этого грибкового заболевания у исследуемых женщин отсутствовали.

Через 30 сут после проведения исследования только три (5,4%) пациентки указывали на наличие легких симптомов ВВК в виде незначительных творожистых выделений из влагалища (рис. 4).

При контрольном визите – на 7-е сутки после введения препарата и через 30 дней после окончания лечения – проводили культуральное исследование влагалищных выделений для оценки микробиологической излеченности. Так, при первом контрольном исследовании

влагалищного секрета показатель микробиологической излеченности составил 87,5%, т.е. у 49 (87,5%) женщин не было обнаружено роста грибов рода *Candida*, тогда как у семи (12,5%) пациенток отмечен рост колоний *C. albicans* в количестве, не превышающем 10^4 КОЕ/мл. На 30-е сутки исследования у 45 (80,4%) лиц не отмечено роста колоний дрожжеподобных грибов при микробиологическом исследовании (рис. 5).

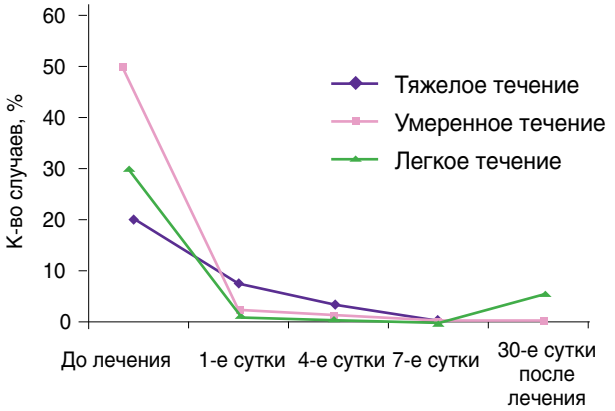


Рис. 4. Динамика регрессии клинических симптомов после однократного введения бутоконазола нитрата 2% (n = 56)

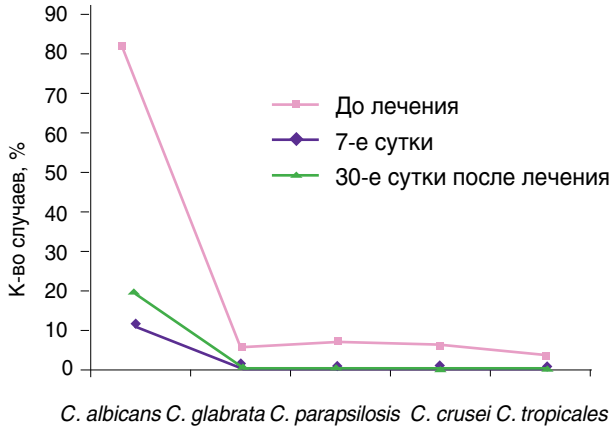


Рис. 5. Микробиологическая эффективность однократного введения бутоконазола нитрата 2% (n = 56)

Таким образом, в ходе исследования эффективности однократного введения 2% бутоконазола нитрата в виде крема Гинофорт при эпизодах ВВК установлено его быстрое действие в отношении облегчения тяжелых симптомов заболевания в течение первых суток после применения. Так, на 1-е сутки после введения препарата симптомы ВВК тяжелой степени, выявленные у 19,6% пациенток до лечения, отмечались только у 7,2% из них, на 4-е – у 3,6%. При этом результаты культурального исследования грибковых культур были отрицательными у 87,5% женщин. На 30-е сутки после окончания лечения, при контрольном визите, 94,6% пациенток оставались клинически излеченными, а у 80,4% – культуральное исследование на наличие грибов показало их отсутствие. Следует отметить, что исследуемый препарат продемонстрировал широкий спектр фунгицидного действия в отношении грибов рода *C. non-albicans*.

Выводы

Согласно результатам проведенного клинического исследования, доказана эффективность и безопасность использования бутоконазола нитрата 2% (препарат Гинофорт) в виде крема пролонгированного действия на основе биоадгезивной матрицы в лечении острого ВВК. Терапия данным препаратом с широким фунгицидным спектром действия при однократном введении является оптимальной для подавления вагинальных микозов, поскольку фактически гарантирует соблюдение пациенткой режима лечения. Биоадгезивная технология изготовления VagiSite крема Гинофорт обеспечивает его высокую противогрибковую активность, обусловленную постоянным контактом со слизистой оболочкой влагалища в течение длительного периода времени и непрерывным выделением активного вещества, приводит к быстрому исчезновению симптомов раздражения и сводит к минимуму вытекание препарата.

Список использованной литературы

1. Радзинский В.Е., Кира Е.Ф., Фурнье А. Излечим ли вульвовагинальный кандидоз? // Здоров'я України. – 2007. – № 13/14. – С. 52-53.

2. Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков: учеб. пособие. – СПб.: СПбМАПО, 2009. – 58 с.

3. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В., Тагиева Т.Т. Оценка эффективности и приемлемости комбинированной терапии хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза // По материалам http://medi.ru/DOC/g240704.html

4. Мирзабалаева А.К. Кандидоз гениталий в акушерско-гинекологической практике // StatusPraesens. – 2011. – № 1 (4). – С. 56-61.

5. Руководство по практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 342 с.

6. Хамаганова И.В., Карамова А.Э., Кальменсон В.В. Резистентность к противогрибковым препаратам: решение проблемы: учебно-метод. пособие. – М., 2006. – 20 с.

7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2007. – 462 с.

8. Климко Н.Н. Диагностика и лечение оппортунистических микозов: учеб. пособие. – СПб., 2008. – 197 с.

9. Долго-Сабурова Ю.В. Клинико-лабораторные особенности хронического рецидивирующего кандидоза гениталий у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 22 с.

10. Droegemuller W., Adamson D.G., Brown D. et al. Three-day treatment with butoconazole nitrate for vulvovaginal candidiasis // // Obstet Gynecol 1984; 64: 530-534.
11. Horowitz B.J. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview // Am J Obstet Gynecol 1991; 165 (4): 1188-92.
12. Horowitz B.J., Giaquinta D., Ito S. Evolving pathogens in vulvovaginal candidiasis: Implications for patient care // J Clin. Pharmacol 1992; 32: 248-255.
13. Kaufman R.H., Henzl M.R., Brown D.Jr. et al. Comparison of a three-day butoconazole treatment with a seven day miconazole treatment for vulvovaginal candidiasis // J Reprod Med 1989; 4: 479-483.
14. Lynch M.E., Sobel J.D. Comparative in vitro activity of antimycotic agents against pathogenic yeast vaginal isolates // J Med Vet Mycol 1994: 67-274.
15. Nixon S.A. Role of patient compliance in vaginal antiinfective therapy // Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1207-1209.
16. Sobel J.D., Chaim W. Vaginal microbiology of women with acute recurrent vulvovaginal candidiasis // J Clin Microbiol 1998; 34 (10): 2497-9.
17. Weinstein L., Henzl M.R., Tsina I.W. Vaginal retention of 2% butoconazole nitrate cream: Comparison of a standard and sustained release preparation // Clin Ther 1994; 16: 930-934.

Применение бутоконазола нитрата 2% для оптимизации лечения кандидозного вульвовагинита

С.Б. Чечуга, Е.А. Ночвина

В статье представлены данные о клинической и микробиологической эффективности препарата бутоконазола нитрат 2% (Гинофорт) в виде крема пролонгированного действия на основе биоадгезивной матрицы в лечении острого кандидозного вульвовагинита.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, бутоконазола нитрат 2%, микробиологическая эффективность.

Застосування бутоконазолу нітрату 2% для оптимізації лікування кандидозного вульвовагініту

С.Б. Чечуга, О.А. Ночвіна

У статті наведено дані про клінічну та мікробіологічну ефективність препарату бутоконазолу нітрат 2% (Гінофорт) у вигляді крему пролонгованої дії на основі біоадгезивної матриці в лікуванні гострого кандидозного вульвовагініту.

Ключові слова: кандидозний вульвовагініт, бутоконазолу нітрат 2%, мікробіологічна ефективність.

Butoconazole nitrate 2% for optimizing the treatment of vulvovaginal candidiasis

S.B. Chechuga, E.A. Nochvina

The article presents data on the clinical and microbiological efficacy of butoconazole nitrate 2% (Ginofort) as a cream-based sustained release bioadhesive matrix in the treatment of acute vulvovaginal candidiasis.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, butoconazole nitrate 2%, microbiological efficacy.

ДАЙДЖЕСТ

Российские ученые разработали противораковую вакцину

Специалисты Научно-исследовательского института клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН разработали вакцину против рака, которая уже прошла клинические испытания и показала хорошие результаты. В настоящее время ее вводят больным на III и IV стадиях рака. Как пояснил директор института, академик РАМН Владимир Козлов, для создания вакцины из организма человека извлекают так называемые дендритные клетки, которые нагружаются антигенами опухолевых клеток. Дендритные клетки их перерабатывают, потом они вводятся человеку и начинают работать в организме, вызывая у него хороший иммунный ответ, т.е. активно борются с опухолью. Данная разработка – это не вакцина в классическом смысле как способ предупреждения болезни; по сути, это клеточная терапия.

По словам В. Козлова, на сегодняшний день практикуют введение препарата пациентам после операции. Следующий этап – его использование на ранних стадиях заболевания. Ученый рассказал, что вакцина эффективна в отношении нескольких разновидностей рака (колоректального, молочной железы, простаты), и отметил готовность института к промышленному выпуску препарата. Также В. Козлов добавил, что не стоит искать панацеи от злокачественной опухоли, ведь одним каким-то способом от нее избавиться невозможно. Кроме дендритных, с раком борются еще и другие клетки, поэтому подход к лечению должен быть комплексным. Для хорошего эффекта необходимо применение так называемого «иммуномодулирующего коктейля». Следует помнить и о других видах терапии, таких как химиотерапия, облучение, индивидуально подбирая лечение в каждом отдельном случае. Ученый отметил, что в скором будущем появятся профилактические вакцины не только от рака, но и от других болезней, например от атеросклероза. Такие разработки уже ведутся в институте.

По материалам: www.pharmvestnik.ru

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST

ш в и д к і т е с т и

ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ:

ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів, сифілісу, гонореї, хламідіозу та ін.

- **Швидкість отримання результатів (вже через 10–15 хв.)**
- **Точність та надійність**
- **Вбудований контроль якості**
- **Міжнародні сертифікати якості**
- **Можливість раціонально тестувати будь-яку кількість пацієнтів**
- **Прості умови зберігання (2–30°С)**
- **Немає необхідності в складному лабораторному обладнанні та спеціальних навичках (ризик помилки мінімальний)**

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи | тести для визначення інфекційних захворювань | тести для визначення наркотичних речовин | тести для визначення кардіомаркерів | тести для визначення онкомаркерів | тести для визначення ЗПСШ | біохімія сечі | аналітична система Turbox plus для визначення білків | портативні аналітичні системи HemoCue

ТОВ „ФАРМАСКО”.
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ.
Тел./факс:(+38044) 537-08-04
contact@pharmasco.com

Р.С. МОЗУ №7622/2008 від 28.03.2008
Р.С. МОЗУ №8311/2008 від 20.07.2010
Р.С. МОЗУ №7670/2008 від 11.04.2008
Р.С. МОЗУ №7669/2008 від 11.04.2008
Р.С. МОЗУ №9914/2010 від 09.11.2010

Оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивно-пластическими операциями в гинекологии*

С.В. Камоева, Т.Н. Савченко, Х.А. Абаева, А.В. Иванова
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Большое значение в исходах хирургического лечения пациенток с пролапсом тазовых органов (ПТО) имеет предоперационная подготовка. Не вызывает сомнения важная роль состояния микробиоценоза при проведении влагалищных реконструктивно-пластических операций. Нормальная микрофлора половых путей определяет должный уровень местного иммунитета и является биологическим барьером на пути возникновения воспалительного процесса [4]. Биотоп влагалища представляет собой экологическую нишу, населенную, как правило, различными видами микроорганизмов. Микробный пейзаж влагалища практически здоровой женщины всегда представлен двумя большими группами микроорганизмов – облигатной (резидентной) и факультативной флорой. К облигатной (обязательно присутствующей, доминирующей) группе относятся лактобактерии (палочки Додерлейна), бифидобактерии, коагулазоотрицательные стафилококки и аэробные коринеформные бактерии. Факультативную группу формируют стрептококки (групп A, B, D), микрококки, золотистый стафилококк, энтеробактерии (эшерихии, протей, клебсиеллы и пр.), спорообразующие микроорганизмы (бациллы и клостридии), неклостридиальные анаэробы (пептококки, пептострептококки, эубактерии, бактероиды, фузобактерии, гарднереллы, мобилункусы и пр.), микроскопические грибы (плесневые и дрожжеподобные грибы родов *Candida, Geotrichum, Torulopsis*). Известно, что взаимодействие облигатной аутофлоры с патогенными микроорганизмами играет важную роль в предупреждении инфекционно-воспалительных процессов [10].

Вместе с тем в развитии инфекционных осложнений после хирургических вмешательств в гинекологической практике особое место занимает именно условно-патогенная флора цервикального канала и влагалища. В условиях операционного стресса, при кровопотери и механической травматизации тканей, дисбиозе половых путей и кишечника, имевшемся еще до операции, резко повышается риск развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде [6].

Имеются также данные о значительном нарушении микробиоценоза, возникающем вследствие изменения анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза, при ПТО.

Актуальность проблемы генитального пролапса обусловлена высокой распространенностью данной патологии, выраженными нарушениями микробиоценоза, высокой частотой инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и рецидивов. В структуре гинекологической патологии, требующей хирургического лечения, на долю ПТО приходится, по данным разных авторов, от 31 до 76% [3, 14, 15]. Проблема усугубляется еще и увеличением числа пациенток с постгистерэктомическим пролапсом – выпадением культи шейки матки после субтотальной или купола влагалища после тотальной гистерэктомии, а также возникновением рецидивов заболевания после различных реконструктивных операций при ПТО. Так, проявления пролапса гениталий после надвлагалищной ампутации матки встречаются в 4,5-6,2% случаев. Выпадение купола влагалища после гистерэктомии имеет место у 9,1-14,2% больных [6, 11]. Необходимо отметить, что в связи с рецидивом пролапса повторно оперируют от 5,7 до 30% пациенток [9, 13].

Очевидно, что микробный фактор имеет неоспоримое влияние на процессы репарации тканей влагалища и отдаленные результаты после операции. При нарушенной анатомии и топографии органов урогенитального тракта, а также аноректальной дисфункции (при возникновении

* Статья впервые опубликована в журнале «Акушерство, гинекология и репродукция», 2013, №1.

ректоцеле, энтероцеле) развиваются и длительно персистируют кольпит, бактериальный вагиноз, трофические изменения ткани влагалища и шейки матки (декубитальная язва шейки матки, пролежни стенок влагалища), что требует назначения комплексной терапии с учетом микробного фактора и выраженности воспалительного процесса, особенно на фоне постменопаузальной атрофии [2]. При опущении и выпадении внутренних половых органов наблюдаются различные сочетания инволютивных, атрофических и воспалительных изменений стенки влагалища. Ведущим фактором при этом является состояние васкуляризации выпавшей стенки влагалища и тазовых органов. Тяжесть атрофических и воспалительных процессов обусловлена снижением васкуляризации и, соответственно, изменениями слизистой оболочки в связи со смещением внутренних органов и изменением сосудистого русла [5]. Инфекционно-воспалительные осложнения после перенесенной хирургической коррекции пролапса гениталий существенно увеличивают сроки выздоровления, длительность пребывания пациентки в стационаре и стоимость лечения [8, 10, 12].

В хирургии выделяют четыре типа хирургических вмешательств: чистые, условно чистые, загрязненные и грязные операции [4]. Частота развития инфекционных осложнений зависит от типа оперативного вмешательства и составляет: при чистых ранах 1,5-6,9%, условно чистых – 7,8-11,7%, контаминированных – 12,9-17%, грязных – 10-40% [1].

Согласно данной классификации, хирургическая коррекция опущения и выпадения внутренних половых органов у женщин, являясь загрязненной операцией, требует профилактики возможных инфекционно-воспалительных осложнений посредством тщательной предоперационной подготовки пациентки с применением различных антибактериальных препаратов в комплексе со средствами, улучшающими трофику и иммунитет ткани влагалища.

На фоне снижения синтеза эстрогенов, даже без опущения и выпадения внутренних половых органов, у женщин возникают атрофические изменения во влагалище, характеризующиеся снижением кровотока и кровоснабжения, фрагментацией эластических и гиалинозом коллагеновых волокон, снижением колонизации лактобацилл и обсеменением стенок влагалища условно-патогенной флорой, повышением вагинального pH. Развивается бактериальный вагиноз, одним из следствий которого является ухудшение репаративных процессов в тканях в послеоперационном периоде [3, 7].

С целью предупреждения послеоперационных осложнений в комплексе предоперационной подготовки, кроме общеклинического и гинекологического методов обследования, необходимым является изучение бактериальной флоры влагалища, цервикального канала, уретры, а также проведение адекватной предоперационной коррекции имеющихся нарушений микробиоценоза влагалища.

Целью настоящего исследования явилась оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивными операциями, выполненными влагалищным доступом по поводу ПТО.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова в ГБУЗ МСЧ № 33 (Москва). В исследование было включено 68 пациенток, госпитализированных для проведения хирургической коррекции дисфункции тазового дна влагалищным доступом. Помимо общепринятого стандартного обследования всем участницам до и после лечения препаратом Полижинакс проводили качественный и количественный анализ микрофлоры влагалища при помощи селективных микробиологических сред. Статистическую обработку данных проводили при помощи стандартного пакета программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США). Для переменных представлена описательная статистика с расчетом средних значений и стандартной ошибки среднего. Для определения достоверности различий между показателями в изучаемых выборках использовали непараметрические критерии Манна – Уитни и Вилкоксона. При $p < 0,05$ различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными.

Всем пациенткам в предоперационном периоде назначали препарат Полижинакс, разработанный компанией «Лаборатория Иннотек Интернасиональ» (Франция), в виде вагинальных капсул или эмульсии для интравагинального введения в капсулах. Полижинакс оказывает поливалентное терапевтическое действие за счет двух бактерицидных антибиотиков (неомицин, полимиксин B), а также нистатина и геля диметилполисилоксана. Аминогликозидный антибиотик неомицин в дозировке 35 000 МЕ имеет широкий спектр действия; он активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Proteus vulgaris, Ureaplasma urealyticum*), а также коринебактерий. Полимиксин в дозе 35 000 МЕ – полипептид, активный в отношении грамнегативных бактерий, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая нейссерии. Кроме того, в состав Полижинакса входит фунгицидное средство нистатин в дозе 100 000 МЕ, а также гель диметилполисилоксана, который является активным эксципиентом с функцией распространения основных элементов по всей поверхности влагалища.

Полижинакс применяли по одной капсуле интравагинально в течение 6 дней. Оценку эффективности препарата проводили на

основании данных клинического исследования репаративного действия, продолжительности пребывания пациенток в стационаре, наличия инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и по результатам бактериологического посева до и после лечения Полижинаксом.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ распределения больных по возрасту показал, что большую часть исследуемой группы составили пациентки пери- и постменопаузального возраста – 62 (91,3%). Средний возраст женщин был равен 62 ± 5,44 года (27-81 год).

Все участницы указывали на наличие в анамнезе беременностей, среднее количество которых составило 3,78 ± 0,98. У 41 (60,9%) женщины в анамнезе имелись одни роды, у 24 (35,3%) – двое и лишь у трех (4,3%) пациенток – трое и более родов. Различные травмы в родах отмечались у 24 (34,7%) женщин.

У всех участниц исследования как в анамнезе, так и в настоящее время наблюдалась различная гинекологическая патология (рис.), а также сочетание нескольких нозологических форм.

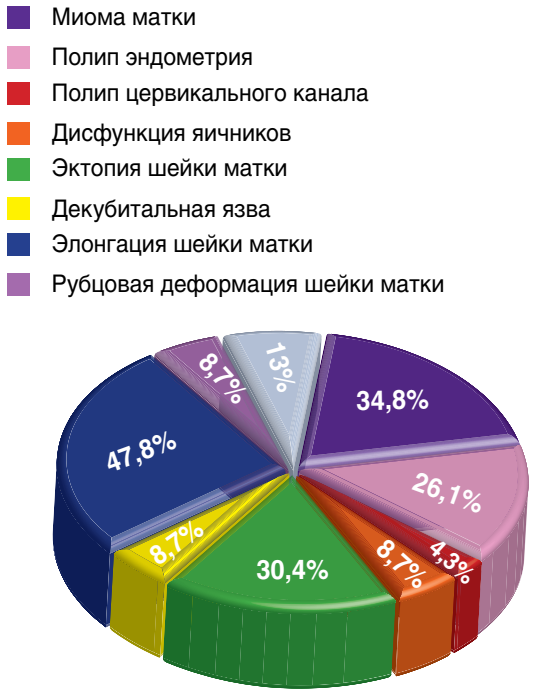


Рисунок. Сопутствующая гинекологическая патология у исследуемых женщин

В анамнезе, а также на момент исследования все женщины указывали на наличие различных сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, среди которых ведущее место занимали сердечно-сосудистые: артериальная гипертензия отмечалась у 38 (56,5%), ишемическая болезнь сердца – у 20 (30,4%), пороки сердца – у трех (4,3%) пациенток. Хронические заболевания бронхолегочной системы встречались у 24 (34,8%) лиц. Варикозной болезнью вен нижних конечностей страдали 18 (26,1%) женщин. В ряде случаев было диагностировано сочетание нескольких нозологических форм экстрагенитальной патологии.

По результатам общего объективного исследования, средний показатель индекса массы тела у обследованных больных был равен 28,72 ± 3,16 кг/м^2, что соответствует избыточной массе тела. Продолжительность заболевания тазовым пролапсом составила 4,55 ± 2,22 года.

При гинекологическом осмотре трофические изменения слизистой влагалища и шейки матки (декубитальная язва) выявлены у 16 (23,5%) пациенток; лейкоплакия – у восьми (11,8%); элонгация, гипертрофия и рубцовая деформация шейки матки – у 28 (41,2%) женщин. Все пациентки страдали ПТО > 2 степени по системе классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Шейка матки достигала 4 см по отношению к гимену (точка C = -4) или ниже.

Предоперационное обследование предусматривало проведение гинекологического осмотра, во время которого выполняли функциональные пробы (кашлевой тест и пробу Вальсальвы) для выявления стрессовой инконтиненции, которая при обструктивном мочеиспускании может иметь скрытый характер. Также определяли объективные клинические признаки, характерные для дефектов различных зон тазового дна; проводили точное измерение величины промежности, общей длины влагалища; оценивали состояние m. levator ani, степень расхождения ее ножек и состояние мышц при закономерно развивающейся недостаточности мышц тазового дна.

Всем больным после гинекологического осмотра и взятия содержимого влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам проводился 6-дневный курс терапии Полижинаксом в форме эмульсии (в качестве подготовки к хирургической коррекции дисфункции тазового дна). По окончании лечения вновь брали отделяемое из влагалища для посева на флору с целью контроля эффективности терапии. Качественный и количественный состав микрофлоры влагалища у пациенток с ПТО до и после применения препарата Полижинакс представлен в таблице.

Результаты проведенных исследований показали, что микрофлору влагалища у пациенток с ПТО характеризовало значительное многообразие факультативных микроорганизмов, причем в 75% случаев отмечено формирование 3-5-компонентных ассоциаций. Среди представителей условно-патогенной микрофлоры наиболее часто высевались *E. coli* – в 29,2 ± 1,8% случаев при интенсивности колонизации 5,1 ± 0,3% lg КОЕ/г, что превышает нормальные значения. В 25 ± 0,1% случаев выявлен *Str. faecalis* группы D в концентрации 5,0 ± 0,9 lg КОЕ/г. Несколько реже высевали *S. aureus* (12,5 ± 0,9%), *S. epidermidis* (4,2 ± 0,3%), *Corynebacterium spp.* (12,5 ± 1%) и *Candida spp.*(12,5 ± 0,9%), причем в количестве, превышающем норму. В высокой

Таблица. Микрофлора влагалища обследуемых пациенток

Выделенные микроорганизмы	Пациентки с ПТО (n = 68)			
	До лечения		После лечения	
	Интенсивность колонизации (lg КОЕ/г) M ± m	Частота обнаружения, %	Интенсивность колонизации (lg КОЕ/г) M ± m	Частота обнаружения, %
Streptococcus faecalis группы D	5,0 ± 0 ,9	25,0 ± 0,1	4,8 ± 1,4	25,0 ± 0,9
Streptococcus agalactiae	5,0 ± 0,3*	4,2 ± 0,3	–	
Staphylococcus haemolyticus	6,0 ± 0,2*	4,2 ± 0,2	–	
Staphylococcus saprophyticus	4,0 ± 0,3*	8,3 ± 0,7	–	
Staphylococcus epidermidis	4,0 ± 0,1*	4,2 ± 0,3	–	
Staphylococcus spp.	4,7 ± 1,3	12,5 ± 1,2	3,0 ± 0,2*	4,2 ± 0,3
S. aureus	4,7 ± 0,7*	12,5 ± 0,9	–	
Citrobacter freundii	3,0 ± 0,1	4,2 ± 0,7	–	
Corynebacterium spp.	4,7 ± 1,3*	12,5 ± 1,1	2,0 ± 0,2	12,5 ± 0,1
Candida spp.	4,3 ± 1,7*	12,5 ± 0,9	–	
Enterobacter aerogenes	5,5 ± 1,0*	8,3 ± 1,2	–	
Enterococcus spp.	6,0 ± 0,2	12,5 ± 0,5	4,5 ± 0,1	8,3 ± 0,6
E. coli	5,1 ± 0,3*	29,2 ± 1,8	–	
Lactobacillus spp.	5,5 ± 1,0	8,3 ± 1,7	4,5 ± 1	16,7 ± 1,3

* $p < 0,05$ – достоверность различий между группами.

концентрации (6,0 ± 0,2 lg КОЕ/г) высевались *Enterococcus spp.* и *S. haemolyticus.* Наряду с увеличением колонизации влагалища факультативной микрофлорой у пациенток было отмечено снижение частоты и интенсивности колонизации *Lactobacillus spp.* (8,3 ± 1,7 lg КОЕ/г), что объясняется изменением гормонального фона у женщин в пери- и постменопаузе и может приводить к увеличению обсеменения влагалища аэробной и анаэробной микрофлорой.

У обследуемых пациенток микробиоценоз влагалища характеризовался большой вариабельностью количественных и качественных показателей микроорганизмов. В результате проведенных исследований идентифицированы такие штаммы условно-патогенной микрофлоры, как грибы рода *Candida*, кишечные стафилококки, которые потенциально могут быть причиной развития инфекционной патологии.

После проведенного лечения препаратом Полижинакс зафиксировано значительное улучшение состояния микробиоценоза влагалища, проявляющееся снижением уровня микробной контаминации в 2,6 раза. Причем если до лечения интенсивность колонизации всех микроорганизмов (за исключением *C. freundii*) превышала нормальные значения и колебалась от 5,0 до 6,0 lg КОЕ/г, то после проведенной терапии в 50% случаев значение данного показателя не превышало 2,0-3,0 lg КОЕ/г (табл.). Следует подчеркнуть, что стрептококк, стафилококк и кишечная палочка после применения Полижинакса не высевались.

Об эффективности проводимой терапии также судили по характеру течения послеоперационного периода: температурной реакции, качественной и количественной оценке отделяемого из влагалища, макроскопической оценке послеоперационных швов, длительности послеоперационного койко-дня. Нормальная температура тела в послеоперационном периоде отмечалась у 30 (43,5%) женщин, субфебрильная – у остальных 38 (56,5%) в среднем в течение 2,1 ± 1,1 дня. При макроскопическом осмотре наблюдались швы в области промежности с признаками слабо выраженного перифокального отека (что соответствовало операционной травме тканей промежности и стенок влагалища), который, однако, не выявлялся уже к 3-м суткам послеоперационного периода. Следует также отметить, что в течение первых 2 сут оставляли во влагалище введенный сразу после операции тугой марлевый тампон с левомеколем с целью профилактики образования мелких кровоизлияний и гематом. Отделяемое из влагалища было скудным, серозно-геморрагического характера, без специфического запаха. Средний послеоперационный койко-день составил 6,5 ± 1,2 дня.

Необходимо особо отметить, что помимо антимикробного эффекта препарат Полижинакс оказывает определенное протекторное действие на поврежденные вследствие хирургического вмешательства ткани промежности и влагалища, что связано с наличием в его составе геля диметилполисилоксана, обладающего обволакивающими свойствами.

Таким образом, полученные нами результаты доказывают, что применение препарата Полижинакс с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после реконструктивно-пластических операций по поводу ПТО у женщин является высокоэффективным и оправданным для снижения риска послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения ПТО.

Список использованной литературы

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000.
2. Булатов Р.Д. Оптимизация предоперационной подготовки, выбора метода обезболивания и ведения послеоперационного периода при трансвагинальных гинекологических операциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2003.
3. Горбенко О.Ю. Этиология, патогенез, классификация, диагностика и хирургическое лечение опущения внутренних половых органов / О.Ю. Горбенко [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 7 (6). – С. 68-75.
4. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. Микроэкология влагалища: коррекция микрофлоры при вагинальных дисбиозах. – М. 1999. – 80 с.
5. Петрова В.Д., Буянова С.Н. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистерэктомии // Акуш. и гинек. – 2000. – № 4. – С. 50-52.
6. Плешкова Ю.В. Комплексная профилактика гнойно-воспалительных осложнений после влагалищных операций по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1999. – 24 с.
7. Радзинский В.Е. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. – М., 2006. – 336 с.
8. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Арушанян А.Р. Профилактика послеоперационных осложнений у женщин с дисбиозом влагалища // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 53-55.
9. Радзинский В.Е., Шалаев О.Н., Плаксина Н.Д., Петров А.М., Тотчиев Г.Ф., Колесникова Е.И., Салимова Л.Я. Эффективность сочетанных и симультанных операций в гинекологии // Материалы X Российского форума «Мать и дитя». – М. 2006. – 391 с.
10. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции. – М., 2003. – 147 с.
11. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии. Методические рекомендации. – М., 2005.
12. Федоров А.А. Влияние гистерэктомии на анатомо-функциональное состояние мочевой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – С. 27-33.
13. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O. et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet. Gynecol. 1997; 89: 501-506.
14. Shah D.K., Paul E.M., Rastinehad A.R. et al. Short-term outcome analysis of total pelvic reconstruction with mesh: the vaginal approach // J. Urol. 2004; 171 (1): 261-263.
15. Sze E.N., Hobbs G. Relation between vaginal birth and pelvic organ prolapsed // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2009; 88 (2): 200-203.

Оптимизация предоперационной подготовки перед реконструктивно-пластическими операциями в гинекологии

С.В. Камоева, Т.Н. Савченко, Х.А. Абаева, А.В. Иванова

Целью проведенного исследования явилась оптимизация предоперационной подготовки при реконструктивно-пластических операциях, выполненных влагалищным доступом по поводу пролапса тазовых органов. Проведено количественное и качественное исследование состояния биоценоза влагалища у 68 пациенток до и после применения препарата Полижинакс. Показано, что препарат Полижинакс улучшает состояние биоценоза влагалища за счет снижения микробной обсемененности. Применение препарата Полижинакс для предоперационной подготовки может быть эффективным методом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений и способствовать регенерации тканей после реконструктивно-пластических операций, выполненных вагинальным доступом при пролапсе тазовых органов.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, Полижинакс, микроценоз, инфекционно-воспалительные осложнения.

Оптимізація передопераційної підготовки перед реконструктивно-пластичними операціями в гінекології

С.В. Камоєва, Т.М. Савченко, Х.А. Абаєва, А.В. Іванова

Метою проведеного дослідження була оптимізація передопераційної підготовки при реконструктивно-пластичних операціях, виконаних вагінальним доступом з приводу пролапса тазових органів. Проведено кількісне і якісне дослідження стану біоценозу піхви у 68 пацієнток до і після застосування препарату Поліжинакс. Показано, що препарат Поліжинакс покращує стан біоценозу піхви за рахунок зниження мікробного обсіменіння. Застосування препарату Поліжинакс для передопераційної підготовки може бути ефективним методом профілактики інфекційно-запальних ускладнень і сприяти регенерації тканин після реконструктивно-пластичних операцій, виконаних вагінальним доступом при пролапсі тазових органів.

Ключові слова: пролапс тазових органів, Поліжинакс, мікроценоз, інфекційно-запальні ускладнення.

Optimization of preoperative assessment in transvaginal pelvic reconstructive plastic surgery for the treatment of pelvic organs prolapse

S.V. Kamoeva, T.N. Savchenko, H.A. Abaeva, A.V. Ivanova

The objective of this study was to optimize the preoperative assessment in transvaginal pelvic reconstructive plastic surgery for the treatment of pelvic organs prolapse. Materials and methods: We conducted the quantitative and qualitative analysis of vaginal biocenosis in 68 female patients before and after administration of Polygynax. It was shown that Polygynax improves vaginal biocenosis owing to the reduction of microbial content. Therefore, the use of Polygynax for the preoperative assessment can be an effective method of prophylaxis of infectious and inflammatory complications and promote tissue regeneration after transvaginal pelvic reconstructive plastic surgery for the treatment of pelvic organs prolapse.

Keywords: pelvic organs prolapse, Polygynax, microbiocenosis, infectious and inflammatory complications.

Серологические маркеры в диагностике урогенитального хламидиоза как одной из возможных причин первичного бесплодия

Т.Г. Савенко, П.К. Мазуренко, заведующая клинико-диагностической лабораторией;
К.В. Мурашко, главный врач КУ «Криворожская городская поликлиника № 5» ДОС

В последнее время в нашей стране сохраняется высокий уровень заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). Среди первичной заболеваемости 50-70% случаев приходится на возрастную группу пациентов 15-29 лет. Урогенитальные инфекции представляют реальную угрозу репродуктивному здоровью, так как могут быть причиной бесплодия, осложненного течения беременности и привычных выкидышей. Согласно современным представлениям и результатам многочисленных исследований, хронический воспалительный процесс половых органов во много раз повышает риск инфицирования ВИЧ. Чем чаще пациент меняет своих половых партнеров, тем выше риск заражения ИППП. В то же время иногда достаточно только одного сексуального контакта, чтобы произошло заражение и развитие заболевания.

Особенности течения хламидиоза

Под термином «урогенитальные инфекции» объединены заболевания, отличительной чертой которых является поражение слизистых оболочек уретры и влагалища. Течение этих заболеваний нередко осложняется вовлечением в воспалительный процесс глубоких отделов генитального и мочевыделительного трактов, а также прямой кишки. Многие из этих инфекций передаются при половом контакте и отнесены к «новым» венерическим болезням, таким как хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз и т.д., в отличие от «старых» – сифилиса и гонореи, диагностикой и лечением которых занимаются дерматовенерологи. «Новые» венерические заболевания, несмотря на общий механизм передачи, чаще попадают в поле зрения акушеров-гинекологов, урологов и неонатологов.

Возбудителем урогенитального хламидиоза является внутриклеточный микроорганизм *Chlamydia trachomatis,* вызывающий заболевание как у женщин, так и у мужчин. Хламидии – это микроорганизмы, которые по своим свойствам во многом похожи на бактерии (например имеют клеточную оболочку), но по размерам весьма близки к вирусам. Еще одна важная особенность хламидий — в организме человека или животного они находятся внутри клеток, в точности как вирусы. Для этих возбудителей характерен уникальный способ жизни, цикл развития, не имеющий аналогов в природе. Так, вначале в пораженной клетке образуются крупные незрелые образования, не обладающие никакими инфекционными свойствами. Однако по мере своего развития они уменьшаются приблизительно в 3-4 раза, приобретают инфекционные свойства, разрушают поврежденные клетки и, выходя из них, поражают здоровые клетки [9, 10, 13].

Описаны две основные формы хламидий: элементарные тельца (ЭТ) – инфекционная форма и ретикулярные тельца (РТ) – вегетативная форма. ЭТ адаптированы к внеклеточному существованию, метаболически слабо активны. РТ, наоборот, разрушаются во внеклеточной среде, но в клетке проявляют высокую метаболическую активность. Проникнув в клетку, фагоцитированные ЭТ через переходную форму превращаются в РТ. Цикл развития хламидий в цитоплазматических включениях клетки составляет 40-72 ч и обычно завершается разрывом мембраны включения. Содержимое включения (фагосомы, где находятся ЭТ) попадает в межклеточное пространство, и таким образом ЭТ инфицируют новые клетки. Специфической особенностью хламидийной инфекции является неполный фагоцитоз, т.е. не происходит уничтожение патогенного микроорганизма. Это объясняется способностью ЭТ продуцировать антилизосомальные ферменты, которые препятствуют перевариванию содержимого фагосомы клетки хозяина. Взаимодействие ЭТ с клетками крови – лимфоцитами и макрофагами – не всегда заканчивается лизисом патогенов, что способствует их циркуляции по лимфо- и кровотоку. Это ведет к развитию подострых и хронических форм заболевания с наличием многоочаговых процессов в организме [2, 10].

Хламидиозом болеют и мужчины, и женщины, он выявляется у детей, в т.ч. и у новорожденных. Это заболевание оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье и часто является причиной бесплодия. По данным ряда авторов, уровень заболеваемости урогенитальным хламидиозом в мире ежегодно составляет более 90 млн случаев.

Пик передачи хламидиоза при половых контактах (включая генитально-оральные, генитально-анальные) отмечается в возрастной категории от 17 до 35 лет. Также возможно заражение плода антенатально (внутриутробно) и интранатально, т.е. во время прохождения через родовые пути матери. Бытовой путь передачи хламидиоза маловероятен, поскольку хламидии быстро погибают вне организма, а для заражения необходимо их поступление в организм в достаточном количестве. Инкубационный период хламидиоза составляет от 5 до 30 дней, но чаще всего заболевание протекает бессимптомно [9, 10].

Выделяют острую (свежую) и хроническую форму хламидиоза, в зависимости от длительности течения заболевания. Хламидиоз в острой форме отличается неосложненным течением, отмечается поражение только нижних отделов мочеполового тракта. При хронической форме хламидии выявляют и в верхних отделах репродуктивного тракта. Опасность хламидиоза заключается в том, что при длительном существовании он приводит к развитию осложнений, которые чаще всего и заставляют обратиться пациента к врачу. Нередко одним из таких осложнений является бесплодие [13].

Симптомами хламидиоза в острой стадии являются стекловидные выделения из мочеиспускательного канала, обычно по утрам. Также возможны неприятные ощущения при мочеиспускании или зуд, слипание губок уретры. В меньшей степени характерны общие проявления – признаки интоксикации, небольшое повышение температуры тела, слабость. Однако чаще всего хламидиоз, как уже говорилось выше, протекает бессимптомно. Симптомы хламидиоза могут исчезать и периодически появляться снова, но в менее выраженной форме. Таким образом, данное заболевание приобретает хроническое течение, поражая все новые системы и органы, и под воздействием провоцирующих агентов может периодически обостряться.

Известно, что инфицирование беременной женщины хламидиями представляет серьезную опасность как для матери, так и для плода, к которой относят нарушение физиологического течения беременности, преждевременные роды, послеродовые осложнения и патологию плода.

Наиболее распространенными поражениями урогенитального тракта женщин являются хламидийный цервицит, уретрит, кольпит, вагинит [12]. *C. trachomatis* может быть причиной цистита, дисплазии, эрозии шейки матки, воспалительных заболеваний матки и придатков, самопроизвольных абортов и преждевременных родов, пиелонефрита, мочекаменной болезни и т.д. [4, 10].

У мужчин хламидийная инфекция обычно протекает в виде легкого неспецифического воспаления мочеиспускательного канала, продолжающегося в течение нескольких месяцев. При остром воспалительном процессе клиническая картина мало отличается от гонококковой инфекции, а при хроническом течении клинические проявления зависят от степени вовлечения в воспалительный процесс мочеполовой системы – наряду с уретритом могут наблюдаться простатит, везикулит, орхоэпидидимит, фуникулит. При хроническом хламидийном уретрите у мужчин часто определяется мягкий инфильтрат переднего и заднего отделов уретры [3].

На основании особенностей строения, жизненного цикла хламидий и их взаимодействия с организмом человека, мало- или асимптомного течения заболевания со множеством клинических проявлений можно сделать вывод о том, что в подавляющем большинстве случаев единственным достоверным критерием определения урогенитального хламидиоза являются результаты лабораторных исследований.

При проведении лабораторной диагностики хламидийной инфекции необходимо учитывать следующие факторы:

- наличие сочетанных патогенных возбудителей;
- различные места локализации возбудителя и, соответственно, особенности забора материала и его доставки в лабораторию, а также кратность исследования;
- качество используемых тест-систем и уровень квалификации персонала, проводящего исследования [3, 11].

Для диагностики данного заболевания применяют весь спектр микробиологических методов исследования: бактериологические, серологические и молекулярно-биологические, которые в свою очередь можно подразделить на методы прямой детекции возбудителя и непрямые методы выявления *C. trachomatis.*

К прямым методам диагностики возбудителя относятся:

- микробиологическое исследование – выделение чистой культуры возбудителя и определение его чувствительности к антибактериальным препаратам;
- реакция иммунофлюоресценции (прямой и непрямой) – выявление антигенов возбудителя;
- молекулярно-биологические методы – определение специфического участка ДНК возбудителя (ПЦР).

К непрямым методам диагностики относятся серологические исследования – определение специфического антительного ответа макроорганизма на возбудитель – иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммунный анализ и др.

Метод ИФА и реакция прямой иммунофлюоресценции в диагностике урогенитального хламидиоза достаточно широко применяются в нашей стране и характеризуются сравнительно высокой точностью (около 70-80%). На данном этапе развития лабораторной диагностической техники наиболее информативным и высокоточным в смысле объективности полученного результата исследования следует считать ИФА. Этот метод четко регистрирует наличие в крови специфических антител к различным типам микроорганизмов и в частности к возбудителю урогенитального хламидиоза [3, 18].

Методом ИФА в сыворотке крови определяют специфические антихламидийные антитела классов M, A и G, последовательное нарастание которых наблюдается при данном заболевании. Уже на ранней стадии первичного иммунного ответа в сыворотке крови выявляются следы IgM. Возможно определение диагностически значимого уровня противохламидийного IgM, начиная с 5-го дня болезни [10]. В дальнейшем продукция IgM в крови нарастает, достигая пика к 8-10-му дню. После этого концентрация IgM начинает снижаться и появляется IgA, который можно обнаружить через 10 дней от момента появления первых симптомов заболевания. В организме человека IgA находится в двух формах – сывороточной и секреторной. Период полураспада сывороточного IgA составляет 6 дней. В течение короткого периода времени могут одновременно определяться антитела классов IgM и IgA, что свидетельствует о разгаре инфекционного процесса [10]. Известно, что наличие антихламидийных антител IgA – это признак острого воспалительного процесса. Наличие IgA в крови при негативном результате ПЦР и культурального метода должно расцениваться как проявление активно протекающего хламидийного процесса [19, 20].

Антитела IgG к *C. trachomatis* появляются в крови в самую последнюю очередь. Диагностически значимый уровень IgG начинает определяться уже на 25-35-й день от начала болезни, период полураспада составляет 23 дня [10, 14].

Одномоментное обнаружение диагностически значимых титров IgA и IgG в сыворотке указывает на хронический характер течения болезни. При первичной хламидийной инфекции титры IgA и IgG изменяются в динамике в сторону как повышения, так и понижения, и могут быть разнонаправлены по отношению друг к другу. Однако при сформировавшемся хроническом процессе показатели IgA и IgG постоянно определяются на одном уровне. Колебания в пределах одной титровой единицы не могут рассматриваться как достоверный признак иммунологического изменения. В ряде случаев (по данным разных авторов от 3 до 10%), при хроническом хламидиозе перед началом выявления IgG в течение нескольких недель регистрируются низкие титры IgA в крови. У пациентов с бессимптомным течением болезни и постоянно низкими титрами IgA или IgG (при отсутствии других Ig) в течение многих недель следует иметь в виду наличие персистентной формы хламидийной инфекции. Длительно циркулирующие в низком (пограничном) титре IgG указывают на давно перенесенную хламидийную инфекцию [10, 14, 15].

На наш взгляд, определенную клиническую значимость имеют результаты собственных исследований, проведенных на базе клинико-диагностической лаборатории Криворожской городской поликлиники № 5. Так, в течение трех лет (2009-2011 гг.) нами проводились исследования методом ИФА на наличие антител (IgA, IgG) к *C. trachomatis*. При этом использовались наборы реагентов ЗАО «Вектор Бест» (Россия). Исследования методом ИФА проводили на автоматическом фотометре ELx800 производства BioTek (США).

Всего было обследовано 1550 человек, из них 1231 женщина репродуктивного возраста (в основном по направлению женских консультаций роддомов) и 319 мужчин в возрасте 18-55 лет.

У 183 (11,8%) пациентов из 1550 обследованных были отмечены положительные результаты ИФА на антитела к *C. trachomatis* классов IgA и IgG в сочетанной форме: у 160 (87,4%) женщин и 23 (12,5%) мужчин. У 144 (9,2%) больных выявлены антитела класса IgG.

Проведя статистическую обработку данных, мы пришли к выводу, что чаще всего IgA и IgG к *C. trachomatis* в сочетанной форме отмечались у женщин со следующими диагнозами:

- первичное бесплодие – 35%;
- цервицит – 20,6%;
- вагинит – 16,8%;
- эрозия шейки матки – 15,6%;
- дисплазия шейки матки различной степени – 6,9%.

У мужчин с хроническим уретритом IgA и IgG к *C. trachomatis* выявлялись в 5,0% случаев.

Согласно полученным нами данным, у 144 (9,2%) пациентов определялись антитела к *C. trachomatis* класса IgG, что свидетельствовало либо о ранее перенесенной хламидийной инфекции, либо о текущей форме хламидиоза. Положительные результаты ИФА на IgA и IgG в сочетанной форме у 183 (11,8%) обследованных указывали на хроническую форму заболевания. Из всех женщин с позитивными результатами на наличие IgA и IgG в сочетанной форме наибольшую часть (35%) составили пациентки детородного возраста с диагнозом «первичное бесплодие». В этой связи необходимо отметить, что хронические вялотекущие процессы на уровне матки и/или придатков часто являются причиной бесплодия, внематочной беременности и других осложнений.

Хотя однозначно утверждать, что причиной бесплодия в данных случаях является наличие *C. trachomatis,* мы не можем, с учетом данных литературы, а также результатов собственных исследований необходимо уделять больше внимания диагностике и выявлению этого заболевания у женщин, особенно страдающих бесплодием.

В заключение можно добавить, что метод ИФА показал сравнительно высокую выявляемость антихламидийных антител среди всех обследованных пациентов.

На сегодняшний день проблема ИППП в нашей стране по-прежнему сохраняет свою медицинскую и социальную значимость. Успешная организация борьбы с этими заболеваниями возможна лишь при условии их своевременной диагностики. Учитывая отсутствие выраженной симптоматики, возможные атипичные проявления, бессимптомное течение хламидийной инфекции, своевременное выявление и лечение таких пациентов представляет значительные трудности и во многом зависит от уровня организации медицинской помощи, возможностей комплексного подхода к диагностике.

Список литературы находится в редакции

Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин*

М.В. Горячкина, Т.А. Белоусова, ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова» Росздрава

Акне, или угревая болезнь, относится к одному из самых распространенных заболеваний кожи и в пубертатном периоде встречается в той или иной степени выраженности практически у 100% юношей и 90% девушек. Пик заболеваемости, как правило, приходится на 15-16 лет. У юношей заболевание имеет более распространенный и тяжелый характер. Угревая болезнь в возрасте 12-24 лет называется acne vulgaris. Проявление угревой болезни в старших возрастных группах классифицируется как acne tarda. Следует отметить, что в последние годы увеличивается число женщин с поздними формами акне. Согласно данным Ch. Colleir et al., в подростковом возрасте заболеваемость акне практически одинакова у представителей обоих полов, в то время как поздние угри гораздо чаще наблюдаются у женщин. Так, по данным различных исследований, доля пациенток с угревыми высыпаниями в возрасте 25-40 лет составляет 40-54%. В исследованиях, проведенных G. Dummont-Wallon et al., J. Rosso, C. Williams et al., средний возраст женщин с акне составил 31,8; 32,4 и 26,5 года соответственно. В многоцентровом исследовании, проведенном в США в период с 1990 по 1999 г., было выявлено, что средний возраст больных акне увеличился с 26,5 до 40,5 года [1-7].

Одним из главных вопросов, обсуждаемых в литературе по поводу acne tarda, является возраст пациентки, с которого мы можем говорить о диагнозе поздних акне. Большинство отечественных и зарубежных специалистов сходятся во мнении, что это возраст 25 лет, в независимости от того, был ли это дебют заболевания или это постоянно рецидивирующие длительно существующие угревые высыпания, продолжающиеся с подросткового периода. У большинства женщин с acne tarda (по разным данным, около 80%) – это непрерывное (персистирующее) течение акне, начиная с пубертатного периода; реже встречаются акне позднего дебюта, возникающие после 25 лет и старше (20-40% случаев), и, наконец, наиболее редкая форма поздних акне – рецидивирующие акне или акне со «светлым промежутком», дебютирующие в подростковом возрасте, которые характеризуются длительным периодом ремиссии и вновь появляются в зрелом возрасте [1, 7, 8].

Среди клинических проявлений угревой болезни у женщин наиболее распространена папулопустулезная форма – у 70-80% больных акне; комедональная форма и самое тяжелое проявление акне – конглобатные угри – встречаются у 15-20% больных. В отличие от подростковых угрей, характеризующихся, как правило, распространенностью патологического процесса, преобладанием среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, при поздних акне у большинства больных диагностируется комедональная и папулопустулезная форма заболевания. Процесс локализуется в основном в области лица, реже – в области верхней трети туловища, тяжелые узловато-кистозные акне встречаются редко. Следует также отметить, что у больных с поздними формами акне, помимо угревых высыпаний, отмечаются признаки обезвоживания кожи вследствие предшествующего медикаментозного лечения, нерационального базисного ухода, а также фоновых возрастных изменений кожи. Было обнаружено, что у пациенток с поздними акне местное или системное применение антибиотиков, как правило, оказывается малоэффективным. По данным R. Rivera, A. Guerra, 82% женщин нечувствительны к антибиотикотерапии. Длительное торпидное течение и нерациональная терапия заболевания часто приводят к проявлениям постакне: рубцовым изменениям и поствоспалительной гиперпигментации [2, 8-11].

Проведенные исследования показали, что развитие и течение дерматоза во многом зависит от семейной (генетической) предрасположенности, а также от типа, цвета кожи и национальных особенностей. Акне – это заболевания с высоким семейным накоплением (50%). Прослеживается

* Опубликовано в журнале «Русский медицинский журнал», 2012, Т. 20, № 22.

общая закономерность: чем чаще встречается и тяжелее протекает акне у предшествующих родственников, тем более тяжелое и торпидное течение заболевания будет у потомства. Акне реже развивается и протекает в более легкой форме у японцев и китайцев, в то время как у кавказских народов отмечаются высокая частота встречаемости и более тяжелое течение дерматоза. По данным К.Н. Суворовой и соавт., различная экспрессивность и аллельные вариации генов, детерминирующих развитие сальных желез, их функциональная способность и активность ферментов могут играть большую роль в развитии акне и в значительной степени определяют тяжесть клинических проявлений. Имеются также сообщения о наличии ядерного R-фактора, определяющего генетическую предрасположенность. Этими фактами, вероятно, можно объяснить развитие у одних людей легких, а у других – тяжелых форм заболевания. В исследованиях Y. Pang, обследовавшего 238 пациентов с угревыми высыпаниями и 207 здоровых лиц, было обнаружено, что короткая длина повторения гена CAG и специфические галотипы андрогенного рецептора связаны с риском развития акне и, следовательно, могут рассматриваться как достоверный маркер предрасположенности к акне [11-14].

Известно, что кожа человека и прежде всего ее придатки: волосяные фолликулы, сальные и потовые железы – имеют стероидчувствительные рецепторы, которые воспринимают гормонрегулирующие влияния на развитие и секреторную активность этих структур. В период полового созревания эти взаимодействия впервые начинают себя активно проявлять. Основными кожными мишенями для половых стероидов являются эпидермис, волосяные фолликулы, сальные железы, меланоциты и фибробласты. Немецкий ученый С. Шмитц назвал кожу самой большой эндокринной железой в организме человека. Кожа принимает активное участие в метаболизме стероидных половых гормонов, в частности в экстрагландулярном образовании андрогенов из стероидов-предшественников, являясь одновременно основной тканью-мишенью для андрогенов. Кожа является периферическим звеном метаболизма мужских половых гормонов, их действие осуществляется через специфические андрогенные рецепторы, которые обнаруживаются в различных андрогензависимых структурах кожи. Стимуляция андрогенных рецепторов повышает митотическую активность и дифференцировку клеток эпидермиса, синтез межклеточных липидов, стимулирует рост волос и секрецию кожного сала [15, 16].

По современным представлениям, в патогенезе акне ведущее значение отводится четырем факторам. Инициальным звеном является наследственно обусловленная гиперандрогения (ГА). ГА может проявляться в виде абсолютного увеличения количества андрогенов яичникового или надпочечникового происхождения в крови и при экскреции с мочой и подразделяется на надпочечниковую, овариальную и смешанную. Изменения в яичниках и надпочечниках могут быть как опухолевыми, так и функциональными (синдром поликистоза яичников, неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников). В ряде исследований была выявлена важная роль стероидных гормонов у женщин с поздними акне. Так, H. Seirafi et al. отметили ключевую роль дегидроэпиандростерон-сульфата (андрогена надпочечникового происхождения) в патогенезе acne tarda у женщин старше 25 лет, в другом исследовании было выявлено большое значение 17-ОНП (гормона, вырабатывающегося как в яичниках, так и в надпочечниках) в развитии торпидных акне у женщин [17-20]. При отсутствии повышения уровня основных андрогенов в плазме крови, а также при нормальной связывающей способности полового секс-связывающего глобулина (связанный с ним тестостерон наименее активен) предполагают рецепторную форму ГА, которая проявляется в виде повышенной чувствительности рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов. Основной причиной рецепторной (относительной) ГА является повышение активности фермента 5α-редуктазы I, которая переводит тестостерон в более активный метаболит – дегидротестостерон, который и является непосредственным стимулятором пролиферации и созревания себоцитов [17, 20].

Под действием гормонального фактора увеличивается объем кожного сала (продукция кожного сала при легкой степени акне увеличивается в 1,3 раза, при средней – в 1,7 раза, а при тяжелой – в 1,9 раза). В увеличенном объеме кожного сала снижается концентрация незаменимой α-линоленовой кислоты – основного регулятора дифференцировки кератиноцитов протока сально-волосяного фолликула (СВФ) – и увеличивается экспрессия фермента трансглутаминазы. Это приводит к преобладанию процессов дискератоза и пролиферации над десквамацией эпителия СВФ, которые в конечном итоге вызывают фолликулярный гиперкератоз и закрытие протока СВФ, что клинически проявляется открытыми и закрытыми комедонами в зависимости от уровня закупорки СВФ [21, 22].

Обтурация протока СВФ и богатое липидами кожное сало создают благоприятные условия для размножения факультативных анаэробов: *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum*, а также других представителей сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры (*Staphylococcus epidermidis, aureus; Pityrosporum ovale*). Эти микроорганизмы продуцируют фермент липазу, который расщепляет диацил- и триацилглицерины до глицерина и свободных жирных кислот. Данные вещества вместе с антигенами микроорганизмов привлекают из периферической

крови нейтрофилы и фагоциты, продуцирующие интерлейкины 1α, 1β и 8; фактор некроза опухоли α. Эти провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, который способствует образованию из арахидоновой кислоты главного медиатора воспаления – лейкотриена B4. Он в свою очередь стимулирует высвобождение гидролитических ферментов и монооксида азота из нейтрофилов, Т-лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, что приводит к разрушению стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму и развитию воспалительной реакции в виде папулопустулезных и узловато-кистозных элементов [21, 23].

Кроме того, P. acnes способны индуцировать экспрессию B-дефензинов – катионных пептидов иммунной системы, активных в отношении бактерий, грибков и многих вирусов. Помимо прямого противоинфекционного действия они выполняют множество других важных функций: действуют как медиаторы воспаления, влияют на хемотаксис, обладают иммуномодулирующей, цитотоксической активностью. В недавних исследованиях было выявлено, что P. acnes могут активировать систему инсулиноподобного фактора роста (insulin-like growth factor, IGF) 1 и рецептора IGF I типа (IGF 1/IGF-R1) в эпидермисе, действуя как инсулин, и способствуют пролиферации кератиноцитов. Стоит также отметить, что P. acnes имеет высокую провоспалительную активность, намного большую, чем у Staphylococcus aureus и Streptococcus [24, 25].

Наиболее удобная и часто используемая классификация акне в дерматологической практике – это классификация, предложенная Американской академией дерматологии, согласно которой различают следующие степени тяжести акне.

- 1-я степень – характеризуется наличием комедонов (закрытых и открытых) до 10 папул.
- 2-я степень – комедоны, папулы, до 10 пустул.
- 3-я степень – комедоны, папулопустулезная сыпь – до 3 узлов.
- 4-я степень – выраженная воспалительная реакция в глубоких слоях дермы с формированием множественных болезненных узлов и кист.

Единственным недостатком этой классификации является отсутствие степеней тяжести в зависимости от распространенности процесса. Поэтому, помимо классического деления с учетом степени тяжести акне, целесообразно разделять пациентов на подгруппы в зависимости от локализации и распространенности процесса (A, B, C).

- A – при локализации высыпаний в одной анатомической области.
- B – при локализации высыпаний в двух анатомических областях (например лицо и спина).
- C – при вовлечении в патологический процесс трех и более анатомических областей.

Данная классификация наиболее полно отражает степень вовлеченности кожного покрова в патологический процесс.

Акне относится к особой группе кожных заболеваний – психосоматическим дерматозам, при которых велика роль психоэмоциональных нарушений, связанных с проблемой «дефекта внешности», что особенно выражено у женщин и девушек. Локализация дерматоза на открытых участках кожи приносит пациенткам глубокие психологические страдания, снижая самооценку, негативно влияя на качество жизни, социальный статус, профессиональную деятельность, личную жизнь. В структуре общей заболеваемости тревожно-депрессивными расстройствами больные акне, по некоторым данным, занимают второе место, опережая по этому показателю многие соматические и кожные заболевания, включая даже больных с онкологической патологией. Пациенты с акне демонстрируют более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению с другими дерматологическими больными. В активной психолого-психиатрической помощи нуждаются 30% подростков и 5% взрослых [10].

Британской ассоциацией дерматологов было установлено, что определенный вид дерматоза повышает риск суицидальных попыток. Элементы самоповреждающего поведения, в ряде случаев приведшего к завершенному суициду, чаще наблюдались при акне, псориазе, экземе и крапивнице. Пациенты с акне имеют высокий риск попыток самоубийства, а также могут нести угрозу для своих лечащих врачей [26, 27].

По данным J.K. Tan et al., женский пол, зрелый возраст, длительность (более 5 лет) заболевания являются дополнительными факторами, оказывающими негативное влияние на качество жизни женщин, существенно снижая его. Пациентки с акне являются наиболее психологически уязвимыми, среди лиц с акне отмечается большое число (64%) неработающих женщин, с неустроенной личной жизнью. В другом исследовании также было показано, что у 40% пациентов кожное заболевание, сопровождающееся косметическим дефектом, приводит к снижению их социального статуса и негативным образом отражается на профессиональной деятельности [28, 29].

Исследования, проведенные отечественными дерматологами, показали, что психоэмоциональные расстройства различной степени выраженности наблюдаются у 41,3% больных с угревой болезнью и значительно чаще встречаются у женщин. В другом исследовании было выявлено, что депрессивная симптоматика, вызванная акне, чаще встречается и имеет более выраженный характер у женщин по сравнению с мужчинами [30, 31].

Данные литературы, свидетельствующие о наличии взаимосвязи между стрессогенными факторами и возникновением акне, довольно противоречивы. Так, Goulden et al. выявили, что только

12 из 71% женщин, у которых стресс являлся причиной акне, называют его провоцирующим фактором заболевания. В то же время Poli, Dumont-Wallon et al. отметили, что стресс является одним из существенных факторов, провоцирующих возникновение угревых высыпаний у женщин, он выявлялся как триггерный фактор в 34-50% наблюдений. Связь между стрессом и обострением акне в настоящее время объясняется выработкой нейромедиаторов – субстанции Р, которая влияет на дифференцировку и деление себоцитов и стимулирует выработку кожного сала. Кожа людей со склонностью к акне характеризуется обилием нервных окончаний, увеличенным числом нервных волокон, способных секретировать субстанцию Р, а также большим количеством тучных клеток [1, 6, 7, 10].

Обострение акне чаще наблюдается зимой и весной. К ухудшению течения заболевания приводят постоянная механическая травматизация кожи (выдавливание угрей, частое мытье с мылом), негативное воздействие внешней среды (загрязнение кожи маслами, бензином, пылью производственного происхождения), прием ряда медикаментов (стероидные гормоны, галогенсодержащие препараты, противотуберкулезные средства, антидепрессанты, противоэпилептические препараты), неадекватно подобранная линия косметических средств по уходу за кожей. Солнечное облучение у большинства пациентов оказывает благоприятное влияние на течение акне и способствует частичному разрешению угревых высыпаний, однако у 8-10% больных интенсивная инсоляция вызывает обострение заболевания [6,10,11].

В последнее время появились публикации о влиянии пищевых продуктов на появление угревых высыпаний. Такая гипотеза уже высказывалась около полувека назад, но потом была отвергнута. В настоящее время за рубежом проводятся исследования, посвященные пищевому рациону и его влиянию на течение акне. Было выявлено, что продукты со значительным содержанием сахара и других углеводов, повышая уровень гликемической нагрузки, влияют на концентрацию инсулина и IGF1, которые в свою очередь повышают концентрацию основных андрогенов в плазме крови. Это приводит к гиперсекреции кожного сала и появлению акне. Следует также напомнить, что усиленный прием йод- или бромсодержащих продуктов питания, в т.ч. в больших количествах йодированной соли и морепродуктов, может привести к увеличению воспалительных высыпаний у больных с акне. Вместе с тем отмечено, что включение в пищевой рацион продуктов, содержащих антиоксиданты, омега-3-жирные кислоты, пищевые волокна, витамины А, Е, С, положительно влияет на течение акне, способствуя уменьшению количества высыпаний. A. Logan доказал, что рыбий жир, богатый омега-3-жирными кислотами, ингибирует лейкотриен В4 и способен уменьшить выраженность воспалительных явлений при акне [32-35].

В последних исследованиях была выявлена роль табака в развитии акне. Было отмечено, что курящие женщины имели более тяжелые формы акне по сравнению с некурящими. В двух исследованиях, проведенных в 2009 и 2010 гг., было выявлено, что курение является главным фактором в развитии комедональных (невоспалительных) акне у женщин. По мнению авторов, это объясняется тем, что никотин увеличивает продукцию кожного сала и снижает концентрацию витамина Е в организме [9, 36].

Диагностическая и терапевтическая модель ведения женщин с акне включает в себя полное и всестороннее обследование с учетом не только дерматологического, но и прежде всего гормонально-эндокринного профиля пациентки с обязательным привлечением гинеколога-эндокринолога. От результатов исследования во многом зависит тактика ведения больной. Но прежде всего необходимо тщательно собрать анамнез, обращая внимания на семейную отягощенность, опыт предшествующей терапии, наличие сопутствующей патологии, характер питания. При осмотре следует обратить внимание не только на характер высыпаний, но и определить телосложение женщины, тип оволосения, степень развития вторичных половых признаков, оценить наличие избыточной массы тела. Необходимо выяснить особенности менструального цикла и его влияние на появление высыпаний, а также влияние беременностей и родов на течение дерматоза.

Пациенткам назначают гормональное исследование крови (5-7-й день менструального цикла) с определением концентрации яичниковых и надпочечниковых андрогенов, гормонов щитовидной железы и гипофиза; стероидный профиль мочи (2-я фаза менструального цикла), с помощью которого определяют суточную экскрецию андрогенов. Гормональные зонды целесообразно дополнить УЗИ органов малого таза (5-10-й день менструального цикла, оптимальнее всего – 5-7-й день), при необходимости – УЗИ надпочечников, КТ, МРТ/рентгенографией черепа, малой пробой с дексаметазоном и др.

Для исследования фонового состояния кожи у пациенток с акне, кроме клинической оценки степени тяжести заболевания, целесообразно использовать неинвазивные дерматологические методы исследования, которые помимо объективизации патологических процессов в коже также служат критерием эффективности и безопасности терапии при акне. Рекомендуется использовать следующие методы: себометрию, pH-метрию, корнеометрию (измерение уровня увлажненности кожи, особенно у пациенток с поздними угрями), а также исследование микрорельефа кожи методом оптического видеомониторинга.

Для определения влияния заболевания на качество жизни пациенток необходимо провести исследование дерматологического индекса качества жизни – ДИКЖ, русифицированного Н.Г. Кочергиным (2001) варианта индекса Finlay, для оценки выраженности тревожно-депрессивной симптоматики – тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, разработанной A.S. Zigmond и R.P. Snaith (1983), и в случае необходимости подключить психолога или даже психиатра.

Лечебная тактика при акне у женщин зависит от стадии, распространенности заболевания, наличия или отсутствия патологических изменений в гормонально-эндокринном статусе женщины, а также от ее психоэмоционального состояния. При выборе тактики лечения также необходимо учитывать возраст пациентки, сопутствующую патологию, возможность соблюдения режима лечения, предшествующую терапию. Современные подходы к терапии заболевания включают назначение различных системных и топических препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза акне. Системная терапия назначается при 3-4-й степени акне, при упорном течении процесса при 2-й степени акне, а также при распространенных высыпаниях и отягощенности гормонально-эндокринного статуса при любой стадии акне (гормональная терапия).

При 1-й степени акне проводится только местная терапия, причем препаратами первого выбора являются топические ретиноиды (адапален) (табл.), при 2-й степени к топической присоединяют системную терапию, как правило, это антибиотики. Возможны применение воздействия высокоинтенсивного голубого света на акне-элементы и прием препаратов цинка, однако уровень доказательности для данных видов терапии невысок. При назначении топических антибиотиков следует учитывать, что клиндамицин является наиболее эффективным препаратом в отношении угревых высыпаний с учетом последних данных о торпидности к системным и топическим антибиотикам у женщин с поздними угрями. Наибольший эффект достигается при сочетании адапалена и бензоилпероксида (БПО), БПО и клиндамицина, системных антибиотиков в комбинации с азелаиновой кислотой, адапаленом и БПО.

При тяжелых формах акне у женщин показано назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) с антиандрогенным эффектом в сочетании с топическими противоугревыми препаратами и в тяжелых случаях – с системными антибиотиками. Для достижения выраженного терапевтического эффекта назначать КОК следует на длительный срок – от 6 мес до 1 года. При противопоказаниях к назначению КОК применяются системные ретиноиды. Установлено, что степень выраженности положительных результатов терапии системными ретиноидами тяжелых форм акне является дозозависимой. Длительность приема препарата приводит к выраженному подавлению активности сальных желез, что гистологически подтверждается уменьшением их размеров. Для достижения наибольшей эффективности лечения, увеличения продолжительности ремиссий и снижения

Таблица. Терапевтические рекомендации по лечению акне Европейского дерматологического форума (2011)

Показатель	Комедональные акне	Популопустулезные акне легкой и средней степени тяжести	Популопустулезные акне тяжелой степени, единичные узлы	Узловато-кистозные акне
Препараты первой линиии	–	Адапален + БПО/ БПО + клиндамицин	Изотретиноин	Изотретиноин
Препараты второй линиии	Топические ретиноиды	Азелаиновая кислота/БПО/ топические ретиноиды/ системные антибиотики + адапален	Системные антибиотики + адапален/ системные антибиотики + азелаиновая кислота/ системные антибиотики + адапален + БПО	Системные антибиотики + азелаиновая кислота
Препараты третьей линиии	Азелаиновая кислота/БПО	Голубой свет/цинк внутрь Топический эритромицин + третиноин/ системные антибиотики + БПО/ системные антибиотики + азелаиновая кислота Системные антибиотики + адапален + БПО/ системные антибиотики + БПО	Системные антибиотики + БПО/ системные антибиотики + адапален/ системные антибиотики + адапален + БПО	
Альтернатива для женщин	–	–	КОК с антиандрогенным эффектом + топическая терапия/ КОК с антиандрогенным эффектом + антибиотики	КОК с антиандрогенным эффектом + системные антибиотики

частоты рецидивов оптимально использование курсовой дозы 120-150 мг/кг. Системные ретиноиды необходимо применять в течение 3-6 мес.

При противопоказаниях к назначению как КОК, так и системных ретиноидов наиболее показано применение системных антибиотиков в сочетании с препаратами азелаиновой кислоты (гель, крем) и другими топическими препаратами сроком не менее 1 мес.

При назначении препаратов у женщин следует учитывать их влияние на фертильность, возможность тератогенного действия, мутагенность, фетотоксичность, возможность сочетания с косметикой и духами, а также с косметологическими процедурами.

В качестве дополнительной терапии, так называемых средств ухода, необходимо использовать лечебную косметику, которая является важным лечебным компонентом терапевтической программы ведения пациенток с акне. При выборе косметических средств необходимо учитывать тип кожи пациентки, данные аппаратных методик, позволяющих оценить степень выраженности жирности, увлажненности кожи и ее pH.

После удачного купирования воспалительных проявлений акне врачу часто приходится сталкиваться с трудностями в коррекции постакне. Наиболее частыми проявлениями постакне являются дисхромии и рубцы.

Для разрешения дисхромий успешно применяются поверхностные пилинги с α-гидроксикислотами, срединные пилинги с трихлоруксусной кислотой. Хороший синергический эффект дает совместное использование азелаиновой кислоты с пилингами, в качестве препилинговой подготовки и постпилингового ухода, особенно у пациентов со смуглой кожей в качестве профилактики гиперпигментации и обострений акне. Положительные результаты наблюдаются при проведении курса криомассажа (5-6 мин 2-3 раза в неделю на курс 10-15 процедур), мезотерапии, курса лечебного массажа (15 процедур) в сочетании с электрофорезом с витамином С.

Для коррекции атрофических рубцов применяются химические пилинги, чаще срединные, микродермабразия, лазерная шлифовка, инъекции филлеров, криотерапия, мезотерапия, но наиболее эффективными являются комбинированные методы коррекции. Для лечения гипертрофических рубцов используют очаговое введение кортикостероидов, электрофорез с кортикостероидами, лидазой, коллагеназой, буки-терапию, фонофорез с контрактубексом, мадекассолом, криодеструкцию, мазевую терапию (медерма, куриозин, контрактубекс), а также хирургическое иссечение рубцов при большой площади поражения.

Таким образом, тактика ведения женщин с акне требует междисциплинарного взгляда на проблему с учетом всех возможных факторов заболевания и привлечением ряда смежных специалистов. Терапия акне должна назначаться с учетом дерматологического, гормонально-эндокринного и психоэмоционального состояния женщины и воздействовать на основные патогенетические звенья заболевания. При назначении лечения необходимо также учитывать социальный, профессиональный статус женщины и возможность соблюдения курса лечения.

Список использованной литературы

1. Dumont–Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years // Presse Med. 2008. Vol.37. P. 585–591.
2. Williams C., Layton A.M. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy // Am. J. Clin. Dermatol. 2006. Vol. 7. P. 281-290.
3. Del Rosso J.Q., Bikowski J., Baum E. Prevalence of truncal acne vulgaris: a population study based on private practice experience // J. Am. Acad. Dermatol. 2007. Vol. 56. AB3.
4. Эллинг. Д. Секреты дерматологии. – Спб, 1999. – С. 513.
5. Colleir Ch., Haper J., Cantell W. The prevalence of acne in adults 20 years and older // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58. P.56.
6. Самцов. А.В. Акне и акнеформные дерматозы. – М., 2009.
7. Poli F., Dreno B., Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. Vol. 15. P. 541–545.
8. Rivera R., Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age // Actas Dermosifiliogr. 2009. Vol. 100. P. 33–37.
9. Preneau S., Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? // JEADV, 2011.
10. Майорова А.В, Шаповалов В.С, Ахтямов С.Н. угревая болезнь в практике врача дерматокосметолога. – М.: «Фирма Кавель», 2005.
11. Адаскевич В.Л. Акне вульгарные и розовые. – НГМА, 2003.
12. Суворова К.Н., Котова Н.В. Тяжелые формы акне // Международный медицинский журнал. – 2000. – С.732–726.
13. Pang Y. et al. Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne rick in North East China, 2008.
14. Гусаков Н.И. Акне. – Акне, 2003. – С. 76.
15. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Леч. врач. – 2003. – № 4. – С. 4-6.
16. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Concilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 217.
17. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Рагимова З.Ю. и др. Синдром гиперандрогении в практике акушера–гинеколога, дерматолога, эндокринолога: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009.
18. Seirafi H., Farnaghi F., Vasheghani–Farahani A. et al. Assessment of androgens in women with adult–onset acne // Int. J. Dermatol. 2007. Vol. 46. P.1188-1191.
19. Горячкина М.В. Роль гормонально–эндокринных факторов в патогенезе рефрактерных форм угревой болезни у женщин: автореферат дисс. к.м.н., 2009.
20. Vexiau P. et al. Acne in adult women: data from a national study on the relationship between type of acne and markers of clinical hyperandrogenism // Ann. Dermatol. Venerol. 2002. Vol. 129 (2). P. 174.
21. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне: методическое пособие для врачей. – М., 2010.
22. Webster G.F. Acne vulgaris // Br. J. Dermatol. 2002. Vol. 325. P. 475-479.
23. Jappe U., Igham E., Henwood J., Holland K.T. Propionibacterium acne and inflammation in acne: P acnes has T-cell mitogenic activity // Br. J Dermatol. 2002. Vol. 146. – P. 202-209.
24. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Proprionibacterium acnes activates the IGF–1 / IGF–1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol. 2011. Vol. 131. P. 59-66.
25. Nagy I., Pivarcsi A., Koreck A. et al. Distinct strains of Propionibacterium acnes induce selective human beta–defensin–2 and interleukin–8 expression in human keratinocytes through toll–like receptors // J. Invest. Dermatol. 2005. Vol. 124. P. 931-938.
26. Cotterill J.A., Cunliffe W. Suicide in dermatological patients // British Association of dermatologists. 1997. Vol. 137. P. 246-250.
27. Bowe W. et al. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 2007. Vol. 57. P. 222-230.
28. Tan J.K. et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne // J. Cutan. Med. Surg. 2008. Vol. 12(5). P. 235-242.
29. Bodermer W. Psychosodermatology // The Med. Journal. 2001. Vol. 6. P. 297-302.
30. Монахов С.А. Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоэмоциональных расстройств: Автореф. дисс. к. м. н. – М., 2005.
31. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Concilium Medicum. Дерматология. – 2008. – № 2.– С. 8-12.
32. Veith W.B., Silverberg N.B. The association of acne vulgaris with diet // Cutis. 2011 .Vol. 88(2). P. 84-91.
33. Danby F.W. Nutrition and acne // Clin. Dermatol. 2010. Vol. 28(6). P. 598-604.
34. Melnik B.C., Schmitz G. Role of insulin, insulin–like growth factor–1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris // Exp. Dermatol. 2009. Vol.18(10). P. 833-841.
35. Logan A. Omega-3 fatty acids and acne // Arch. Dermatol. 2003. Vol. 139. P. 941.
36. Capitanio B., Sinagra J.L., Ottaviani M. et al. Acne and smoking // Dermatoendocrinol. 2009. Vol. 1. P. 129-135.

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут геронтології НАМН України»
Благодійний фонд «За безпечну медицину»
ДУ «Інститут фармакології і токсикології» АМН України
ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

VII Національний конгрес

19-21 БЕРЕЗНЯ 2014

Київ, вул. Велика Васильківська, 55

Досвід кращих фахівців України та Ізраїлю

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- Лікування серцево-судинних захворювань **на засадах доказової медицини**
- Біль. **Сучасні підходи до лікування**
- Нові можливості **в лікуванні цукрового діабету**
- Сучасні підходи **до лікування респіраторних захворювань**
- Антибіотикотерапія: **досягнення та перспективи**
- **Первинна ланка в системі охорони** здоров'я України
- Актуальні питання **діагностики та лікування в педіатрії, неврології, ендокринології, інфектології та інших галузях**

Інформаційні партнери

ВІТ-А-ПОЛ
Видавничий дім "Здоров'я України. Медичні журнали"
Заславский Издательский дом
МОРИОН
Здоров'я України
Практикуючий лікар
Vivo Travel Travel agency

Реєструйтеся на сайті www.chil.com.ua

Офіційні делегати конгресу отримують Сертифікат

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних заходів з Конгресу на головній сторінці інтернет-порталу www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»
Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86Е, 4 під'їзд, 1-й поверх , тел/факс +38 (044) 200-17-73,
e-mail: office@newvivo.com.ua

З питань поселення та організації екскурсій звертайтеся до туристичного партнера ТОВ «Віво Тревел» за тел. +38 (044) 200-17-20 або office@vivotravel.com.ua

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

iMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15–17 квітня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА
Київ, вул. Салютна, 2-б (ст. метро «Нивки»)
ufi Member

За підтримки:
- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:
Національна академія медичних наук України

Співорганізатори:

Генеральний партнер: TOSHIBA Leading Innovation

Офіційний партнер: Mercedes-Benz

Соціальний партнер: Розвиток України

Партнери:

- III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
- ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПРОГРАМИ
- ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ
- ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ
- МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ
- УВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ
- НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 med@lmt.kiev.ua
З питань участі в науково-діловій програмі: +380 (44) 526-92-89 marketing@lmt.kiev.ua

www.medforum.in.ua

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. . . . . Возраст . . . . . .

Место работы (название медицинского учреждения и отделения). . . . . .

Специальность . . . . . Должность, ученая степень. . . . . .

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ? . . . . . .

. . . . . .

2. Назовите три лучших материала номера:

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

3. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ?

. . . . . .

. . . . . .

4. Какие недостатки, по вашему мнению, имеются в журнале? По возможности, приведите конкретные примеры. . . .

. . . . . .

. . . . . .

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

. . . . . .

6. Источник получения журнала:

☐ на мероприятиях ☐ самостоятельно подписался/подписалась (платно)

☐ бесплатная рассылка ☐ приносят медпредставители ☐ другое

Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно.

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О. . . . . .

Индекс . . . . . город (село) . . . . . район . . . . . область . . . . . .

улица . . . . . дом. . . . . корпус . . . . . квартира. . . . . .

тел.: . . . . . e-mail: . . . . . .

Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да ☐ нет ☐

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Інформація про передплату журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Шановні читачі! Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні журнали».

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн

на півріччя – 150 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ "Приватбанк"», МФО 320649

Відділ передплати: тел /факс: 391-31-40

E-mail: parubec@id-zu.com