

# Медицинские аспекты здоровья женщины

## Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г. Периодичность издания — 10 выходов в год

№ 7/2 (83) 2014  
Специальный выпуск

### Содержание

#### ГИНЕКОЛОГИЯ

**Коррекция нарушений микрофлоры при бактериальных вагинозах и вульвовагинальных кандидозах**  
П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян и др. .... 17

**Экология влагалища: все ли мы знаем?** ..... 38

**Анемии при заболеваниях женской репродуктивной системы**  
Н.И. Стуков ..... 27

**Стимуляція регенерації ендометрія після медичного аборту**  
І.М. Рудик, А.С. Шатковська, Т.О. Казміренко, О.І. Полунченко ..... 31

#### МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

**Неосложненные инфекции мочевыводящих путей у женщин**  
Рекомендации Европейской ассоциации урологов — 2014 ..... 5

**Что необходимо знать акушерам-гинекологам о болезни, вызванной вирусом Эбола?** ..... 34

**Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2014 р.** ..... 46

**Некоторые аспекты применения антисептиков в дерматологии**  
Н.М. Нечипоренко ..... 50

**Тактика ведения пациентов с хламидийной инфекцией: лабораторные аспекты диагностики**  
О.В. Рыкова ..... 57

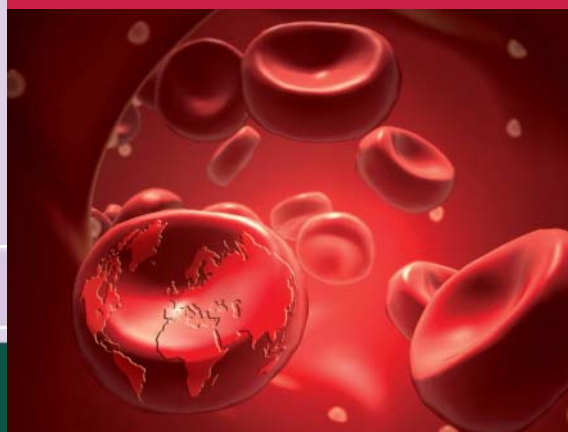
#### ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

**Дайджесты** ..... 15, 24, 30, 44, 55

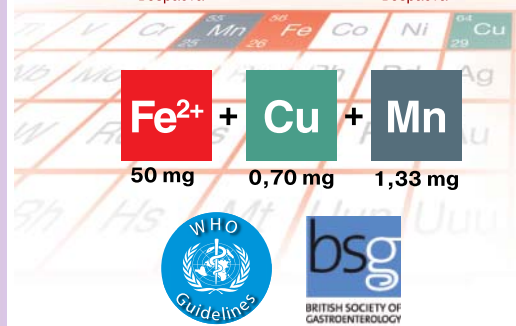
**Анонсы мероприятий** ..... 48, 56

# ТОТЕМА

железа глюконат, марганец, медь



### Железодефицитная анемия в Украине<sup>1</sup>



- Уникальная формула<sup>2</sup>
- Быстрая абсорбция<sup>3</sup>
- Хорошая переносимость<sup>4,5</sup>
- Легко дозируется<sup>2</sup>
- Соответствует рекомендациям ВОЗ<sup>1</sup>



1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO global Database on Anaemia 2008.  
2. Summary of Product Characteristics Tot'hema  
3. Mitchen N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia), 2004;43 Suppl 3:45-8.  
4. Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anaemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.  
5. BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

LABORATOIRE **innotech** INTERNATIONAL  
Представительство в Украине:  
01001, г. Киев, ул. М. Житомирская, 6  
тел.: (044) 278 06 38, e-mail:  
innotech@innotech.com.ua

Информация для специалистов здравоохранения.  
Не применять после окончания срока годности. Срок годности указан на упаковке

Регистрационное свидетельство № UA/7854/01/01 от 23.08.2013 г.

## 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  
Виктория Лисица

## Литературные редакторы

Алла Яворская  
Ирина Волощук

## Дизайн/верстка

Елена Заболотная

## Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

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




Регистрационное свидетельство  
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 10.11.2014

Заказ № 10/11

Печать – ООО «Принтинг  
Индустри», ул. Короленковская, 4  
г. Киев, 01033

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

## Венцовский Борис Михайлович

член-кор. 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 Людья Денисовна

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

## Князькова Ирина Ивановна

д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

## 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-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

## Мегведь Владимир Исаакович

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

## Поворозник Владислав Владимирович

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

## Смолянко Иван Иванович

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

## Татарчук Татьяна Феофановна

член-кор. 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,

## Шулько Елизавета Евгеньевна

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

## Бигер Давид

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

## Гомель Виктор

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



# Неосложненные инфекции мочевыводящих путей у женщин

Рекомендации Европейской ассоциации урологов – 2014

Представляем вашему вниманию обзор обновленной версии (2014) руководства по инфекциям мочевыводящих путей, разработанного специалистами Европейской ассоциации урологов M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen et al. Необходимость обновлений клинических рекомендаций обусловлена возросшей степенью устойчивости микроорганизмов к большинству антибактериальных препаратов, обычно применяемых для лечения урологических заболеваний. В данном обзоре освещены вопросы диагностики, лечения и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у беременных и женщин в периоде пре- и постменопаузы; отдельный раздел посвящен диагностике и лечению бессимптомной бактериурии.

Острые неосложненные ИМП у взрослых включают спорадические, внебольничные случаи острого цистита и острого пиелонефрита у практически здоровых людей. Эти ИМП чаще наблюдаются у женщин, не имеющих структурных и функциональных нарушений мочевыводящих путей, болезней почек или сопутствующих заболеваний, которые могут привести к более тяжелым исходам и требуют отдельного рассмотрения.

Спектр возбудителей при неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыделительного тракта практически одинаков. При этом *Escherichia coli* является причиной заболевания в 70-95% случаев, а *Staphylococcus saprophyticus* – в 5-10%. Иногда выделяются и другие микроорганизмы рода *Enterobacteriaceae*, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella spp.* (уровень доказательности [УД] 2b).

## Острый неосложненный спорадический цистит у небеременных женщин в периоде менопаузы

### Диагностика

Диагноз острого неосложненного цистита с большой вероятностью может быть поставлен при наличии ирритативных симптомов мочеиспускания (дизурия, частые и императивные позывы) при отсутствии выделений или признаков раздражения влагалища у женщин, не имеющих других факторов риска развития осложненных ИМП.

### Лабораторная диагностика

Исследование мочи с помощью тест-полосок вместо микроскопии мочевого осадка – разумная альтернатива общему анализу мочи для диагностики острого неосложненного цистита.

Бактериологическое исследование мочи рекомендуется при:

- подозрении на острый пиелонефрит;
- симптомах, которые не купируются или рецидивируют в течение 2-4 нед после окончания лечения;
- атипичной симптоматике.

Выявление уропатогена в концентрации  $> 10^3$  КОЕ/мл является микробиологическим подтверждением диагноза у пациенток с клиническими симптомами острого неосложненного цистита (УД 3).

Женщины с атипичными симптомами острого неосложненного цистита или острого неосложненного пиелонефрита, а также те, у которых нет ответа на соответствующую антибактериальную терапию, должны быть дополнительно обследованы.

### Лечение

Проведение антибактериальной терапии при остром неосложненном цистите рекомендовано на основании результатов клинических исследований, в которых была доказана ее эффективность по сравнению с плацебо (УД 1a, степень рекомендаций [СР] А).

При выборе антибиотика следует руководствоваться:

- спектром и чувствительностью возбудителей, вызвавших ИМП;
- эффективностью при специальных показаниях, установленной в клинических исследованиях;
- переносимостью и побочными эффектами;
- неблагоприятными экологическими последствиями;
- стоимостью;
- доступностью.

В соответствии с этими принципами и особенностями чувствительности микроорганизмов во многих европейских странах препаратами первого выбора являются (УД 1a, СР А):

- фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно;
- пивмециллиам по 400 мг дважды в сутки в течение 3 дней;
- макрокристаллы нитрофурантоина по 100 мг дважды в сутки в течение 5 дней (УР 1a, СР А).





Альтернативными антибиотиками являются триметоприм в монотерапии или в комбинации с сульфонамидом и фторхинолоны. Ко-тримоксазол (160/800 мг дважды в сутки в течение 3 дней) или триметоприм (200 мг в течение 5 дней) могут применяться в качестве терапии первой линии только в регионах с установленным уровнем резистентности *E. coli* < 20% (УД 1b, СР В). Тем не менее должны учитываться побочные эффекты, в т.ч. и вредное экологическое воздействие, и избирательная устойчивость микроорганизма (табл. 1).

Аминопенициллины более не показаны для эмпирической терапии острого цистита в связи с повсеместно высокой резистентностью *E. coli*. Эти препараты в комбинации с ингибиторами β-лактамаз, такие как ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавулановая кислота, и пероральные цефалоспорины в целом не столь эффективны, как кратковременная терапия, и не рекомендуются для эмпирической терапии из-за негативных экологических последствий; однако могут быть использованы в отдельных случаях.

#### Диспансерное наблюдение

После лечения проведение рутинного общего анализа мочи или бактериологических посевов мочи не показано пациенткам без симптомов (УД 2b, СР В). Женщинам, у которых симптомы не купировались к концу курса лечения или разрешились, но рецидивировали в течение 2 нед, должно быть выполнено бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам (УД 4, СР В). В таких ситуациях следует предположить, что инфекционный агент не чувствителен к применяемым препаратам, и провести повторное лечение с назначением другого антибиотика в течение 7 дней (УД 4, СР С).

### Острый неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин в периоде менопаузы

Симптомами, указывающими на вероятность острого пиелонефрита, являются боль в поясничной области, тошнота и рвота, повышение температуры тела > 38 °С, положительный симптом Пастернацкого. При этом следует отметить, что пиелонефрит может протекать без симптомов цистита.

#### Лабораторная диагностика

Для постановки диагноза рекомендуется исследование мочи (например методом индикаторных полосок) с определением лейкоцитов, эритроцитов и нитритов (УД 4, СР С).

Количество колоний возбудителя > 10<sup>4</sup> КОЕ/мл считается клинически значимой бактериурией (УД 2b, СР С).

#### Инструментальная диагностика

Для исключения обструкции или мочекаменной болезни должно быть проведено УЗИ (УД 4, СР С).

При сохранении у пациентки лихорадки > 72 ч от начала лечения необходимо решать вопрос о проведении дополнительных обследований, таких как спиральная компьютерная томография (КТ) без контраста, экскреторная урография или сканирование с димеркаптоянтарной кислотой (DMSA) (УД 4, СР С).

#### Лечение

В связи с недостатком соответствующих наблюдательных клинических исследований эмпирическую терапию острого пиелонефрита можно назначать, исходя из спектра и чувствительности возбудителей, вызывающих неосложненный цистит (УД 4, СР В). Однако необходимо учитывать, что *S. saprophyticus* реже является причиной острого пиелонефрита, чем острого цистита (УД 4, СР В).

Таблица 1. Рекомендованная антибактериальная терапия при остром неосложненном цистите у практически здоровых женщин в периоде менопаузы

Антибиотики	Суточная доза	Продолжительность терапии
Фосфомицина трометамол	3 г однократно	1 сут
Нитрофурантоин	50 мг каждые 6 ч	7 сут
Макрокристаллы нитрофурантоина	100 мг 2 раза	5-7 сут
Пивмециллинам*	400 мг 2 раза	3 сут
	200 мг 3 раза	5 сут
Альтернативные препараты		
Ципрофлоксацин	250 мг 2 раза	3 сут
Левифлоксацин	250 мг 1 раз	3 сут
Норфлоксацин	400 мг 2 раза	3 сут
Офлоксацин	200 мг 2 раза	3 сут
При известной локальной резистентности (резистентность <i>E. coli</i> < 20%)		
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза	3 сут
Триметоприм	200 мг 2 раза	5 сут

\*Доступно только в Скандинавских странах, Голландии, Австрии и Канаде.

**Острый неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести**

При легкой и средней степени тяжести острого неосложненного пиелонефрита обычно достаточно перорального приема препаратов в течение 10-14 дней (УД 1b, СР В).

Применение фторхинолонов в течение 7-10 дней может быть рекомендовано в качестве терапии первой линии, если устойчивость *E. coli* на уровне < 10% (УД 1b, СР А).

При повышении дозы фторхинолонов продолжительность лечения может быть уменьшена до 5 дней (УД 1b, СР В). При этом следует учесть, что среди населения некоторых регионов мира обнаружено возросшее число штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам, и это ограничивает эмпирическое назначение препаратов данной группы. Альтернативными препаратами могут быть пероральные цефалоспорины 3-го поколения, такие как цефподоксим проксетил или цефтибутен (УД 1b, СР В). Тем не менее в доступных исследованиях показана их эквивалентная клиническая (но не микробиологическая) эффективность по сравнению с ципрофлоксацином.

В связи с повышением уровня резистентности *E. coli* > 10% ко-тримоксазол не подходит для эмпирической терапии в большинстве регионов, но может применяться после подтверждения чувствительности к нему (УД 1b, СР В).

Ко-амоксилав не рекомендуется в качестве препарата первого выбора для пероральной эмпирической терапии острого пиелонефрита (УД 4, СР В). Однако его назначают в случаях определения чувствительной к данному препарату грамположительной микрофлоры (УД 4, СР С).

В регионах, в которых обнаружен высокий уровень штаммов *E. coli*, резистентных к фторхинолонам и продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), эмпирическую терапию следует начинать препаратами аминогликозидов или карбапенемов. Такое лечение может быть назначено до получения результатов определения чувствительности, характеризующих возможность применения пероральных препаратов (УД 4, СР В).

**Острый неосложненный пиелонефрит тяжелой степени**

Пациенткам с тяжелым пиелонефритом, которые не могут принимать лекарства перорально из-за наличия системных симптомов, таких как тошнота и рвота, необходимо начинать терапию одним из следующих парентеральных антибиотиков (табл. 2, 3).

Если доступными инструментальными методами диагностики нельзя исключить наличие осложняющих факторов и/или у пациентки определяются симптомы сепсиса, следует рассмотреть вопрос о госпитализации (УД 4, СР В).

После улучшения состояния для завершения 1-2-недельного курса лечения пациентка может быть переведена на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков, активного в отношении возбудителя заболевания (УД 1b, СР В).

В руководстве предлагается следующий алгоритм ведения больных острым пиелонефритом (схема).

**Наблюдение**

После лечения лицам без клинических проявлений заболевания рутинное исследование мочи и бактериологические посевы мочи можно не назначать (УД 4, СР С).

Женщинам, у которых симптомы пиелонефрита не купируются в течение 3 дней или разрешаются, но рецидивируют в течение 2 нед, необходимо провести повторное бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам и соответствующие обследования, такие как УЗИ, КТ или сцинтиграфия почек (УД 4, СР В).

Если у пациентки не выявлено урологических аномалий, следует предположить, что возбудитель не чувствителен к первоначально назначенному антибиотику. Необходимо выбрать другой препарат с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов (УД 4, СР В).

Для женщин, у которых рецидив вызван тем же патогеном, должен быть пересмотрен диагноз неосложненного пиелонефрита и проведены соответствующие диагностические мероприятия для исключения каких-либо отягощающих факторов (УД 4, СР С).

**Таблица 2. Группы антибактериальных препаратов для стартовой парентеральной терапии пиелонефрита тяжелой степени**

	УД	СР
Парентеральный препарат из группы фторхинолонов в регионах, в которых уровень резистентности <i>E. coli</i> к фторхинолонам < 10%	1b	В
Цефалоспорины 3-го поколения в регионах, в которых уровень БЛРС-продуцирующих штаммов <i>E. coli</i> < 10%	1b	В
Аминопенициллин + ингибитор β-лактамаз при известной чувствительности грамположительных микроорганизмов	4	В
Аминогликозиды или карбапенемы в регионах, в которых уровень штаммов <i>E. coli</i> , резистентных к фторхинолонам и/или БЛРС-продуцирующих, > 10%	1b	В











Таблица 3. Рекомендованная стартовая эмпирическая антибактериальная терапия острого неосложненного пиелонефрита у практически здоровых женщин в периоде менопаузы

1. Пероральная терапия при легкой и средней степени тяжести		
Антибиотик	Суточная доза	Продолжительность терапии
Ципрофлоксацин <sup>1</sup>	500-750 мг 2 раза	7-10 сут
Левифлоксацин <sup>1</sup>	250-500 мг 1 раз	7-10 сут
Левифлоксацин	750 мг 1 раз	5 сут
<i>Альтернативные препараты (клинически, но не микробиологически эквивалентная эффективность по сравнению с фторхинолонами)</i>		
Цефподоксим проксетил	200 мг 2 раза	10 сут
Цефтибутен	400 мг 1 раз	10 сут
<i>При известной чувствительности патогена (не для эмпирической терапии)</i>		
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 2 раза	14 сут
Ко-амоксиклав <sup>2,3</sup>	0,5/0,125 г 3 раза	14 сут
2. Начальная парентеральная терапия при тяжелой степени*		
Антибиотик	Суточная доза	
Ципрофлоксацин	400 мг 2 раза	
Левифлоксацин <sup>1</sup>	250-500 мг 1 раз	
Левифлоксацин	750 мг 1 раз	
<i>Альтернативные препараты</i>		
Цефотаксим <sup>2</sup>	2 г 3 раза	
Цефтриаксон <sup>1,4</sup>	1-2 г 1 раз	
Цефтазидим <sup>2</sup>	1-2 г 3 раза	
Цефепим <sup>1,4</sup>	1-2 г 2 раза	
Ко-амоксиклав <sup>2,3</sup>	1,5 г 3 раза	
Пиперациллин/тазобактам <sup>1,4</sup>	2,5-4,5 г 3 раза	
Гентамицин <sup>2</sup>	5 мг/кг 1 раз	
Амикацин <sup>2</sup>	15 мг/кг 1 раз	
Эртапенем <sup>4</sup>	1 г 1 раз	
Имипенем/циластатин <sup>4</sup>	0,5/0,5 г 3 раза	
Меропенем <sup>4</sup>	1 г 3 раза	
Дорипенем <sup>4</sup>	0,5 г 3 раза	

<sup>1</sup>Исследовалось применение более низкой дозы, но эксперты рекомендуют более высокую дозу.

<sup>2</sup>Не исследовалось как монотерапия острого неосложненного пиелонефрита.

<sup>3</sup>Преимущественно для грамположительных микроорганизмов.

<sup>4</sup>Одинаковый режим для острого неосложненного пиелонефрита и осложненной ИМП (разделение не всегда возможно).

\*После улучшения состояния пациентка может быть переведена на пероральный прием одного из вышеперечисленных антибиотиков, если он активен в отношении возбудителя заболевания, для завершения 1-2-недельного курса лечения. Поэтому указана только суточная доза, а не продолжительность терапии.

### Рецидивирующие неосложненные ИМП у женщин в периоде менопаузы

#### Диагностика

Рецидивирующие ИМП весьма часто встречаются у молодых здоровых женщин даже при отсутствии у них анатомических и физиологических нарушений мочевых путей (УД 2а).

Для постановки диагноза ИМП необходимо проведение бактериологического исследования мочи (УД 4, СР А). Визуализация верхних отделов мочевыводящих путей и цистоскопия не рекомендованы при стандартном обследовании женщин с рецидивирующей ИМП, однако должны быть безотлага-

тельно осуществлены в нетипичных случаях. Также необходимо исключить у пациентки наличие остаточной мочи (УД 4, СР В).

#### Антибактериальная терапия и профилактика

Перед началом любой антибактериальной профилактики следует убедиться в полной эрадикации предыдущего возбудителя ИМП. Это подтверждается отрицательным результатом посева мочи, проведенным через 1-2 нед после лечения (УД 4, СР А).

Вопрос о непрерывной или посткоитальной антибактериальной профилактике рецидивов ИМП необходимо рассматривать после консультирования и безрезультатной попытки изменения образа жизни



# ЗОЛЕВ

## Звільнення від стереотипів

левофлоксацин 500 мг; 750 мг № 5



- Активний щодо широкого спектра бактерій, у тому числі внутрішньоклітинних
- Рекомендований пацієнтам із наявністю несприятливих модифікуючих факторів
- Зручний у використанні – 1 раз на добу
- Захищений від підробок

Інформація для професійної діяльності медичних працівників.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/8777/01/02, № UA/8777/01/03.

Склад лікарського засобу. Левофлоксацин 500 мг або 750 мг в 1 таблетці. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий синусит; загострення хронічного бронхіту; пневмонія; ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі пієлонефрит); інфекції шкіри та м'яких тканин; простатит. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину або до інших хинолонів, до будь-якого компонента препарату, епілепсія, хворі зі скаргами на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хинолонів. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки приймати 1-2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби і становить не більше 14 днів.

Лікарський засіб має можливі побічні ефекти, перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією.



 euro  
Lifecare

03680, Україна, м. Київ  
пр. Ак. Глушкова, 42-В  
Тел.: +38 044 526-64-86  
Факс: +38 044 526-74-69  
www.eurolifecare.com.ua



(коррекции поведения). Антибиотикопрофилактика также показана при неэффективности других немедикаментозных методов предупреждения развития рецидивов ИМП (УД 4, СР В). Важным фактором, способствующим развитию и рецидивированию ИМП, является наличие значительного количества остаточной мочи. Это в свою очередь обуславливает необходимость назначения соответствующего лечения, включающего периодическую асептическую катетеризацию (по показаниям). У женщин в периоде постменопаузы необходимо рассмотреть возможность назначения заместительной гормональной терапии.

У лиц, имеющих определенный уровень осведомленности, страдающих рецидивирующим неосложненным циститом, возможен вариант самостоятельного лечения антибактериальными препаратами коротким курсом (УД 2b, СР А). Тактика выбора антибиотика такая же, как и при спорадических неосложненных ИМП (табл. 1).

#### Антибактериальная профилактика

Антибактериальная профилактика может проводиться непрерывно (ежедневно, еженедельно) в течение длительного периода времени (3–6 мес) или однократно после коитуса. Режимы антибиотикопрофилактики, использованные в клинических исследованиях, приведены в таблицах 4 и 5.

Выбор антибиотика основан на идентификации и чувствительности возбудителя, вызвавшего ИМП, аллергологическом анамнезе пациентки и негативных экологических последствиях, включая избирательную устойчивость бактерий к выбранному препарату. С учетом этих принципов необходимо рассмотреть несколько положений:

- из-за неблагоприятного воздействия на экологию прием пероральных фторхинолонов и цефалоспоринов больше не рекомендуется в плановом порядке, а только в специфических клинических ситуациях;
- повсеместное увеличение резистентности *E. coli* к триметоприму вызывает сомнения в сохранении эффективности этого препарата при назначении его с профилактической целью;
- из-за редких, но тяжелых побочных эффектов со стороны легких и печени следует ограничить длительное профилактическое использование нитрофурантоина.

Учитывая все вышеизложенное, следует отметить, что антибактериальную профилактику рецидивирующих ИМП необходимо пересматривать в каждом конкретном случае. Кроме того, крайне важными являются эффективные альтернативные методы профилактики рецидивов.

#### Другие методы профилактики

Для профилактики рецидивирующих ИМП предложено множество различных методов. Однако только некоторые из них были изучены в ходе хорошо спланированных клинических исследований и могут быть рекомендованы для применения на практике.

#### Профилактика иммуноактивными препаратами

По результатам нескольких рандомизированных исследований отмечена высокая эффективность иммунного препарата ОМ-89 (уро-ваксом) по сравнению с плацебо. Поэтому он может быть рекомендован с профилактической целью женщинам с рецидивирующими неосложненными ИМП (УД 1a, СР В). Изучение его эффективности относительно антибиотиков, а также в других группах пациентов продолжается.

Таблица 4. Режимы непрерывной антибактериальной профилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое кол-во рецидивов ИМП в год
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 1 раз в день	0-0,2
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг 3 раза в неделю	0,1
Триметоприм 100 мг 1 раз в день	0-1,5*
Нитрофурантоин 50 мг 1 раз в день	0-0,6
Нитрофурантоин 100 мг 1 раз в день	0-0,7
Цефаклор 250 мг 1 раз в день	0,0
Цефалексин 125 мг 1 раз в день	0,1
Цефалексин 250 мг 1 раз в день	0,2
Норфлоксацин 200 мг 1 раз в день	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 раз в день	0,0
Фосфомицин 3 г каждые 10 дней	0,14

\*Отмечается высокая частота рецидивов в связи с устойчивостью микроорганизмов к препарату.

Таблица 5. Режим посткоитальной профилактики у женщин с рецидивирующими ИМП

Режим	Ожидаемое кол-во рецидивов ИМП в год
Триметоприм-сульфаметоксазол 40/200 мг	0,30
Триметоприм-сульфаметоксазол 80/400 мг	0,00
Нитрофурантоин 50 или 100 мг	0,10
Цефалексин 250 мг	0,03
Ципрофлоксацин 125 мг	0,00
Норфлоксацин 200 мг	0,00
Офлоксацин 100 мг	0,06





Для других иммунотерапевтических препаратов развернутые клинические исследования III фазы по-прежнему отсутствуют. В небольших испытаниях II фазы была доказана эффективность таких лекарственных средств, как стровак и солко-уровак при циклическом их назначении (УД 1а, СР С).

#### Профилактика пробиотиками

В настоящее время нет доступных универсальных пробиотиков с клинически доказанной эффективностью для профилактики ИМП. Только некоторые штаммы *Lactobacillus spp.*, целенаправленно изученные в исследованиях, могут быть рекомендованы с профилактической целью.

Для профилактики рецидивов ИМП рациональным является использование вагинальных форм пробиотиков, содержащих *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14, при их наличии в фармацевтической сети. Эти препараты можно применять с частотой 1-2 раза в неделю (УД 4, СР С). В одном из исследований доказано, что применение вагинальных аппликаций *Lactobacillus crispatus* снижает частоту рецидивов ИМП у женщин в периоде менопаузы (УД 1б, СР В).

Ежедневный пероральный прием пробиотиков, содержащих штаммы GR-1 и RC-14, также необходимо рассматривать как вариант профилактики рецидивов ИМП. Это обусловлено их способностью восстанавливать лактобациллы влагалища, обладающие антагонистическими свойствами в отношении урогенитальных патогенов и способные предупреждать бактериальный вагиноз. Последний является одним из факторов риска ИМП (УД 1б, СР С).

#### Профилактика препаратами на основе клюквы

Согласно ранее проведенным малочисленным исследованиям, употребление клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) способствует снижению частоты случаев инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов мочевыводящих путей у женщин (УД 1б, СР С). Тем не менее в одном из последних масштабных исследований не удалось подтвердить значимость профилактического эффекта клюквы. Недавно проведенный метаанализ, включающий 24 исследования и охватывающий 4473 участника, показал, что использование препаратов на основе клюквы не сопровождается значимым снижением частоты симптомов ИМП в общем и в какой-либо из следующих подгрупп: дети с рецидивирующими ИМП, пожи-

лые люди, женщины с рецидивирующими ИМП, беременные, онкологические пациенты, больные с нейрогенным мочевым пузырем или повреждением спинного мозга. Исходя из этих противоречивых результатов, авторы данного руководства не могут дать какие-либо конкретные рекомендации касательно ежедневного употребления клюквы и препаратов на ее основе.

#### ИМП у беременных

ИМП и бессимптомная бактериурия достаточно часто наблюдаются во время беременности. Большинство женщин предрасположено или приобретает бактериурию до беременности, и у 20-40% из них может развиваться пиелонефрит во время беременности.

#### Диагностика ИМП у беременных

Диагностические критерии острого цистита и пиелонефрита у практически здоровых беременных такие же, как и у небеременных женщин. Тем не менее физикальное обследование и исследования мочи, в т.ч. бактериологический посев, обязательно рекомендованы при цистите. Кроме того, в случае подозрения на пиелонефрит, необходимо провести УЗИ почек и мочевыводящих путей.

#### Определение бактериурии

У беременных бессимптомная бактериурия диагностируется в случае, если в двух последовательных порциях мочи, собранных при самостоятельном мочеиспускании, выявлен один и тот же возбудитель в концентрации  $\geq 10^5$  КОЕ/мл; или в одной порции, полученной с помощью катетера, концентрация уропатогена  $\geq 10^5$  КОЕ/мл (УД 2а, СР А).

У беременных с симптомами пиелонефрита бактериурия считается клинически значимой, если в порции мочи, собранной при мочеиспускании или катетеризации, концентрация уропатогена  $\geq 10^3$  КОЕ/мл (УД 4, СР В).

#### Скрининг

Скрининг беременных на бактериурию проводится в течение I триместра.

#### Лечение бессимптомной бактериурии и острого цистита

Бессимптомная бактериурия, выявленная во время беременности, должна быть устранена путем проведения антибактериальной терапии (УД 1а, СР А). Необходимо провести адекватное лечение острого цистита. Рекомендованные режимы антибактериальной терапии приведены в таблице 6.

Таблица 6. Режимы терапии бессимптомной бактериурии и острого цистита у беременных

Антибиотик	Продолжительность терапии	Комментарии
Нитрофурантоин 100 мг	Каждые 12 ч в течение 3-5 сут	Не применять при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Амоксициллин 500 мг	Каждые 8 ч в течение 3-5 сут	Повышается резистентность
Ко-амоксициллин/клавуланат 500 мг	Каждые 12 ч в течение 3-5 сут	
Цефалексин 500 мг	Каждые 8 ч в течение 3-5 сут	Повышается резистентность
Фосфомицин 3 г	Однократная доза	
Триметоприм	Каждые 12 ч в течение 3-5 сут	Не применять в I триместре





### Продолжительность терапии

Во время беременности следует применять короткие курсы (3 дня) антибактериальной терапии бессимптомной бактериурии и цистита (УД 1а, СР А).

### Наблюдение

Необходимо проводить бактериологическое исследование мочи через 1-2 нед после завершения лечения бессимптомной бактериурии и ИМП у беременных (УД 4, СР А).

### Профилактика

Посткоитальная профилактика для снижения риска развития ИМП должна проводиться у беременных, имеющих в анамнезе частые ИМП до беременности (УД 2b, СР В).

### Лечение пиелонефрита

Амбулаторное лечение соответствующими антибиотиками можно назначить женщинам с пиелонефритом беременных при легкой степени выраженности симптомов и возможности постоянного наблюдения (УД 1b, СР А). Рекомендованные режимы парентеральной антибактериальной терапии приведены в таблице 7. После клинического улучшения состояния возможен переход на пероральную терапию при общей продолжительности лечения 7-10 дней (УД 4, СР В).

Таблица 7. Режимы антибиотикотерапии при пиелонефрите беременных

Антибиотик	Доза
Цефтриаксон	1-2 г в/в или в/м каждые 24 ч
Азтреонам	1 г в/в каждые 8-12 ч
Пиперациллин-тазобактам	3,375-4,5 г в/в каждые 6 ч
Цефепим	1 г в/в каждые 12 ч
Имипенем-циластатин	500 мг в/в каждые 6 ч
Ампициллин+	2 г в/в каждые 6 ч
Гентамицин	3-5 мг/кг/сут в/в в 3 отдельных дозах

### Осложненные ИМП

Для выявления отягощающих факторов со стороны мочевыделительного тракта предпочтительнее проводить УЗИ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) во избежание радиационного воздействия на плод (УД 4, СР В). Лечение назначают, исходя из общих принципов терапии осложненных ИМП. Обязательно проведение соответствующей антибактериальной терапии и лечение любого урологического нарушения. Обычно требуется госпитализация и при необходимости – поддерживающая терапия.

### ИМП у женщин в периоде постменопаузы

Факторы риска	УД
У пожилых женщин, проживающих в домах престарелых, наиболее значимыми факторами риска ИМП, по-видимому, являются катетеризация мочевого пузыря и функциональные нарушения мочевыводящих путей	2а
Атрофический вагинит	2а
Недержание мочи, цистоцеле, наличие остаточной мочи	2а
ИМП перед менопаузой	2а
Отсутствие секреции антигенов групп крови в жидкости организма («статус несекретора»)	2а

### Диагностика

При постановке диагноза ИМП у женщин в периоде постменопаузы всегда учитывается следующее:

- анамнез, результаты физикального обследования и исследование мочи, в т.ч. бактериологического (УД 4, СР В);
- не всегда урогенитальные симптомы связаны с ИМП и являются показанием к антибактериальной терапии (УД 1b СР В).

### Лечение

Клинические особенности лечения ИМП у женщин в периоде постменопаузы следующие.

- Лечение острого цистита у женщин в периоде постменопаузы сходно с таковым у лиц в периоде пременопаузы, однако кратковременная терапия не так хорошо обоснованна (УД 1b, СР С).
- Лечение пиелонефрита у больных в периоде постменопаузы сходно с таковым у женщин в периоде пременопаузы (УД 4, СР С).
- В лечении бессимптомной бактериурии у престарелых пациенток не применяются антибиотики (УД 2b, СР А).
- Оптимальные антибиотики, дозы и продолжительность терапии у женщин старших возрастных групп, по-видимому, сходны с таковыми у более молодых пациенток в периоде постменопаузы (УД 4, СР С).
- Эстрогены (особенно интравагинальные) могут быть назначены для профилактики ИМП, однако результаты их эффективности противоречивы (УД 1b, СР С).
- Альтернативные методы, такие как прием клюквы или лактобактерий, могут быть частью профилактики ИМП, но сами по себе недостаточны для предотвращения рецидивов (УД 1b, СР С).
- Если исключены осложняющие факторы (обструкция мочевыводящих путей или нейрогенный мочевой пузырь), можно проводить такую антибактериальную профилактику, которая рекомендована женщинам в периоде пременопаузы (УД 4, СР С).

**Бессимптомная бактериурия****Диагностика**

У женщин концентрация микроорганизмов в пробе мочи, взятой при мочеиспускании, равная или превышающая  $10^5$  КОЕ/мл, является диагностическим подтверждением бактериурии (УД 2b, СР В).

У пациенток с постоянными уретральными катетерами концентрация микроорганизмов  $\geq 10^5$  КОЕ/мл – диагностическое подтверждение бактериурии (УД 2b, СР В).

Концентрация микроорганизмов в пробах мочи, собранных с помощью внутреннего или наружного катетера, равная или превышающая 100 КОЕ/мл, указывает на бактериурию (УД 2a, СР В).

Пиурию у пациенток с бактериурией при отсутствии признаков или симптомов не следует рассматривать, как симптоматическую инфекцию или как показание к проведению антибактериальной терапии (УД 2b, СР В).

**Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии**

Скрининг рекомендован	УД	СР
Беременным женщинам	1a	A
Перед проведением инвазивных урогенитальных вмешательств, сопряженных с риском кровотечений	1b	A

**Скрининг не рекомендован женщинам**

Небеременным, в периоде пременопаузы	1a	A
В периоде постменопаузы	1b	A
Страдающим сахарным диабетом	1b	A
При длительном пребывании в стационарах (хроническим больным)	1a	A
С постоянным уретральным катетером	1b	
С нефротомическим дренажом или мочеточниковым стентом	4	C
С повреждением спинного мозга	2a	B
С кандидурией	1b	A

Скрининг или лечение бессимптомной бактериурии не рекомендуется пациенткам в течение 6 мес после трансплантации почки (УД 2b, СР В).

Разработать рекомендации относительно скрининга или лечения бессимптомной бактериурии у пациенток с нейтропенией не представляется возможным (УД 4).

*Обзор подготовила Виктория Луцица*

*По материалам: M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. Zek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt.*

*Guidelines on Urological infections, European Association of Urology, 2014.*

**ДАЙДЖЕСТ****Новый тест позволит проконтролировать прием антибиотиков**

Датские исследователи разработали тест, позволяющий определить, носит инфекция бактериальный или вирусный характер. В последнем случае нет необходимости в приеме антибиотиков, которые могут быть назначены по ошибке. В последние годы эффективность лечения антибиотиками снижается из-за развития устойчивости к ним микроорганизмов. Избыточное использование антибиотиков связано, в числе прочего, с неверной диагностикой природы заболевания, что ведет к бесполезному приему ненужных лекарственных препаратов. Антибиотики необходимо назначать только при наличии бактериальной инфекции, которая может развиваться как отдельно, так и быть осложнением вирусной инфекции, когда под воздействием вируса организм ослабевает и становится уязвим перед бактериями. Однако терапевты часто прописывают антибиотики всем пациентам, страдающим от респираторных заболеваний, не имея возможности быстро выявить характер инфекции. Разработанный

тест состоит из биомаркеров, реагирующих на С-реактивный белок (СРБ) – белок острой фазы заболевания, концентрация которого повышается при воспалении. Как отмечают авторы теста, одной капли крови достаточно, чтобы в течение трех минут сделать выводы о вирусном или бактериальном происхождении инфекционного заболевания. В испытании экспресс-теста приняли участие 3284 человека. Из 1685 добровольцев 631 человеку из экспериментальной группы был назначен прием антибиотиков. В другой группе, не использовавшей тест, из 1599 человек только 785 пациентов не принимали антибиотики. Новый тест, по мнению разработчиков, может быть использован в качестве дополнения к существующим способам диагностики инфекций. Тем не менее тест еще требует дополнительных исследований и доработки, так как у нескольких больных ошибочно не была выявлена бактериальная природа инфекции, и пациентам не был назначен прием антибиотиков, в результате чего позже их пришлось госпитализировать.

*Материал подготовлен порталом МЕДФАРМКОННЕКТ по материалам: medportal.ru.*



### ЦЕФАЗОЛІН-БХФЗ

**Склад:** діюча речовина: цефазолін; 1 флакон містить цефазолін (у вигляді цефазоліну натрієвої солі) 500 мг або 1000 мг.

**Показання для застосування.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції верхніх дихальних шляхів, бронхіт, пневмонія;
- інфекції сечостатевої системи (пієлонефрит, цистит, уретрит і простатит);
- інфекції шкіри і м'яких тканин;
- інфекції жовчовивідних шляхів;
- інфекції кісток та суглобів;
- ендокардит;
- сепсис;
- ранові, опікові та післяопераційні інфекції;
- профілактика інфекцій під час хірургічних втручань (гістеректомія, холецистектомія, операції на відкритому серці, операції на кістках і суглобах і т. ін.).

#### Побічна дія.

**З боку ШКТ, печінки:** нудота, блювання, анорексія, діарея, біль у животі, підвищення активності печінкових трансаміназ та лужної фосфатази, псевдомембранозний коліт.

**З боку системи кровотворення:** нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лімфопенія, гемолітична анемія, тромбоцитоз.

**Алергічні реакції:** шкірний висип, свербіж (у тому числі анальний та статевих органів), медикаментозна гарячка, анафілаксія, мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, еозинофілія, синдром Стівенса-Джонсона.

**Місцеві реакції:** флегміт у місці введення препарату (рідко).

**Побічні ефекти, пов'язані з біологічною дією препарату:** кандидоз (у тому числі кандидозний стоматит); можливі інші суперінфекції.

Можливі прояви нефротоксичності у пацієнтів з порушенням функцій нирок.

#### Умови відпуску.

### ЦЕФУРОКСИМ-БХФЗ

**Склад:** діюча речовина: цефуроксим; 1 флакон містить цефуроксиму (у вигляді цефуроксиму натрієвої солі) 250 мг або 750 мг, або 1,5 г.

**Показання для застосування.** Цефуроксим-БХФЗ призначають для лікування інфекційних хвороб, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як:

- інфекції дихальних шляхів: гострі та хронічні бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легень, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини;
- інфекції вуха, горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти, середній отит;
- інфекції сечовивідних шляхів: гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія;
- інфекції м'яких тканин: бешіа, ранові інфекції;
- інфекції кісток та суглобів: остеомиєліт, септичний артрит;
- інфекції шкіри: фурункульоз, піодермія, імпетиго;
- інфекції, які передаються статевим шляхом: гонорея (гострий, неускладнений гонококковий уретрит та цервіцит), особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеницилін;
- акушерство та гінекологія: запальні захворювання тазових органів;
- інші інфекції: септицемія, менінгіт, перитоніт.

Профілактика післяопераційних інфекцій: при підвищеному ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій на грудній та черевній порожнині, операцій на тазових органах, при серцево-судинних та ортопедичних операціях.

У більшості випадків ефективна монотерапія Цефуроксимом-БХФЗ. За необхідності препарат можна використовувати у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, в сулозиторіях чи у вигляді ін'єкцій), особливо для профілактики післяопераційних ускладнень у шлунково-кишкової та гінекологічної хірургії.

**Побічна дія.** При застосуванні препарату побічна дія виникає відносно рідко, помірно виражена та носить зворотний характер. Прийом препарату може спричинювати такі побічні реакції:

- **з боку шлунково-кишкового тракту:** діарея, нудота, блювання, кандидоз ротової порожнини, рідко – псевдомембранозний коліт, стоматит, глосит, анорексія, підвищення активності трансаміназ крові, білірубину, холестаза, дисбіоз кишкової;
- **з боку системи кровотворення:** анемія, еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемоліз еритроцитів, гіпопротромбемія;
- **алергічні реакції:** висипи, свербіж, кропив'янка, пропасниця, у поодиноких випадках – анафілактичний шок;
- **місцеві реакції:** біль або інфільтрат у місці введення; після внутрішньовенного введення у деяких випадках – флегміт;
- **інші:** інколи спостерігається транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів, особливо у пацієнтів з патологією печінки, але даних про прямий шкідливий вплив препарату на функціональний стан печінки немає. Головний біль, сонливість, дисурія, інтерстиціальний нефрит.

#### Умови відпуску.

### ЦЕФОТАКСИМ-БХФЗ

**Склад:** діюча речовина: цефотаксим; 1 флакон містить цефотаксиму (у вигляді цефотаксиму натрієвої солі) 500 мг або 1000 мг.

**Показання для застосування.** Інфекції, спричинені чутливими до дії препарату мікроорганізмами:

- інфекції вуха, носа, горла (ангіни, отити);
- інфекції дихальних шляхів (бронхіти, пневмонії, плеврити, абсцеси);
- інфекції сечостатевої системи;
- септицемія, бактеріємія;

- інтраабдомінальні інфекції (включаючи перитоніт);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- менінгіт (за винятком лістеріозного) та інші інфекції ЦНС;

• профілактика інфекцій після хірургічних операцій на ШКТ, урологічних та акушерсько-гінекологічних операцій.

#### Побічна дія.

**З боку ШКТ:** нудота, блювання, діарея, біль у животі, дисбіоз, рідко – псевдомембранозний коліт.

**Алергічні реакції:** висипання, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, пропасниця, еозинофілія, анафілактичні реакції, рідко – анафілактичний шок.

**З боку біохімічних показників:** збільшення печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та білірубину, концентрації азоту сечовини та креатиніну.

**З боку периферичної крові:** нейтропенія, транзиторна лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гіпопротромбемія.

#### З боку ЦНС: головний біль, оборотна енцефалопатія.

**Місцеві реакції:** біль, запалення тканин, флегміт.

**Інші:** кровотечі та крововиливи, аутоімунна гемолітична анемія, інтерстиціальний нефрит, гостра печінкова недостатність, аритмія (при швидкому струминному введенні).

#### Умови відпуску.

### ЦЕФТРИАКСОН-БХФЗ

**Склад:** діюча речовина: цефтриаксон; 1 флакон містить цефтриаксону (у вигляді цефтриаксону натрієвої солі стерильної) 500 мг або 1000 мг.

**Показання для застосування.** Інфекційно-запальні захворювання, викликані чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції ЛОР-органів;
- інфекції дихальних шляхів (пневмонія, бронхіт, абсцес легень, емпієма плеври);
- інфекції сечостатевої системи (пієліт, цистит, гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, неускладнена гонорея та інші інфекції, що передаються статевим шляхом (м'який шанкр і сифіліс));
- ранові інфекції, інфекційні захворювання шкіри та м'яких тканин;
- менінгіт;
- інфекції кісток та суглобів;
- перитоніт, запалення жовчного міхура, шлунково-кишкової інфекції;
- інфекційні хвороби: хвороба Лайма (спірохетоз), тифозна пропасниця, сальмонельоз, сальмонелозисітис.

Препарат застосовують для профілактики інфекцій, що можуть виникнути після хірургічних операцій.

#### Побічна дія.

**З боку ШКТ:** нудота, блювання, стоматит, глосит, втрата смаку, біль у животі, діарея, дисбактеріоз, зміна біохімічних показників (підвищення активності печінкових трансаміназ і білірубину в плазмі крові), холестагічна жовтяниця.

**З боку системи кровотворення:** еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія.

**З боку ЦНС:** головний біль, запаморочення.

**Алергічні реакції:** кропив'янка, свербіж, дерматит, сироваткова хвороба, бронхоспазм, набряки, мультиформна ексудативна еритема, анафілактичні реакції, у поодиноких випадках – анафілактичний шок.

**Місцеві реакції:** біль або інфільтрат у місці введення; у поодиноких випадках – флегміт або тромбоз флегміт при внутрішньовенному введенні.

**З боку сечостатевої системи:** підвищення рівня креатиніну, поява циліндрів, олїгурія, анурія.

Ефекти, зумовлені біологічною дією: можливий розвиток суперінфекції.

**Інші:** носові кровотечі, лихоманка, пропасниця, дуже рідко – гостра ниркова недостатність, аритмія.

#### Умови відпуску.

### ЦЕФОБОЦИД

**Склад:** діюча речовина: цефоперазон; 1 флакон містить 1 г цефоперазону у вигляді цефоперазону натрієвої солі стерильної.

**Показання.** Лікування інфекційних процесів, спричинених чутливими до Цефобоциду мікроорганізмами:

- інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів;
- інфекції верхніх та нижніх відділів сечовивідних шляхів;
- перитоніт, холецистит, холангіт та інші інтраабдомінальні інфекції;
- септицемія;
- менінгіт;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- запальні захворювання органів таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих шляхів.

Профілактика інфекційних післяопераційних ускладнень під час абдомінальних, гінекологічних, серцево-судинних та ортопедичних операцій.

#### Побічні реакції.

**Підвищена чутливість:** макулопапульозний висип, кропив'янка, еозинофілія та медикаментозна гарячка.

**Кров:** незначне зниження рівня нейтрофілів. Позитивна пряма проба Кумбса. Зниження рівня гемоглобіну або гематокриту, нетриальна еозинофілія та гіпопротромбемія.

**Шлунково-кишковий тракт:** підвищення рівнів АЛТ, АСТ та лужної фосфатази, діарея.

**Місцеві реакції:** болісні відчуття в місці внутрішнього язової ін'єкції. При внутрішньовенній інфузії можливий розвиток флегміту у місці вливання.

#### Категорія відпуску.

### ЗАЦЕФ

**Склад:** діюча речовина: цефтазидим; 1 флакон містить 1 г цефтазидиму (у вигляді цефтазидиму пентагідрату стерильного у перерахунок на 100% сухий цефтазидим); допоміжні речовини: натрію карбонат.

### Показання.

Цефтазидим призначений для лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими до нього мікроорганізмами:

- тяжкі інфекції: сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт; інфекції у пацієнтів зі зниженим імунітетом; у пацієнтів віділенні інтенсивної терапії, наприклад, з інфікованими опіками;
- інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легень у пацієнтів з муковісцидозом;
- інфекції ЛОР-органів;
- інфекції сечовивідних шляхів;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів і черевної порожнини;
- інфекції кісток і суглобів;
- інфекції, пов'язані з гемо- та перитонеальним діалізом і неперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Профілактика: інфекції при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

#### Побічні ефекти.

Побічні реакції спостерігаються рідко.

**Місцеві:** флегміт або тромбоз флегміт при внутрішньовенному введенні; біль та/або запалення у місці внутрішньов'язової ін'єкції.

**Гіперчутливість:** плямисто-папульозні висипання або кропив'янка, пропасниця, свербіж.

Можуть спостерігатися поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

#### Шлунково-кишкова:

діарея, нудота, блювання, біль у животі.

#### Сечостатева:

кандидоз, вагініт. Печінка, жовчні шляхи та підшлункова залоза: дуже рідко – жовтяниця.

**Центральна нервова система:** головний біль, запаморочення, парестезії та порушення смаку. Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, таких як тремор, міоклонія, судими, енцефалопатія та кома у пацієнтів з нирковою недостатністю, у яких доза цефтазидиму не була відповідно зменшена.

Зміни лабораторних показників (минуші): еозинофілія, позитивна реакція Кумбса, дуже рідко – гемолітична анемія, тромбоцитоз і підвищення рівня одного або декількох печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, лужна фосфатаза). Можливо транзиторне підвищення рівня сечовини крові, азоту сечовини крові та/або креатиніну в сироватці крові. Дуже рідко можливі лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія та лімфоцитоз.

Можлива позитивна реакція Кумбса, що може впливати на визначення групи крові.

#### Категорія відпуску.

### ЦЕБОПІМ

#### Склад:

діюча речовина: діюча речовина: цефепім у вигляді цефепіму дигідрохлориду моногідрату в перерахуванні на 100% безводний цефепім – 500 мг, 1 г, 2 г; допоміжні речовини: L-аргінін.

#### Показання.

##### Дорослі.

Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:

- дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;
- шкіри та підшкірної клітковини;
- інтраабдомінальні інфекції, в тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів;
- гінекологічні;
- септицемія.

Емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою. Профілактика післяопераційних ускладнень в інтраабдомінальній хірургії.

#### Діти.

- Пневмонія;
- інфекції шкіри та підшкірної клітковини;
- септицемія;
- емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою;
- бактеріальний менінгіт.

#### Побічні реакції.

Побічні реакції спостерігаються рідко.

**Алергічні реакції:** висипка, свербіж, підвищення температури тіла, анафілактичні реакції.

**Шлунково-кишковий тракт:** діарея, нудота, блювання, запор, біль у животі, диспепсія.

Як і практично всі антибіотики широкого спектра дії, Цебопім може викликати виникнення псевдомембранозного коліту. Важливо пам'ятати про це при виникненні діареї на фоні застосування препарату. Легкі форми коліту проходять самостійно після припинення застосування препарату; помірні або тяжкі стани вимагають спеціального лікування.

#### Серцево-судинна система:

біль у грудях, тахікардія. **Дихальна система:** кашель, біль у горлі, задиханість.

**Центральна нервова система:** головний біль, запаморочення, безсоння, парестезії, неспокій, сплутаність свідомості.

Зміни лабораторних показників (транзиторні): збільшення рівнів АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, загального білірубину, анемія, еозинофілія, збільшення протромбінного часу або парціального тромбластинового часу (ПТЧ) та позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу. Тимчасове збільшення азоту сечовини та/або креатиніну сироватки, транзиторна тромбоцитопенія, транзиторна лейкопенія та нейтропенія.

**Інші:** астения, вагініт, периферичні набряки, біль у спині, п'ятливість, судими.

**Місцеві реакції:** при внутрішньовенному введенні – флегміти та запалення; при внутрішньов'язовому введенні – запалення або біль у місці ін'єкції.

#### Категорія відпуску.

①





# Коррекция нарушений микрофлоры при бактериальных вагинозах и вульвовагинальных кандидозах

<sup>1</sup>П.Н. Веропотвелян, к.мед.н., заведующий отделением патологии

репродуктивной функции человека; <sup>2</sup>И.В. Гужевская, к.мед.н., доцент кафедры;

<sup>1</sup>Н.П. Веропотвелян, к.мед.н., главный врач; <sup>3</sup>И.Н. Пухальская, заведующая клинико-диагностической лабораторией; <sup>2</sup>А.С. Демьяненко

<sup>1</sup>ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

<sup>3</sup>КУ «Криворожский городской клинический родильный дом № 1» ДООС

---

В статье представлены данные об этиологии, некоторых аспектах патогенеза, диагностики и лечения хронического рецидивирующего бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза. Важнейшим критерием, определяющим выбор препарата для лечения данной патологии, является спектр его действия, который должен распространяться на выделенные бактерии и грибы.

Рассмотрены возможности применения профилактических мер, включающих назначение антимикробных и антимикотических препаратов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, сочетанная инфекция, метронидазол, клиндамицин, флуконазол.

---

Инфекционные поражения влагалища занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии и являются одним из самых частых поводов обращения к врачам-гинекологам. Наиболее значимые из них — бактериальный вагиноз (БВ) и вульвовагинальный кандидоз (ВВК).

БВ — это дисбактериоз влагалища, проявляющийся характерным симптомокомплексом. Термин «бактериальный» означает, что он обусловлен полимикробной флорой; понятие «вагиноз» — то, что в отличие от вагинита не сопровождается воспалительной реакцией. Иными словами, это нарушение микробиоценоза влагалища, вызванное усиленным ростом облигатно-анаэробных бактерий. ВВК — инфекционное поражение нижнего отдела гениталий, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Распространенность ВВК и БВ чрезвычайно высока, они диагностируются соответственно у 17-39 и 22-50% пациенток с патологическими выделениями (бежками) из влагалища (Anderson M.).

Главным и наиболее известным возбудителем ВВК, вызывающим заболевание в 85-90% случаев,

традиционно считали *Candida albicans*. Согласно литературным данным, еще в 90-х годах прошлого столетия исследователи выяснили, что обусловленный *C. albicans* ВВК встречается у 51-77% пациенток детородного возраста (эпизод ВВК отмечался по крайней мере 1 раз в течение жизни). У 40-45% женщин случается два рецидива заболевания и более [5].

R. Beigi et al. [2] считают, что большинство случаев ВВК классифицируется как неосложненный кандидоз, обусловленный *C. albicans*, чувствительным к флуконазолу. В то же время следует отметить, что в этиологии ВВК увеличивается значимость устойчивых к антимикотикам штаммов *Candida* (от 20 до 35%). Вторым по частоте возбудителем ВВК является *Candida glabrata*. D. Kuo et al. [5] отмечают его у 15-30% пациенток. Третье место, согласно результатам многих исследований, занимают другие различные виды *Candida*: обычно *Candida tropicalis*, иногда *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* и другие грибы, в частности *Saccharomyces cerevisiae*. Редко при ВВК выделяют *Candida kefyr* и *Candida guilliermondii*.



По мнению G. Donders [6], **ВВК, вызванный видами *non-albicans*, как правило, протекает в хронической рецидивирующей форме, устойчив к препаратам, применяемым местно, и к ряду системных антимикотиков.**

По данным J. Allsworth, J. Peipert [3], БВ считается самой частой патологией влагалища и встречается приблизительно у 30% пациенток. **Согласно рекомендациям специалистов International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI, 2011) [4], несмотря на то что ВВК и БВ имеют инфекционное происхождение, их заразность для полового партнера не доказана, и они не относятся к инфекциям, передающимся половым путем.** Однако ряд различных факторов, связанных с сексуальной жизнью, повышают риск возникновения данной патологии. К ним относятся: начало половой жизни, орогенитальные контакты, смена полового партнера, частое спринцевание.

БВ и ВВК доставляют женщинам множество неудобств, связанных не только с изменением количества и качества влагалищных выделений, но и с чувством жжения, раздражением кожи, ощущением сухости, диспареунией, дизурией [1]. Кроме дискомфорта, ВВК и БВ являются частой причиной осложненного течения беременности, родов, послеродового периода (невынашивание, многоводие, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, воспалительные процессы в родах и в послеродовом периоде). Особую тревогу вызывает риск антенатального и интранатального инфицирования плода. ВВК во время беременности является особой, требующей отдельного рассмотрения, формой микотического процесса, частота которого достигает 30–35%, а в отдельных группах (лица с эндокринной патологией, ВИЧ-инфицированные) повышается до 60% [7].

Как указывают J. Schwebke и R. Desmond [8], ВВК и БВ способствуют развитию цервицитов, воспалительных заболеваний органов таза с вовлечением органов мочевыделительной системы, распространению вирусной инфекции, в т.ч. ВИЧ и генитального герпеса, гонореи, хламидиоза, трихомониаза, а также повышают риск инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений. ВВК, вызванный *Candida non-albicans*, расценивается как осложненное заболевание. Помимо этого, к осложненным формам ВВК относят тяжелый вагинит. Причины, обуславливающие частые (четыре раза в год и более) повторные эпизоды заболевания, до конца не ясны. Системная иммуносупрессия не может служить достаточным обоснованием рецидивирующего ВВК [9].

В своих исследованиях S. Ohmit et al. [10] показали, что у ВИЧ-инфицированных больных колонизация влагалища грибами *Candida* значительно увеличивается, но при этом частота рецидивирующего ВВК возрастает умеренно, намного отставая от повышения частоты эпизодов орофарингеального кандидоза. По мнению P. Giraldo et al. [11], рецидивы ВВК обуславливают подавление либо снижение местных защитных иммунорегуляторных механизмов с изменением цитокинового профиля.

Согласно данным P. Fidel et al. [12], причиной симптомных кандидозов является повышенная локальная чувствительность к грибам. В зависимости от клинического течения выделяют три формы ВВК:

1. **Кандидоносительство.** Выраженная клиническая картина заболевания отсутствует. При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища выявляют в небольших количествах почкующиеся формы дрожжеподобных грибов (псевдомицелий в большинстве случаев отсутствует).

2. **Острая форма.** Длительность заболевания не превышает 2 мес. Характерны ярко выраженная воспалительная гиперемия, отек, выделения, зуд и жжение.

3. **Хроническая форма.** Длительность заболевания составляет более 2 мес. Клиническая картина менее выраженная, чем при остром ВВК.

Диагноз рецидивирующего ВВК ставится, если в течение одного года отмечено не менее четырех клинически выраженных эпизодов заболевания. Основные механизмы развития рецидивирующего ВВК – реинфекция влагалища или неполная элиминация возбудителя. Реинфекция влагалища дрожжеподобными грибами из желудочно-кишечного тракта или других источников, например эндометрия, невозможна [13].

При постановке диагноза ВВК ведущими являются особенности клинической картины и результаты микробиологических методов исследования. Одним из наиболее доступных и простых методов диагностики является бактериоскопическое исследование вагинального отделяемого (оценивают нативные препараты, окрашенные по Граму, Романовскому и метиленовым синим). Материалом для исследования служат мазки со слизистой влагалища, вульвы и окружающей кожи. Положительные результаты микроскопии соответствуют содержанию грибов в материале  $> 1 \times 10^3$  КОЕ/мл. Культуральное исследование (посев материала на питательную среду) является обязательным для видовой идентификации гриба и определения его чувствительности к антимикотикам, а также степени грибковой колонизации, сопутствующей бактериальной флоре.

Выделение грибов в количестве  $> 1 \times 10^4$  КОЕ/мл при отсутствии клинических проявлений расценивают как бессимптомную колонизацию или кандидоносительство. Кольпоскопия, полимеразная цепная реакция (ПЦР) и определение титра антител к грибам-возбудителям в сыворотке крови не являются специфическими методами диагностики ВВК [13].

**Для БВ этиологическая роль конкретного микроорганизма в качестве единственной причины заболевания до настоящего времени не доказана.** Так, D. Fredricks et al. [14] отмечают, что чаще с БВ ассоциируются *Gardnerella vaginalis* и *Mobiluncus curtisii*, однако эти микроорганизмы можно обнаружить и у здоровых женщин.

Появление методов амплификации нуклеиновых кислот и ПЦР, позволяющих идентифицировать



микроорганизмы, плохо поддающиеся культивированию, расширило микробную палитру БВ.

Согласно выводам J. Burton et al. [15], в отличие от микробного спектра содержимого влагалища здоровых женщин (от одного до шести видов микроорганизмов с преобладанием лактобактерий), у пациенток с БВ наблюдается значительно большее разнообразие микробной флоры (от 9 до 17 видов), причем в каждом образце было выявлено 58% совершенно новых клонов.

В исследованиях J. Burton et al., M. Ferris et al. [15, 16] у пациенток с БВ идентифицировано 35 видов уникальных бактерий, включая несколько видов, у которых не оказалось ближайших родственных культур. Особое место среди возбудителей занял *Atopobium vaginae*. Кроме него A. Kalra et al. [17] дополнили список некультивируемых микроорганизмов такими ассоциированными бактериями, как *BVAB1*, *BVAB2*, *BVAB3*, *Megasphaera spp.*, *Eberthella spp.*, *Leptotrichia spp.*

М.Е. Атрошкина и соавт. [18] для оценки видового разнообразия бактериальной флоры, обнаруживаемой при БВ, разработали ДНК-биочип, использование которого позволило выявить у 80 пациенток с БВ 29 различных видов микроорганизмов, причем чаще всего идентифицировали *A. vaginae*. Целесообразно отметить, что наиболее часто *A. vaginae* выявлялся при длительном рецидивирующем течении заболевания вне зависимости от других ассоциированных микроорганизмов (*G. vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*). В то же время *A. vaginae* обнаружен во влагалищном содержимом не только у пациенток с БВ, но и у здоровых женщин. Соотношение распространенности *A. vaginae* у лиц с БВ явно выше, чем среди здоровых.

И. Кузнецова [9] указывает, что какие бы микроорганизмы при самой совершенной диагностической технике не обнаружили у пациенток с нарушенным микробиоценозом влагалища, нет сомнений в том, что для БВ характерно замещение лактобацилл условно-патогенными микроорганизмами, главным образом анаэробными. В связи с этим диагностика БВ в клинической практике базируется не на идентификации отдельных микроорганизмов, а на основании определенных клинико-лабораторных критериев. При этом чаще всего требуется выявление трех из четырех признаков, лишь один из которых (обнаружение ключевых клеток в мазке, окрашенном по Граму) сугубо микробиологический, а остальные клинические (Amsel R. et al., 1983). Реже для диагностики БВ используются критерии R. Nugent et al., когда в окрашенном по Граму мазке определяются соответствующие бактериальные морфотипы, по соотношению которых и устанавливают диагноз [19]. По мнению И.В. Кузнецовой [9], несмотря на очевидную разницу между аэробной, грибковой и полимикробной (преимущественно анаэробной) инфекцией, ВВК и БВ могут сочетаться, создавая дополнительные сложности в лечении. Диагностика такой микст-инфекции базируется на

данных микроскопии мазка, окрашенного по Граму, и/или результатах культурального исследования. При микроскопии влагалищного содержимого при микст-инфекциях выявляются, как правило, поверхностный эпителий и ключевые клетки. Лейкоцитарная реакция отражает наличие воспаления. При большом (массивном) количестве микроорганизмов доминируют анаэробы и гарднереллы, присутствуют дрожжевые клетки и/или фрагменты псевдомицелия, лактобациллы отсутствуют.

Культуральное исследование наглядно показывает массивный (> 9 lg КОЕ/мл) рост микроорганизмов, но в аэробных условиях обнаруживают только грибы *Candida*. Лактобациллы отсутствуют или их титр очень низок, доминируют бактероиды, гарднереллы, анаэробные кокки и другие бактерии.

Согласно мнению M. Pirota, S. Garland, сочетание БВ и ВВК требует одновременного лечения обоих заболеваний. Однако в случае предшествующей колонизации влагалища грибами, даже в отсутствие клинических и лабораторных признаков ВВК, лечение БВ антибиотиками может привести к развитию симптомов кандидоза. Для лечения ВВК и БВ разработано большое количество схем, однако добиться полного излечения без рецидивирования в дальнейшем удается не всегда. Длительное применение антибактериальных препаратов в составе данных схем изменяет эндогенную микрофлору, обуславливая увеличение количества резистентных к действию антибиотиков штаммов.

Несмотря на то что в настоящее время существует широкий спектр различных лекарственных средств для коррекции БВ, препаратом выбора остается лекарственное средство, активное в отношении анаэробов, — метронидазол. Как правило, эффективность метронидазола при БВ в суточных дозах от 800 до 1200 мг в течение 7 дней превышает 90%, причем у 80% пациенток эффект сохраняется на протяжении 30–35 дней. **Одномоментное лечение БВ метронидазолом в дозе 2 г эффективно в отношении купирования симптомов, но частота рецидивов при этом выше, чем при использовании недельного курса препарата.**

C. Livengood et al. [21] считают, что существенным недостатком перорального приема метронидазола является его плохая переносимость, а тинидазол при пятидневном приеме хотя и переносится лучше, но имеет такой же потенциал побочных действий, что и метронидазол. Препаратом, который обладает антианаэробным спектром действия, является и клиндамицин.

Клиндамицин (клиндамицина фосфат) — антибактериальный препарат из группы линкозамидов широкого спектра действия, активный в отношении основных микроорганизмов, массово размножающихся при БВ. Клиндамицин нарушает внутриклеточный синтез белка в микробной клетке на уровне 50S-субъединицы рибосом; оказывает бактериостатическое, а в более высоких концентрациях — и бактерицидное действие в отношении некоторых микроорганизмов.





Вагинальный крем с клиндамицином разрешен к применению во II и III триместрах беременности. В период лактации и в I триместре беременности клиндамицин можно применять в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает существующий риск для плода. Клиндамицин во II-III триместре гестации дозируется строго индивидуально, с учетом особенностей течения прогрессирующей беременности, экстрагенитальной патологии, аллергологического анамнеза и т.д.

Согласно мнению K. Workowski, S. Berman (2010) [22], местная терапия БВ вне беременности проводится 2% кремом с клиндамицином или гелем с метронидазолом. Клиническая эффективность клиндамицина выражена и при наличии устойчивости обнаруженных в анализах микроорганизмов к этому антибиотику [3]. В соответствии с рекомендациями специалистов Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), различные формы метронидазола (таблетки и гель) и 2% крем (свечи) клиндамицина являются стандартами терапии БВ в США.

В клинической практике метронидазол назначают внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или в виде 0,75% геля по 5 г интравагинально в течение 7 дней. Альтернативой этой схеме может быть прием клиндамицина перорально по 300 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или использование в виде свеч в дозе 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 сут подряд. Для пациенток более привлекательной и удобной является короткая схема лечения, предполагающая 3-дневный курс клиндамицина в суппозиториях. В отношении однократного приема метронидазола внутрь в дозе 2 мг следует отметить, что приемлемость данной схемы нивелируется относительно низкой эффективностью. Поэтому в данный момент она не рекомендуется специалистами CDC даже в качестве альтернативного варианта лечения БВ [22]. В существующих Европейских рекомендациях [4] по ведению пациенток с выделениями из влагалища также имеются указания на невысокую эффективность однократного приема метронидазола в дозе 2 г при БВ.

Не следует отказываться от проверенной схемы: нео-пенотран (500 мг метронидазола + 100 мг миконазола нитрата) — интравагинально по 1 свече утром и перед сном в течение 7 дней или неотризол — тоже по 1 свече утром и на ночь интравагинально. Целесообразно также назначение орнидазола внутрь в дозе 500 мг в течение 5 дней.

Резистентные к терапии случаи БВ представляют серьезную проблему. При недостаточной эффективности стандартной терапии метронидазолом возможно ее повторение с увеличением продолжительности. При повторной неудаче рекомендуют еще одну попытку, но с предварительным курсом антибиотикотерапии [4]. Его назначают с целью элиминации сопутствующей аэробной микрофлоры, способной снижать эффективность воздействия нитрогруппы 5-нитроимидазолов на аэробы. Тем не

менее целесообразность такого подхода является предметом дискуссий по двум причинам.

Во-первых, метронидазол при длительном пероральном применении плохо переносится. Во-вторых, причиной отсутствия эффекта от лечения могут быть не аэробные микроорганизмы, а ассоциированные с БВ анаэробы, нечувствительные к нитроимидазолам [9]. В своей работе J. Wilson [30] указывает, что устойчивостью к метронидазолу могут обладать некультивируемые или трудно культивируемые микроорганизмы, они же и обеспечивают упорное рецидивирующее течение БВ. Повторные эпизоды заболевания наблюдаются у 30% пациентов в течение 3 мес после лечения.

C. Bradshaw et al. в своих исследованиях показали, что в Австралии после перорального применения метронидазола рецидивы БВ в течение одного года наблюдений отмечались у 58% пациенток [25]. У лесбиянок, имевших постоянную партнершу, факторы риска рецидива ассоциировались с наличием БВ в прошлом. Этими же учеными было установлено, что при молекулярном анализе некультивируемых организмов неудачи долговременного эффекта терапии метронидазолом достоверно чаще были связаны с обнаружением *A. vaginae* [26]. По мнению ряда авторов [15, 27], **невозможность идентификации некультивируемых микроорганизмов в рутинной практике до начала терапии становится залогом ее неэффективности.** В исследованиях M. Ferris [16] была неоднократно продемонстрирована устойчивость *A. vaginae* к метронидазолу.

R. Beigi et al., M. Yudin et al. [27, 28] продемонстрировали, что *A. vaginae* в исследованиях *in vitro* обладает большей чувствительностью к клиндамицину, чем к метронидазолу. Клинические исследования подтверждают достоверно более высокую эффективность стандартной интравагинальной терапии БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, клиндамицином (2% крем по 5 г интравагинально в течение 6 сут) по сравнению с метронидазолом (0,75% гель по 5 г интравагинально в течение 5 сут на ночь). P. Nyirjesy et al. [29] в своих исследованиях получили аналогичные результаты, сравнив эффективность топической терапии метронидазолом и клиндамицином при БВ, предположительно ассоциированным с морфотипами *Mobiluncus*.

Согласно результатам исследований J. Wilson, M. Antonio et al. [30, 31], лечение половых партнеров и реколонизация влагалища лактобактериями не оказывают значимого эффекта в снижении частоты рецидивов и нормализации микробиоза влагалища. Однако P. Mastromarino et al. [32] утверждают, что использование эубиотиков и пробиотиков дает обнадеживающие результаты.

Отдельного внимания заслуживает роль аэробных микроорганизмов, в т.ч. грибов, в снижении эффективности лечения и прогноза БВ. Так, в исследовании, проведенном O. Oduyebo [23], при сравнении применения геля с метронидазолом и влагалищных таблеток, содержащих метронидазол с нистатином,



отмечено снижение частоты рецидивов при использовании комплексного препарата даже в отсутствие данных об исходной грибковой инфекции. В связи с тем, что значимость грибов как возбудителей инфекционных заболеваний постоянно возрастает, в настоящее время ведется поиск новых методов лечения и новых, более эффективных фармакологических препаратов.

При остром ВВК часто назначают местную терапию.

К неспецифическим методам терапии ВВК относится применение 10-20% раствора буры в глицерине, 1-2% водных растворов анилиновых красителей, растворов марганцево-кислого калия 1:5000, нитрата серебра 1:2000-1:3000 и др. Эти препараты не обладают ни фунгицидными, ни фунгистатическими свойствами. Они лишь способствуют максимальному удалению мицелиальных форм гриба из крипт влагалища, препятствуют прикреплению грибов к стенке влагалища и тормозят их размножение.

В случае выявления острой сочетанной кандидозно-бактериальной инфекции используют комбинированные препараты.

*Преимущества местных препаратов:*

- практически не всасываются и поэтому безопасны;
- создают высокую концентрацию антимикотика на слизистой оболочке влагалища;
- обеспечивают достаточно быстрый регресс клинических симптомов [13].

*Недостатки наружной терапии:*

- частые рецидивы ВВК из-за неравномерного распределения препарата по поверхности слизистой оболочки, что чревато сохранением резервуаров инфекции;
- неудобство использования, снижающее качество жизни пациенток;
- вероятность местных аллергических реакций;
- снижение эффективности спермицидных и барьерных контрацептивов.

**Несмотря на внедрение и применение многочисленных схем лечения ВВК, поиск лекарственных средств местного и системного действия до настоящего времени не прекращается.**

Согласно системному обзору 19 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проведенному M. Nurbhai et al. [33], продемонстрирована эффективность местного и системного действия антимикотиков. При этом авторы отметили тенденцию к лучшим отдаленным результатам при проведении пероральной терапии, что было связано с более низкой частотой рецидивов.

Бесспорным лидером пероральной терапии с хорошим профилем безопасности и эффективности является флуконазол, который при неосложненном кандидозе используется в дозе 150 мг однократно.

Наличие рецидивирующего ВВК предполагает продолжительные режимы лечения (Sobel J. et al. [34]). Наиболее изученным в этом плане является применение флуконазола в дозе 150 мг один

раз в неделю в течение 6 мес после первоначального купирования очередного острого эпизода трехкратным приемом флуконазола в дозе 150 мг с интервалом 72 ч. Так, согласно результатам РКИ, шестимесячное использование флуконазола сопровождалось значительно меньшим числом рецидивов после его окончания (9%) по сравнению с плацебо (64%), причем ни одна из женщин не прекратила лечение из-за побочных эффектов.

Несмотря на то что у части пациенток симптомы ВВК возобновляются через несколько месяцев после окончания лечения, схема супрессивной терапии флуконазолом является на сегодняшний день единственным методом, имеющим доказательную базу эффективности [9].

M. Pirotta et al. [35] отмечают, что для контроля симптомов ВВК в отсутствие достаточного эффекта шестимесячного курса рассматривается возможность его пролонгации до года. Другие лечебные подходы, в т.ч. использование йогурта, лактобацилл, десенсибилизация к антигену *Candida*, а также низкоуглеводная диета, пока не подтвердили свою эффективность в клинических испытаниях.

В проанализированных нами многочисленных исследованиях по данной актуальной проблеме БВ и ВВК указывалось, что их лечение должно носить постоянный характер, в противном случае зачастую оно бывает неэффективным. Таким образом, проводимая антимикотическая терапия должна быть направлена на купирование и профилактику рецидивов заболевания в зависимости от вида возбудителя [36-44].

По-видимому, причиной рецидивов ВВК и/или устойчивости к терапии являются особенности возбудителя инфекции. Известно, что наиболее частый возбудитель ВВК *C. albicans* обладает чувствительностью к азоловым антимикотикам. При этом штаммы *Candida non-albicans* отличаются устойчивостью к большинству антимикотических средств, и лечение таких пациенток всегда представляет большую проблему. В своей работе J. Sobel et al. [45] отмечают, что в США и Европе эта проблема решается при назначении таким лицам борной кислоты (600 мг) в виде желатиновых вагинальных капсул в течение 2 нед. Такая терапия показала свою эффективность при ВВК, обусловленном *C. glabrata*, самым распространенным *Candida non-albicans* возбудителем.

В исследованиях A. Phillips et al. [46] предлагается проведение местной терапии ВВК путем интравагинального введения препарата амфотерицина В (свечи 50 мг) изолированно или в комбинации с флуцитозином в течение 14 дней.

К сожалению, в Украине такой препарат не зарегистрирован, в связи с чем в клинической практике проблема элиминации устойчивых возбудителей может решаться только с помощью повышения дозы азоловых антимикотиков.

Лечащий врач при планировании терапии ВВК и БВ, а также микст-инфекций обязан придерживаться принципов доказательной медицины касательно



эффективности различных схем лечения, а не руководствоваться только рекламной информацией. Изучение множества публикаций и собственные исследования свидетельствуют, что метронидазол и клиндамицин при БВ, пероральные и топические антимикотики при ВВК доказали свою сравнимую эффективность и могут применяться как средства равного выбора первой линии терапии. Принимая во внимание сложности диагностики, причины БВ и прогноза течения ВВК, в подобных ситуациях оптимальным режимом терапии может стать назначение клиндамицина, перекрывающего широкий спектр некультивируемых анаэробов, в виде местной терапии и флуконазола как средства профилактики и лечения ВВК. В такой ситуации предлагаемый трехдневный курс клиндамицина с однократным приемом флуконазола может считаться наиболее приемлемым вариантом терапии этой категории пациенток [9].

Таким образом, хронический БВ и ВВК остаются актуальной проблемой гинекологии. Принципы антимикробной и антимикотической терапии в зависимости от вида возбудителя с целью купирования и профилактики рецидивов заболевания разработаны и внедрены в клиническую практику. Для успешного лечения и профилактики БВ и ВВК рекомендуем женщинам носить хлопчатобумажное белье, ежедневно его меняя. Это позволяет избежать поверхностной адгезии различных бактерий, грибов к коже и слизистым оболочкам наружных половых органов. Необходимо соблюдать гигиенический режим: тщательный туалет половых органов после акта дефекации; принятие душа вместо ванны. Не следует использовать ароматизированный интим-гель.

#### Список использованной литературы

1. Anderson M.R., Klink K., Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004. 17; 291(11) p. 1368-79.
2. Beigi R.H., Meyn L.A., Moore D.M., Murray P.J., Antonio M.A. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study // *Obstet Gynecol*. 2004; 104:926-30.
3. Allsworth J.E., Peipert J.F. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data // *Obstet Gynecol*. 2007; 109(1): 114-20.
4. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. IUSTI/WHO 2011: 111.
5. Kuo D., Tan K., Zinman G. et al. Evolutionary divergence in the fungal response to fluconazole revealed by soft clustering. *Genome Biol* 2010; 11: 7: 77.
6. Donders G.G., Mertens I., Bellen G., Pelckmans S. Self-elimination of risk factors for recurrent vaginal candidosis. *Mycoses* 2011; 54:1: 39-45.
7. Гинекологическая эндокринология/Подред. В.Н. Серова, В.Н. Прилепской, Т.В. Овсянниковой. – М.: Медпресс-информ, 2006. – С. 184-187.
8. Schwebke J.R., Desmond R.A. randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196(6): 517.1-6.
9. Кузнецова И.В. Бактериальный вагиноз и вульвовагинальный кандидоз: оптимальные схемы лечения больных с сочетанной инфекцией // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2013. – № 3. – С. 42-46.
10. Ohmit S.E., Sobel J.D., Schuman P., Maszta A. Aldridge K.E., Schuster M.G. Edwards J.E.Jr. A longitudinal study of mucosal *Candida* species colonization and candidiasis among human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and at-risk HIV-seronegative women. *J Infect Dis*. 2003; 188(1): 118-27.
11. Giraldo P.C., Babula O., Goncalves A.K. Mannose-binding lectin gene polymorphism, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2007; 109(5): 1123-8.
12. Fidel P.L Jr, Barousse M, Espinosa T. An intravaginal live *Candida* challenge in humans leads to new hypotheses for the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis. *Infect Immun*. 2004; 72(5): 2939-46.
13. Курдина М.И. Вульвовагинальный кандидоз – современный подход к выбору лекарственных препаратов // *Российский вестник акушера-гинеколога* – 2011. – № 6. – С. 89-93.
14. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med*. 2005 3; 353(18): 1899-911.
15. Burton J.P., Chilcott C.N., Al-Qumber M., Brooks H.J., Wilson D., Tagg J.R., Devenish C. A preliminary survey of *Atopobium* vaginae in women attending the Dunedin gynaecology out-patients clinic: is the contribution of the hard-to-culture microbiota overlooked in gynaecological disorders? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005; 45(5): 450-2.
16. Ferris M.J., Maszta A., Aldridge K.E., Fortenberry J.D., Fidel P.L Jr, Martin D.H. Association of *Atopobium* vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis // *BMC Infect Dis*. 2004; 4:5.
17. Kalra A, Palcu C.T, Sobel J.D, Chaim W, Nagappan V., Wiesenfeld H.D. Bacterial vaginosis: culture - and PCR-based characterizations of a complex polymicrobial disease's pathobiology // *Curr Infect Dis Rep*. 2007; 9(6): 485-500.
18. Атрошкина М.Е., Ильина Е.Н., Плахова К.И. Разработка ДНК-биочипа для исследования микробных сообществ // *Мол мед*. 2009; 3; 23-31.
19. Landers D.V., Wiesenfeld H.C., Heine R.P., Ferris D.G., Martens M., Sobel J.D. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(4): 1004-10.
20. Pirota M.V., Garland S.M. Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol*. 2006; 44(9): 3213-7.
21. Livengood C.H., Ferris D.G., Wiesenfeld H.C., Sobel J., Martens M., Maszta A., Aldridge K.E. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007; 110: 302-9.
22. Workowski K.A., Berman S.M. Centers for Disease Control and prevention Sexually transmitted disease treatment guidelines 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59RR-12: 56-62.
23. Oduyebo O.O., Anorlu R.I., Ogunsoola F.T. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (3): CD006055.
24. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Delanghe J, Van Simaey L, De Ganck C, Temmerman M, Vaneechoutte M. Cloning of 16S rRNA genes amplified from nor-





mal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol.* 2004; 4: 16.

25. Bradshaw C.S, Morton A.N, Hocking J, Garland S.M, Fairley C.K. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence.// *J Infect Dis.* 2006; 193: 11: 1478-86.

26. Bradshaw C.S, Tabrizi S.N, Fairley C.K, Morton A.N, Hocking J. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy.// *J Infect Dis.* 2006; 194(6): 828-36.

27. Beigi R.H, Austin M.N, Meyn L.A, Krohn M.A, Hillier S.L. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis.// *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: p. 1124-1129.

28. Yudin M.H, Landers D.V, Meyn L, Hillier S.L. Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy.// *Obstet Gynecol.* 2003, 102; 3: 527-34.

29. Nyirjesy P, McIntosh M.J, Steinmetz J.I. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal mobiluncus morphotypes in patients with bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2007; 34(4): 197-202.

30. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 2004, 80: 8-11.

31. Antonio M.A., Meyn L.A., Murray P.J., Austin M.N., Beigi R.H. Vaginal Colonization by probiotic *Lactobacillus crispatus* CTV-05 is decreased by sexual activity and endogenous *Lactobacilli*.// *J Infect Dis.* 2009;199:1506-13.

32. Mastromarino P, Macchia S, Meggiorini L. Effectiveness of *Lactobacillus*-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15(1): 67-74.

33. Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4): CD002845.

34. Sobel J.D, Wiesenfeld H.C, Martens M, Danna P, Hooton T.M, Rompalo A. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med.* 2004, 351(9): 876-83.

35. Pirota M, Gunn J, Chondros P, Garland S. Effect of *Lactobacillus* in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: a randomised controlled trial. *BMJ.* 2004; 329: 7465-7548.

36. Веропотвелян П.М., Дубоссарська З.М., Веропотвелян М.П. та ін. Ефективність комплексної терапії при запальних захворюваннях геніталій, зумовлених уреоплазмами та мікоплазмами // ПАГ – 2003. – № 2. – С. 87-91.

37. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Гуйван Г.І. Ефективність препарату Ліварол для лікування кандидозного вульвовагініту у жінок репродуктивного віку // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С. 76-77.

38. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Лазаренко О.Т., Горук П.С. Комплексна терапія бактеріального вагінозу з мікоплазмою та уреоплазмою, мікст-інфекцією у жінок репродуктивного віку // ПАГ. – 2006. – № 5. – С. 88-91.

39. Веропотвелян П.М., Гінзбург В.Г., Веропотвелян М.П. та ін. Бактеріальний вагіноз репродуктивного віку та його цілеспрямована терапія препаратами гексикон і вагілак // ПАГ. – 2007. – № 1. – С. 103-106.

40. Веропотвелян П.Н., Гинзбург В.Г., Веропотвелян Н.П. и др. Новые методы лечения бактериального вагиноза и дис-

бактериоза кишечника // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2 (31). – С. 92.

41. П.Н. Веропотвелян, В.А. Потапов, Н.П. Веропотвелян, В.В. Радченко. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 143-147.

42. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Костинiec В.Н. Литвинчук Н.Н. Эффективность иммунокорригирующей и этиотропной терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7/3(36). – С. 67-68.

43. П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.Н. Пухальская. Бактериальный вагиноз: современные подходы к лечению // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 9/10. – С. 68-74.

44. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Пивнев М.С., Пухальская И.Н. Современные взгляды на лечение неспецифического вульвовагинита // Жіночий лікар. – 2011. – № 6. – С. 32-34.

45. Sobel J.D, Chaim W, Nagappan V, Wiesenfeld H.C, Ohmit S.E. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: use of topical boric acid and flucytosine. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(5): 1297-1300.

46. Phillips AJ. Treatment of non-albicans *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories.// *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(6): 2009-12.

### **Корекція порушень мікрофлори при бактеріальних вагінозах і вульвовагінальних кандидозах**

**П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, М.П. Веропотвелян, І.М. Пухальська, А.С. Дем'яненко**

У статті представлено дані стосовно етіології, деяких аспектів патогенезу, діагностики та лікування хронічного рецидивуючого бактеріального вагінозу та вульвовагінального кандидозу. Найважливішим критерієм, що визначає вибір препарату для лікування даної патології, є спектр його дії, який повинен поширюватися на виділені бактерії та гриби.

Розглянуто можливості застосування профілактичних заходів, включаючи призначення антимікробних і антимікотичних препаратів.

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз, поєднана інфекція, метронідазол, кліндаміцин, флуконазол.

### **Correction of microflora in bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis**

**P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, N.P. Veropotvelyan, I.N. Pukhal'skaya, A.S. Demianenko**

This article presents data on the etiology, some aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic recurrent bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. The most important criterion in determining the choice of drug for the treatment of this disease is its spectrum of action, which must be distributed to the isolated bacteria and fungi.

The potential of preventive measures including antimicrobial and antifungal destination drugs.

**Keywords:** bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, co-infection, metronidazole, clindamycin, fluconazole.



### Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста с анемией

В Новосибирском государственном медицинском университете проведено исследование, целью которого было совершенствование врачебной тактики в выборе схемы обследования и дифференцированного лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) в сочетании с различными вариантами анемии. ВЗОМТ у женщин в условиях современной демографической ситуации является серьезной медико-социальной проблемой. За счет вариабельности симптомов, роста стертых и abortивных вариантов течения возникли объективные и значительные трудности для их диагностики и терапии, что в конечном итоге и предопределяет высокую частоту хронических воспалительных процессов в малом тазу. Как результат – развитие бесплодия, невынашивание, увеличение доли перинатальной заболеваемости и смертности (Маринкин И.О. и соавт., 2012; Wiesenfeld H.C. et al., 2012). При этом острые ВЗОМТ у 70% пациенток сопровождаются анемией (Приходько М.А. и соавт., 2011; Chambellan A. et al., 2012). В то же время сам по себе анемический синдром более чем в половине (60%) случаев осложняется присоединением воспалительного процесса женских половых органов, тем самым замыкая порочный круг, ставит под вопрос реализацию репродуктивной функции (Умарова Н.Г., 2009; Niccoli L. et al., 2012).

Однако анемии бывают разные и во многих случаях они неоднородны по своему происхождению. И это в свою очередь создает определенные трудности дифференциальной диагностики и лечения воспалительных заболеваний на фоне анемического синдрома (Стуклов Н.И., 2011; Хасанова Г.Р., 2012; Grant F.K. et al., 2012).

Сочетание двух патологических процессов способствует развитию торпидности клинического течения острых воспалительных заболеваний женских половых органов, повышая вероятность рецидивирования. В то же время анемия приводит к дефициту гликогена в эпителии влагалища, предрасполагая к вагинальным дисбиозам, отличающимся щелочной средой и у подавляющего большинства (90%) пациенток трансформирующимся в бактериальный вагиноз (Радзинский В.Е., 2011).

Особенности этиологической структуры возбудителей заключаются в том, что ВЗОМТ без

анемии чаще реализуются на фоне грамотрицательной колибациллярной флоры и неспорообразующих анаэробов; при анемическом синдроме, как правило, грамположительные возбудители выступают в качестве доминантных инфектов. В то же время при сочетании воспалительного процесса и анемии достоверно чаще причинно-значимыми факторами агрессии служат анаэробы и внутриклеточные возбудители. Это во многом предопределяет актуальность проблемы диагностики и лечения ВЗОМТ, сочетающихся с анемическим синдромом у женщин репродуктивного периода.

Вместе с тем существуют значительные проблемы, касающиеся взаимоотношения обмена железа, содержания эритропоэтина, состояния цитокинового профиля и процессов перекисного окисления липидов у женщин, страдающих ВЗОМТ и анемическим синдромом. Это осложняет разработку программ терапии данной патологии. Решению проблемы ВЗОМТ при анемизирующем синдроме у женщин репродуктивного возраста и посвящено данное диссертационное исследование.

Впервые на основании комплексного исследования состояния обмена железа, процессов перекисного окисления липидов, содержания эритропоэтина, провоспалительных цитокинов, факторов неспецифической иммунной защиты выявлены три наиболее часто встречающихся варианта анемии у женщин с ВЗОМТ: анемия воспаления; железодефицитная анемия (ЖДА); сочетанная форма анемии (ЖДА + анемия воспаления). Получены новые данные, свидетельствующие о том, что клинические особенности течения ВЗОМТ взаимосвязаны с патогенетическим вариантом анемического синдрома у женщин репродуктивного возраста.

При abortивной и стертой формах острого метроэндометрита, подостром аднексите в сочетании с анемией у большинства пациенток выявлена ЖДА, при классической форме острого метроэндометрита – анемия воспаления. В ходе исследования обнаружено, что стертая и abortивная формы острого послеабортивного метроэндометрита практически в два раза, а на фоне внутриматочного контрацептива в три раза чаще наблюдаются у лиц с анемией.

#### Выводы

- Характерной особенностью ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста является их сочетание с анемическим синдромом, достигающим 78,5%. При этом три четверти (71,4%) пациенток с вышеуказанной



патологией страдают ЖДА, 12,4 % – анемией воспаления, а у 16,2% – отмечаются обе указанные формы.

- Генетическими детерминантами анемического синдрома без воспалительного процесса следует считать выявленный более чем у половины (56,5%) пациенток генотип GSTM1 с инсерционным аллелем; при ВЗОМТ без сопутствующей анемии генотип GSTM1 гомозиготный по делеции, который встречается реже на 11%. При сочетании ВЗОМТ и ЖДА у каждой пятой (18,8%) женщины тестируется носительство генотипа AG полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1; в то же время при сочетании воспалительных заболеваний внутренних половых органов с обеими формами анемии (ЖДА и анемия воспаления) генотип AG полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1 идентифицируется у каждой восьмой (13,2%). При этом у пациенток с ВЗОМТ без анемии и при анемии воспаления доля носителей этого генотипа регистрируется в три раза реже (5,3 и 6,1% соответственно).
- Представленные формы сочетания ВЗОМТ и анемического синдрома различаются микробным пейзажем. У каждой третьей (38,6%) больной с острым метроэндометрием и анемией воспаления доминантным микробиологическим агентом является *Staphylococcus haemolyticus*. В группе лиц с вышеуказанным диагнозом на фоне ЖДА в качестве лидирующего инфекта зафиксирована условно-патогенная колибацилярная микрофлора – *Escherichia coli* (32,3%), в то время как у 39,6% женщин с ВЗОМТ и сочетанной анемией (ЖДА + анемия воспаления) основным этиологическим фактором является внутриклеточная флора (*Chlamydia trachomatis*).
- Анемический синдром у пациенток с ВЗОМТ клинически не отличается от такового у женщин с ЖДА без воспалительного процесса. Параклинически все-таки четко прослеживаются его характерные особенности. Анемия воспаления является нормохромной и нормоцитарной, а показатели феррокинетики характеризуются достоверным повышением уровня сывороточного ферритина на фоне снижения коэффициента насыщения трансферрина и количества сывороточных трансферриновых рецепторов. Для ЖДА характерны умеренная гипохромия эритроцитов, повышение растворимых трансферриновых

рецепторов и эритропоэтина. Сочетанная форма анемии (ЖДА + анемия воспаления) у лиц с ВЗОМТ характеризуется микроцитозом и гипохромией эритроцитов с достоверно более низкими показателями сывороточного железа, ферритина на фоне отсутствия компенсаторного повышения эритропоэтина по сравнению с ЖДА без воспаления.

- Для пациенток с ВЗОМТ на фоне ЖДА характерно снижение окислительно-метаболической функции лейкоцитов крови и их реактивности, что в конечном счете и определяет характер стертого течения основного заболевания. Вероятно, различные нарушения окислительного гомеостаза могут лежать в основе патогенетических различий вышеуказанного заболевания при анемическом синдроме. Результаты оценки про- и антиоксидантной активности сыворотки крови и коэффициента их соотношения могут использоваться в прогнозировании нарушения окислительного гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ на фоне ЖДА.
- Доказательством различий в патогенезе ВЗОМТ в сочетании с анемическим синдромом служит цитокиновый профиль:
  - уровень провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) у больных на фоне различных форм анемического синдрома достоверно ниже, чем у пациенток с ВЗОМТ без такового, и при этом закономерное снижение коррелирует с усугублением тяжести анемии;
  - у лиц с ВЗОМТ и сочетанной анемией (ЖДА + анемия воспаления) в отличие от группы больных с анемией воспаления, снижение концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  было более выраженным на фоне компенсаторного повышения содержания противовоспалительного цитокина (ИЛ-4).
- Весомым патогенетическим фактором в усугублении тяжести воспалительного процесса является содержание эритропоэтина. У пациенток с ВЗОМТ и ЖДА уровень эритропоэтина достоверно выше, чем у больных с анемией воспаления либо сочетанной формой (ЖДА + анемия воспаления). При этом у них наблюдается достоверно большее количество сывороточных рецепторов трансферрина. На основании этого разработаны дифференцированные схемы обследования женщин с ВЗОМТ в сочетании с анемическим синдромом.





- Разработан протокол терапии пациенток с ВЗОМТ и анемическим синдромом, заключающийся в двухэтапном лечении. Первый этап предусматривает проведение комплексной санации очагов инфекции без коррекции анемии, второй – после купирования воспалительного процесса и подтверждения критериев ЖДА назначение препаратов железа. У подавляющего большинства пациенток с классическим вариантом течения воспалительного заболевания (91,4%) и анемического синдрома в ходе применения двухэтапной схемы терапии происходит снижение содержания провоспалительных цитокинов, процессов свободнорадикального окисления и улучшение клинико-гематологических показателей.
- При одноэтапном лечении пациенток с ВЗОМТ и анемическим синдромом, предусматривающем одновременный прием антибиотиков и препаратов железа, к 10-м суткам происходит повышение содержания провоспалительных цитокинов, активация процессов свободно-радикального окисления с развитием окислительного стресса, которые, безусловно, указывают на активацию воспалительного процесса. При этом у каждой пятой (22,2%) женщины по окончании терапии регистрируется рецидив сидеропенического синдрома и у каждой шестой (16,7%) – обострение хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Таким образом, одноэтапное лечение достоверно менее эффективно и чревато сохранением очагов инфекции в нижних отделах репродуктивного тракта с контаминацией новыми возбудителями.
- Доказанная клинико-лабораторная эффективность предложенной двухэтапной терапии подтверждается у всех пациенток нормализацией как клинического состояния, так и показателей периферического звена эритрона, феррокинетики, количества трансферриновых рецепторов, соотношения про- и антиоксидантной активности сыворотки крови и сывороточных про- и противовоспалительных цитокинов. При использовании разработанной таргетной двухэтапной схемы лечения в 2,9 раза реже наблюдаются признаки воспаления и в 2 раза реже – признаки сидеропенического синдрома, что позволяет рекомендовать ее в широкую клиническую практику.

### Практические рекомендации

1. Соматически здоровых пациенток с острым манифестным течением воспалительного процесса органов малого таза следует включать в группу риска по развитию анемии воспаления. При этом, учитывая малую информативность уровня сывороточного ферритина в остром периоде, его определение целесообразно только после купирования воспалительного процесса органов малого таза.

2. Больным со стертым течением воспалительного процесса или обострением хронических заболеваний органов малого таза следует настоятельно рекомендовать обследование на феррокинетику показатели крови, включая уровень сывороточных трансферриновых рецепторов для исключения железодефицитных состояний, а также определение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ .

3. Пациенткам со стажем ЖДА не менее 5 лет, кроме обязательного определения феррокинетики показатели, целесообразно проводить исследование на содержание эритропоэтина. При отсутствии повышения уровня эритропоэтина у женщин с ЖДА рекомендуется ПЦР-диагностика внутриклеточных возбудителей.

4. Проведение молекулярно-генетических исследований генотипов GA и AA полиморфизма – G308A гена ФНО- $\alpha$  у пациенток с ВЗОМТ и различными формами анемии нецелесообразно, поскольку нет статистически значимых различий между группами.

5. Лицам с ВЗОМТ и ЖДА, сочетанной формой анемии (ЖДА + анемия воспаления) необходимо проведение двухэтапной схемы лечения. На первом этапе – комплексная противовоспалительная, антибактериальная, дезинтоксикационная и антиоксидантная терапия без препаратов железа в течение 7-10 дней, на втором этапе – препараты железа, которые следует принимать на протяжении не менее 2 мес.

6. Женщинам с ВЗОМТ при сочетании с анемией воспаления показано комплексное противовоспалительное лечение без препаратов железа.

*По материалам автореферата  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук З.Б. Хаятовой  
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный  
медицинский университет»  
<http://www.ngmu.ru/dissertation/334>*



# Анемии при заболеваниях женской репродуктивной системы\*

Н.И. Стуклов, д.мед.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики Российского университета дружбы народов, руководитель курса гематологии

*Статья посвящена исследованию причин развития анемий и их характеристик у больных гинекологическими и онкогинекологическими заболеваниями. Автором описываются изменения в анализах крови у 309 пациенток с патологией женской репродуктивной системы. Из полученных данных следует, что вероятность выявления анемии зависит не от патологической кровопотери, характерной для некоторых заболеваний, а от локализации патологического процесса и его формы. В общем, анемии при доброкачественных заболеваниях соответствуют критериям железодефицитной анемии и адекватно лечатся препаратами железа. Наоборот, при злокачественных заболеваниях у женщин, несмотря на гипохромный характер анемии, лечение эффективно только при использовании препаратов эритропоэтина в сочетании с препаратами железа, что связано с неадекватной продукцией эндогенного эритропоэтина.*

*Ключевые слова: анемия у женщин, гинекологические заболевания, онкогинекологические заболевания, железодефицитная анемия, препараты железа, неадекватная продукция эритропоэтина, лечение эритропоэтином.*

**Ж**енщины репродуктивного возраста являются группой риска по развитию анемии, что связано с наличием у них физиологической кровопотери, снижающей запасы железа в депо [1, 2]. В качестве основной причины развития железодефицитной анемии (ЖДА) в указанной группе рассматриваются обильные менструации, которые, как правило, связаны с наличием гинекологической патологии [3]. Помимо гиперполименореи, возможны также ациклические кровянистые выделения из половых путей и маточные кровотечения, которые могут быть клиническим проявлением заболеваний эндометрия, миомы матки, рака шейки матки. Они наблюдаются у 70% больных раком тела матки, в сочетании с анемией наиболее характерны для саркомы матки, являются частыми симптомами гранулезоклеточной опухоли яичников [4]. В настоящее время хорошо изучено угнетающее воздействие злокачественных опухолей на кроветворение [5]. Таким образом, анемии при гинекологической и онкогинекологической патологии развиваются по причине нарушения как гемоглобинообразования в связи с дефицитом железа, так и депрессии кроветворения. Для

характеристики таких анемий в современной клинической практике используются понятия ЖДА, анемии хронической болезни (АХБ), анемии злокачественного новообразования (АЗН). Принципиально данные анемии отличаются наличием или отсутствием абсолютного дефицита железа, адекватностью выработки эндогенного эритропоэтина (ЭПО) и наличием того или иного заболевания [6-10].

## Материалы и методы исследования

В исследование включены данные, полученные при обследовании и лечении 309 больных, которые разделены на группы с доброкачественными заболеваниями – гинекологические больные (патология эндометрия, миома матки, заболевания шейки матки, яичников [n = 132]) и со злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы – онкогинекологические больные (рак вульвы, шейки матки, эндометрия, саркома матки, опухоли яичников [n = 177]). Женщины обследовались у гинеколога, онкогинеколога, а также были проанализированы лабораторные данные: концентрация гемоглобина (Hb), среднее содержание Hb в

\*Поликлиника, 2014, № 3, с. 1-3.



эритроците (МСН), сывороточное железо (СЖ), ферритин сыворотки (ФС), ЭПО, ретикулоциты (ret %) [11-14].

Критерии ЖДА: гипохромная анемия (Hb < 120 г/л, МСН < 27 пг) и абсолютный дефицит железа (СЖ < 12 мкмоль/л, ФС < 30 мкг/л) в сочетании с установленным фактом патологической кровопотери (гиперполименорея, менометроррагия). Критерии АХБ: гипо- или нормохромная анемия (Hb < 120 г/л, МСН ≤ 27 пг), отсутствие абсолютного дефицита железа (повышение ФС > 30 мкг/л), неадекватно низкая продукция ЭПО степени тяжести анемии – отношение определяемого к предполагаемому (О/П) log ЭПО < 0,9 в сочетании с доказанным хроническим воспалительным заболеванием (инфекция, гиперпластические заболевания, доброкачественные опухоли). Критерии АЗН: аналогично АХБ, но в сочетании с доказанной злокачественной опухолью [11, 14, 15].

Коррекцию анемии гинекологических больных проводили пероральными препаратами двухвалентного железа по 100 мг дважды в сутки (в пересчете на атомарное железо) [16-18]. При выборе пероральных средств для лечения ЖДА у взрослых рекомендуется использовать неорганические соли или жидкие формы органических солей железа, например Тотема, которые более предпочтительны, поскольку всасывание происходит на большей поверхности при более низких локальных концентрациях. По проведенным нами исследованиям [19, 20], Тотема быстро поднимает Hb и хорошо переносится пациентами благодаря наличию в составе глюконата железа в сочетании с медью и марганцем. Медь участвует в механизмах активного транспорта железа, утилизации железа в тканях и антиоксидантной защите клеток. Марганец участвует в транспорте железа внутрь клеток, синтезе Hb и антиоксидантной защите митохондрий. Прием препарата Тотема вызывает в 2-3 раза меньше побочных эффектов, чем сульфаты железа, что увеличивает приверженность к лечению [21].

У онкогинекологических больных также использовали препараты двухвалентного железа изолированно и в сочетании с рекомбинантным человеческим ЭПО (pч-ЭПО) в дозе 10 000 МЕ 3 раза в неделю [5, 15]. Эффективность лечения анемии оценивали через 4 нед после его начала при доброкачественных и через 8 нед при злокачественных заболеваниях женской репродуктивной системы. В качестве критериев эффективности использовали:

- повышение Hb за время лечения;
- улучшение субъективного состояния пациентов до и после лечения по наличию жалоб на слабость, головокружение и одышку (у онкогинекологических больных);
- количество женщин, которым проведены гемотрансфузии в течение 8 нед после начала наблюдения (у онкогинекологических больных).

Цель работы – определение характеристик анемии при патологии половой сферы у женщин для поиска наиболее адекватного метода ее коррекции.

### Собственные результаты

Исследовали распространенность анемии в общей группе гинекологических больных, которая выявлена у 50 (38%) из 132 пациенток. Определили у них наиболее частую причину развития анемии – наличие миомы матки. При заболевании миомой матки относительное количество лиц с анемией составило 15 (65%) из 23, что статистически значимо больше, чем в общей группе ( $p < 0,001$ ), хотя клинически выраженные менометроррагии наблюдали только у 4 (17,5%) больных. Среди пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки без патологических кровотечений выявили 14 (32%) из 44 обследованных с низкой концентрацией Hb. При доброкачественных и пограничных опухолях яичников анемию отметили у 12 (39%) из 31, а кровянистые выделения из половых путей были только у двух (6%) пациенток. У 9 (26%) из 34 женщин с гиперпластическими заболеваниями эндометрия также были низкие значения Hb. Основной причиной его снижения явилась гиперполименорея у 14 (70%) из 20 больных гиперплазией эндометрия и 4 (66,6%) из 6 больных полипами эндометрия.

Таким образом, анемию выявили при патологической кровопотере, которая является закономерным следствием гиперпластических процессов эндометрия; у больных миомой матки, заболеваниями шейки матки и яичников без выраженной патологической кровопотери (физиологический менструальный цикл). Наиболее часто анемия выявляется при миоме матки.

В целом, анемии при гинекологических заболеваниях определили, как железодефицитные – гипохромные гиперрегенераторные анемии с низким содержанием СЖ и ферритина, что доказано МСН, равным  $25,51 \pm 4,13$  пг, значимой корреляцией Hb с МСН ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ), повышением ret до  $24,5 \pm 0,35\%$ , снижением СЖ до  $4,3 \pm 0,72$  мкмоль/л, ФС до  $7,4 \pm 3,6$  мкг/л. Выявили уменьшение количества эритроцитов ( $p < 0,05$ ) при сохранной и неизменной менструальной функции у больных миомой матки больших размеров и/или быстрым ростом и тяжелой дисплазией шейки матки (CIN III) по сравнению с другими обследованными с миомой матки и легкой дисплазией шейки матки (CIN I) соответственно, несмотря на схожие показатели Hb и МСН в этих группах. Неадекватно низкое содержание ЭПО степени тяжести анемии (О/П log ЭПО < 0,9) доказано у 67% гинекологических больных с анемией.

У 90 (51%) из 177 пациенток со злокачественными опухолями женской репродуктивной системы обнаружили анемию до начала





противоопухолевого лечения. Содержание Hb < 120 г/л определили у 25 (36%) из 70 больных раком тела матки, у 32 (65%) из 49 – раком шейки матки, у 57% – саркомой матки (4 из 7) и раком яичников (24 из 42), у 5 (56%) из 9 обследованных с раком вульвы. Снижение концентрации Hb непосредственно не связано с хронической кровопотерей, что видно на примере рака тела матки, при котором анемия развивается статистически реже, чем в общей группе ( $p < 0,001$ ), хотя по проведенному анализу клинических проявлений, кровопотеря как клинический симптом заболевания является наиболее характерной именно при данной патологии (в 63% случаев). Кровянистые выделения и маточные кровотечения в дебюте заболевания выявили у 56 (36%) из 155 больных в общей группе, у большинства (у 33 из 52) пациенток с раком тела матки и у 19 (47%) из 41 – с раком шейки матки. При сравнении показателей периферической крови между группами с и без кровянистых выделений не получили различий по тяжести анемии.

Проанализированы данные гематологических и биохимических показателей у онкогинекологических больных. Отмечено снижение продукции эритроцитов (RBC) (значимая корреляция Hb с RBC [ $r = 0,5$ ;  $p < 0,001$ ], снижение  $ret$  до  $4,7 \pm 3,1\%$ ) на фоне неадекватной продукции ЭПО, которую доказали по положительной корреляции Hb с ЭПО ( $r = 0,65$ ) и прямой зависимости показателей по уравнению линейной регрессии ( $\log \text{ЭПО} = 0,01 \times \text{Hb} - 0,06$ ). Железодефицитный характер анемии в группе онкогинекологических больных подтвердили низким средним MCH ( $27,38 \pm 3,65$  пг) и значимой корреляцией Hb с MCH ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ), низким содержанием ФС ( $34,3 \pm 16,5$  мкг/л), нехарактерным для АЗН.

Таким образом, анемия при злокачественных заболеваниях женской репродуктивной системы является АЗН, но с выраженным дефицитом железа как абсолютного, так и функционального характера.

Проведен анализ эффективности лечения анемий, связанных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы. Повышение концентрации Hb у гинекологических больных на фоне приема препаратов железа не зависел от тяжести анемии, в среднем был равен 30 г/л через месяц после начала терапии, однако разброс составил от 10 до 50 г/л/мес. Лечение продолжалось от 3 до 6 мес. В работе доказана эффективность использования препаратов железа у больных с анемией, обусловленной доброкачественными заболеваниями женской репродуктивной системы, поэтому они (предпочтительно жидкие органические формы, такие как Тотема) могут быть рекомендованы всем пациенткам данной группы в качестве первой линии терапии.

Учитывая наличие как гипохромии, так и признаков АХБ, лечение АЗН у онкогинекологиче-

ских больных данной группы проводилось по двум схемам, указанным ранее. В группе, получившей препараты рч-ЭПО в сочетании с пероральными препаратами железа, выявили статистически значимое снижение процента пациенток с симптомами анемии со 100 до 57% ( $p < 0,01$ ). Наоборот, у пациенток, которым не проводили патогенетически обоснованную коррекцию анемического синдрома, определили достоверное снижение концентрации Hb с  $97,5 \pm 7,3$  г/л до  $82,5 \pm 15,6$  г/л ( $p < 0,01$ ), увеличение количества больных, которым в течение 8 нед наблюдения проведены гемотрансфузии с 0 до 40% ( $p < 0,01$ ). Таким образом, подтверждена эффективность использования препаратов рч-ЭПО и пероральных препаратов железа при лечении анемии у больных злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы. Такая схема лечения с учетом имеющихся литературных данных может быть рекомендована этим пациенткам.

### **Заключение и практические рекомендации**

Доказан прежде всего железодефицитный характер анемии у гинекологических больных, хотя не подтверждена связь анемии с патологической кровопотерей. Установлено, что данные состояния часто сопровождаются неадекватно низкой (в 67%) продукцией ЭПО степени тяжести анемии, снижением продукции эритроцитов при гиперпластических и диспластических процессах, что доказывает смешанный генез анемии (ЖДА + АХБ) при доброкачественных заболеваниях.

Особенности анемии онкогинекологических больных – это АЗН с доказанной неадекватной выработкой ЭПО степени тяжести анемии, характеризующаяся гипохромией эритроцитов. Это может быть связано с особенностью злокачественных заболеваний женской репродуктивной системы – частыми кровянистыми выделениями и маточными кровотечениями в дебюте заболевания, т.е. с дефицитом железа.

Для лечения анемии при гинекологических заболеваниях требуется длительное (не менее 3 мес) использование препаратов двухвалентного железа в лечебной дозе с обязательной оценкой эффективности. У онкогинекологических больных с анемией при отсутствии показаний к гемотрансфузионной терапии доказана необходимость использования препаратов рч-ЭПО в дозе 10 000 МЕ подкожно 3 раза в неделю в сочетании с пероральными препаратами двухвалентного железа в лечебной дозе. Однако такое лечение не может применяться изолированно, а требует обязательного лечения основного заболевания.

### **Список использованной литературы**

1. The prevalence of anaemia in women: a tabulation of available information. Geneva, World Health Organization, 1992 (WHO/MCH/MSM/92.2).



2. Шеффер Р.М., Гаше К., Хух Р, Краффт А. Железное письмо: рекомендации по лечению железодефицитной анемии. Гематол. и трансфузиол. 2004; 49 (4): 40-48.
3. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Железодефицитные состояния в гинекологической и акушерской практике. Русский медицинский журнал. 2003; 11 (16): 941-945.
4. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А, Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА; 2013.
5. Рукавицын О.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях. Клиническая онкогематология. 2012; 5 (4): 296-304.
6. Козинец Г.И., Сарычева Т.Г, Луговская С.А. и др. Гематологический атлас: настольное руководство врача - лаборанта. — М.: Практическая медицина; 2008.
7. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий: Пособие для врачей. Тверь: «Губернская медицина». 2001.
8. Луговская С.А., Козинец Г.И. Гематология пожилого возраста. — Тверь.: Триада. 2010.
9. Румянцев А.Г., Тарасова И.С., Чернов В.М. Железодефицитные состояния: причины развития, диагностика и лечение. Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2006; 34: 3-26.
10. Демихов В.Г. Анемии беременных: дифференциальная диагностика и патогенетическое обоснование терапии: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — М. — 2003.
11. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Современная оценка состояния эритронов и метаболизма железа. Клиническая лабораторная диагностика. 2002; 9: 16.
12. Левина А.А., Цибульская М.М., Щербинина С.П., Романова Е.А., Мамукова Ю.И. Диагностическое значение комплексного исследования показателей метаболизма железа в клинической практике // Гематология и трансфузиология. — 2005. — N 5. — С.23-28.
13. Deicher R., Horl W.H. New insights into the regulation of iron homeostasis. Eur. J. Clin. Inv. 2006; 36: 301-308.
14. Козинец Г.И., Погорелов В.М. и др. Кровь: Клинический анализ. Диагностика анемий и лейкозов. Интерпретация результатов. Практ. Руководство. М.: Медицина XXI. 2006.
15. Румянцев А.Г, Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М.: Медпрактика. 2003.
16. Тарасова И.С., Чернов В.М. Принципы выбора препарата для лечения железодефицитной анемии у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2006; 10(34): 3-26.
17. Тарасова И.С., Чернов В.М. Факторы, определяющие правильность и эффективность лечения детей с железодефицитной анемией. Вопросы практической педиатрии. 2011; 6 (3): 49-53.
18. Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? Журнал международной медицины. 2013; 1 (2): 47-55.
19. Семенова Е.Н., Кунина М.Ю., Стуклов Н.И. Сравнение эффективности терапии железодефицитной анемии низкими дозами препарата Тотема и высокими дозами препарата Сорбифер // Гематология и трансфузиология. Материалы II Конгресса гематологов России — 2014. — № 1. (Приложение 1) — С. 117-118.
20. Е. Семенова, М. Кунина, Н. Стуклов. Роль меди и марганца в метаболизме железа // Врач. — 2013. — № 12. — С. 47-53.
21. Стуклов Н.И. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых // Земский врач. — 2012. — №4. — С. 11-20.

### N.I. Stuklov

**Keywords:** Anemia in women, gynecological diseases, gynecological cancer diseases, iron deficiency anemia, iron supplements, inadequate production of erythropoietin, treatment with erythropoietin.



## ДАЙДЖЕСТ

### Швейцарские ученые предложили альтернативу использованию антибиотиков

Исследователи из Бернского университета создали универсальное средство для лечения бактериальных инфекций без использования антибиотиков, что может предотвратить развитие антибиотикоустойчивости. Результаты исследования опубликованы в журнале Природная биотехнология (Nature Biotechnology). Хотя пенициллин используют уже почти в течение 90 лет, антибиотики по сей день остаются золотым стандартом в лечении бактериальных инфекций. Тем не менее Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) неоднократно предупреждала о росте видов бактерий, устойчивых к действию антибиотиков. Если антибиотики не смогут больше подавлять рост и размножение патогенных бактерий, даже пневмония сможет привести к летальному исходу. Теперь ученые разработали наночастицы на основе липидов — так называемые «липосомы», которые по

своему строению напоминают мембрану клетки-хозяина. Эти наночастицы действуют в качестве приманки для бактериальных токсинов, в результате чего могут их подавлять и нейтрализовывать. Без токсинов микроорганизмы оказываются беззащитны перед клетками иммунной системы организма и могут быть легко уничтожены ими. Благодаря лечению экспериментальными частицами мыши, у которых развился сепсис, выжили без дополнительной антибиотикотерапии. Теперь исследователи рассчитывают, что при помощи этих наночастиц удастся заместить антибиотики в лечении пациентов. «Мы создали непреодолимую приманку для бактериальных токсинов. Липосомы притягивают их, и после их соединения бактерии могут быть легко уничтожены без ущерба для клеток организма-хозяина», — отметили авторы в своей статье.

Материал подготовлен порталом МЕДФАРМ-КОННЕКТ по материалам: [medportal.ru](http://medportal.ru)



# Стимуляція регенерації ендометрія після медичного аборту

І.М. Рудик, к.мед.н., доцент; А.С. Шатковська, к.мед.н., доцент;

Т.О. Казміренко, к.мед.н., доцент; О.І. Полунченко

Кафедра акушерства та гінекології ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

*У статті наведено результати дослідження динаміки регенерації ендометрія після штучного переривання вагітності і визначення можливостей впливу на цей процес медикаментозних засобів. У жінок з неускладненим перебігом післяабортного періоду регенерація ендометрія здійснюється швидше, ніж у жінок з пролонгованою інволюцією матки. При стимуляції регенерації ендометрія препаратами вобензим та тимоген спостерігається більш швидке відновлення слизової оболонки матки. Застосування цих лікарських засобів слід розцінювати як один із ефективних методів реабілітації та профілактики ускладнень після штучного аборту.*

*Ключові слова: штучний аборт, стимуляція регенерації, ендометрій, вобензим, тимоген.*

Сьогодні аборт залишається основним засобом регуляції народжуваності. Дані статистики свідчать про критичний стан репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли зазначену операцію, і особливо це стосується першовагітних та пацієнок юного віку. У спеціальній літературі можна відшукати чимало публікацій, що висвітлюють питання, пов'язані з будь-яким методом переривання вагітності – медикаментозним чи інструментальним. Саме тому дуже важливим є зведення до мінімуму ризику розвитку можливих ускладнень медичних абортів. Це змушує учених шукати альтернативні шляхи покращення технологій переривання вагітності, способів профілактики можливих ускладнень абортів та реабілітації жінок у післяабортному періоді [1-3, 5, 6]. Проте яким би шадним не був спосіб переривання вагітності, сама операція стає серйозною психологічною та фізичною травмою, гормональним стресом і завжди зумовлює ризик тяжких ускладнень, у т.ч. порушення менструальної та репродуктивної функцій [4]. Для зниження ризику виникнення останніх необхідний пошук методів стимуляції регенерації ендометрія після проведеного медичного абортів, що сприятиме більш швидкому відновленню згаданих функцій.

Біологічні зміни клітин ендометрія відбуваються у терміни від 1 міс в процесі менструального циклу і до 9 міс під час вагітності. Зріла слизова оболонка

матки складається з базального і функціонального шарів. Перший шар протягом менструального циклу змінюється мало, а другий являє собою надзвичайно динамічну структуру, яка постійно реагує на вплив статевих гормонів. Слід зазначити, що функціональний шар ендометрія змінюється значно швидше, ніж базальний. Циклічне відновлення ендометрія можна розглядати як періодичне його омолодження з метою підтримки готовності до участі в репродукції. Процес відтворення проходить завдяки активізації камбіальних тканин, до яких відноситься сполучна тканина та епітелій, що утворюють слизову оболонку матки.

Регенерація ендометрія в перші 3 тиж після штучного абортів у порівнянні з морфотипом при звичайному менструальному циклі є запізнилою. Час, який займає регенерація ендометрія в післяабортному періоді, може залежати від багатьох чинників: строку вагітності, методу переривання її та можливих ускладнень. Саме тому при проведенні дослідження ми поставили перед собою декілька цілей:

- вивчення динаміки регенерації ендометрія після штучного переривання вагітності шляхом цитологічного дослідження аспірату порожнини матки;
- визначення морфології ендометрія, взятого шляхом штрих-біопсії на 14-ту добу після операції;





- розробка комплексу лікувально-профілактичних заходів для прискорення інволюції матки, регенерації ендометрія та профілактики післяабортних ускладнень.

### Матеріали і методи дослідження

У дослідження увійшли 65 жінок віком від 19 до 32 років, соматично здорових, з необтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, на строках вагітності від 6 до 10 тиж. Їх розподілили на три групи: 25 жінок (основна група) з керованою, 22 жінки (перша контрольна група) зі спонтанно нормальною та 18 жінок (друга контрольна група) з пролонгованою інволюцією матки в післяабортному періоді.

Дослідження проводилось шляхом вивчення цитологічного складу аспірату порожнини матки та гістологічного аналізу штрих-біоптату ендометрія на 14-ту добу після операції. Методом переривання вагітності була вибрана вакуум-аспірація плідного яйця з подальшим вишкрібанням стінок порожнини матки.

У післяабортному періоді пацієнтки всіх груп отримували антибіотики широкого спектра дії протягом 5 днів та нормоцикл. Останній є препаратом рослинного походження, компоненти якого нормалізують рівень жіночих статевих гормонів. Нормоцикл дає можливість запобігти розвитку естрогензалежних захворювань, стимулює овуляцію, має протизапальну, антимікробну та імуностимулюючу дію [7].

Жінки основної групи додатково отримували вобензим по 5 драже 3 рази на день та тимоген 0,01% розчин по 1 мл внутрішньом'язово протягом 10 днів. Вобензим являє собою високоактивний поліферментний препарат, що характеризується імуностимулюючою, протизапальною, протинабряковою і вторинно анальгезуючою дією. Тимоген є імунomodулятором. При пролонгованій інволюції застосовували утеротоніки терміном від 5 до 10 днів.

Окрім морфологічних методів обстеження, проводили термометрію, визначали кількість і характер виділень, больових відчуттів, оцінювали величину та болючість матки при бімануальному обстеженні.

Аспірат порожнини матки наносили на предметне скло, висушували, проводили забарвлення

і мікроскопію. Цуг-біоптат фіксували в 10% розчині формаліну. Після дегідратації в спиртах зростаючої концентрації заливали в парафін, готували зрізи, забарвлювали гематоксилін-еозином за Ван-Гізоном.

### Результати дослідження

За даними цитологічного дослідження аспірату порожнини матки на 14-ту добу післяабортного періоду у першій групі проліферація клітин ендометрія спостерігалась у 37,2% пацієнток, у другій – лише у 12,5%, у той час як в основній групі – у 57,6% (табл. 1).

Таким чином, ознаки запального процесу спостерігались у 4% жінок першої та у 25,6% – другої груп. В основній групі ці зміни зафіксовано лише у 0,5% пацієнток. Порівняльний аналіз отриманих результатів свідчить, що достовірною є різниця між показниками основної та другої груп.

Заданими гістологічного дослідження штрих-біоптату слизової оболонки матки, на 14-ту добу після аборт (табл. 2) при неускладненому перебігу післяабортного періоду (перша група) спостерігали дистрофію клітин у 24,6% випадків, неадекватну проліферацію – у 13%, часткову епітелізацію – у 39,8%, недостатню регенерацію залоз – у 72,4%, ознаки запалення – у 11,8% випадків.

У другій групі показники були значно нижчими ніж у першій. Так, дистрофія клітин виявлена у 49,5% жінок, неадекватна проліферація – у 35,1%, часткова епітелізація – у 16,3%, недостатня проліферація залоз – у 98,9%, ознаки запалення у 47,2%.

При додатковій індукції регенерації ендометрія препаратами вобензим та тимоген (основна група) з більш низькою частотою виявлено дистрофію клітин, неадекватну проліферацію, недостатню проліферацію залоз та ознаки запалення. Вищевказані явища визначені у 19,2; 9,4; 69,2; 10,2% жінок відповідно. Натомість частіше спостерігалась часткова епітелізація – у 58,3% пацієнток.

Як видно з таблиці 2, недостатня проліферація залоз, ознаки запалення виявилися достовірно нижчими в основній та першій групах у порівнянні з жінками другої групи. Дистрофія та часткова епітелізація у пацієнток основної групи достовірно відрізняється лише в порівнянні з другою групою.

Таблиця 1. Цитологічні ознаки відновлення ендометрія після аборт (на 14-ту добу)

Групи жінок	n	Проліферація клітин ендометрія, %	Ознаки запального процесу, %
Основна	25	57,6	0,5
Перша	22	37,2	4,0
Друга	18	12,5	25,6
Оцінка достовірності значень за критерієм Стюдента		$t_{1-2} = 1,39, p_{1-2} < 0,1$	$t_{1-2} = 0,77, p_{1-2} < 0,5$
		$t_{1-3} = 3,5, p_{1-3} < 0,01$	$t_{1-3} = 2,35, p_{1-3} < 0,05$
		$t_{2-3} = 1,84, p_{2-3} < 0,1$	$t_{2-3} = 1,89, p_{2-3} < 0,1$





Таблица 2. Морфологические признаки эндометрия за данными штрих-биопсии на 14-ту добу після аборту

Група	Морфологические признаки, %					
	n	Дистрофия клеток	Неадекватная пролиферация	Частковая эпителизация	Недостаточная пролиферация залоз	Ознаки запалення
Основна	25	19,2	9,4	58,3	69,2	10,2
Перша	22	24,6	13	39,8	72,4	11,8
Друга	18	49,5	35,1	16,3	98,9	47,2
Оцінка достовірності значень за критерієм Стьюдента		$t_{1-2} = 0,44, p_{1-2} < 0,6$	$t_{1-2} = 0,38, p_{1-2} > 0,7$	$t_{1-2} = 1,34, p_{1-2} < 0,1$	$t_{1-2} = 1,34, p_{1-2} < 0,7$	$t_{1-2} = 0,22, p_{1-2} > 0,7$
		$t_{1-3} = 32,1, p_{1-3} < 0,05$	$t_{1-3} = 1,98, p_{1-3} < 0,1$	$t_{1-3} = 3,11, p_{1-3} < 0,01$	$t_{1-3} = 3,06, p_{1-3} < 0,01$	$t_{1-3} = 2,72, p_{1-3} < 0,02$
		$t_{2-3} = 1,63, p_{2-3} < 0,1$	$t_{2-3} = 1,61, p_{2-3} < 0,3$	$t_{2-3} = 1,78, p_{2-3} > 0,1$	$t_{2-3} = 2,62, p_{2-3} < 0,02$	$t_{2-3} = 2,62, p_{2-3} < 0,02$

**Висновки**

У жінок з неускладненим перебігом післяабортного періоду регенерація ендометрія відбувається швидше, ніж у жінок з пролонгованою інволюцією матки.

При стимуляції регенерації ендометрія вобензимом та тимогеном спостерігається більш швидке відновлення слизової оболонки матки, за деякими показниками навіть у порівнянні з першою групою (жінки з нормальною інволюцією матки).

Застосування вобензиму та тимогену з метою стимуляції регенерації ендометрія в післяабортному періоді слід розцінювати як один із ефективних методів реабілітації та профілактики ускладнень після штучного аборту.

**Список використаної літератури**

1. Воронцов О.О. Медична реабілітація після аборту в практиці сімейного лікаря // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 4. – С. 41-43.
2. Кулаков В.И. Пути совершенствования акушерско-гинекологической помощи в стране / Материалы V Российского форума «Мать и дитя». – М., 2003. – С. 4-3.
3. Серова О.Ф. Современные подходы к профилактике воспалительных осложнений после аборта // Вестник последип. мед. образования. – 2008. – № 1. – С. 30-32.
4. Ласачко С.А., Шудрикова Н.В. Профилактика возможных осложнений и реабилитация женщин после медицинского аборта / Мед.-соц. проблемы сім'ї. – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 100-104.
5. Farhi Y. et al. Hum. Reprod. 1993, v8 № 7, p. 1043-1044.
6. Wonkam A. Acceptance of abortion by doctors and medical students in Cameroon // Lancet. – 2007. – V369, № 9578. – P. 1999.
7. Bhutani K.K. et al. Effect of Symplocos racemosa Roxb. on gonadotropin release in immature female rats and ovarian histology // J. Ethnopharmacology, 2004, Sep. 94(1), p. 197-200.

**Стимуляция регенерации эндометрия после медицинского аборта**

И.М. Рудик, А.С. Шатковская, Т.А. Казмиренко, О.И. Полунченко

В статье приведены результаты исследования динамики регенерации эндометрия после искусственного прерывания беременности и определения возможностей влияния на этот процесс медикаментозных средств. У женщин с неосложненным течением послеабортного периода регенерация эндометрия осуществляется быстрее, чем у женщин с пролонгированной инволюцией матки. При стимуляции регенерации эндометрия препаратами вобензим и тимоген наблюдается более быстрое восстановление слизистой оболочки матки. Применение этих лекарственных средств следует расценивать как один из эффективных методов реабилитации и профилактики осложнений после искусственного аборта.

**Ключевые слова:** искусственный аборт, стимуляция регенерации, эндометрий, вобензим, тимоген.

**Stimulation of endometrium regeneration after medical abortion**

I.M. Rudyk, A.S. Shatkovska, T.O. Kazmirenko, O.I. Polunchenko

In the article the results of research of dynamics of regeneration of endometrium after the artificial breaking of pregnancy and determination of possibilities of influence on this process by medications are presented. For women with the uncomplicated flow of postabortal period the regeneration of endometrium is carried in less time, than for women with the prolonged involution of uterus. There is more rapid renewal of uterine lining at stimulation of regeneration of endometrium by vobenzim and timogen. Application of these drugs should be considered as one of the effective methods of rehabilitation and prevention of complications after abortion.

**Keywords:** artificial abortion, stimulation of regeneration, endometrium, vobenzym, thymogen.



# Что необходимо знать акушерам-гинекологам о болезни, вызванной вирусом Эбола?

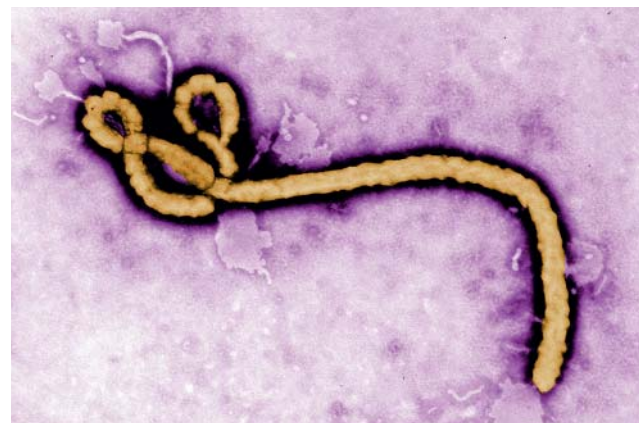
*Предлагаем вашему вниманию обзор статьи группы специалистов из отдела репродуктивного здоровья Национального центра профилактики хронических заболеваний и укрепления здоровья; отдела по изучению гриппа Национального центра иммунизации и респираторных заболеваний; Национального центра новых и зоонозных инфекционных болезней; Управления по готовности общественного здравоохранения и ответных действий в случае чрезвычайных ситуаций Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) в Атланте, штат Джорджия, США (D.J. Jamieson, T.M. Uyeki, W.M. Callaghan, D. Meaney-Delman, S.A. Rasmussen), содержащий общую справочную информацию о геморрагической лихорадке Эбола, ее последствиях для беременных, а также о возможных действиях практикующих акушеров-гинекологов США при ведении таких пациенток.*

В настоящее время в Западной Африке (Либерия, Сьерра-Леоне, Гвинея и Нигерия) наблюдается крупнейшая в истории вспышка болезни, вызванной вирусом Эбола. По состоянию на 22 августа 2014 г. этот диагноз был подтвержден или заподозрен у 2252 человек, 1427 заболевших умерли. Как ожидается, потребуется длительный период времени для системы здравоохранения, чтобы полностью контролировать данную инфекцию. Восьмого августа нынешнего года генеральный директор ВОЗ заявил об этой вспышке лихорадки Эбола как о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Хотя в США не было зафиксировано ни одного случая геморрагической лихорадки Эбола, из Либерии были эвакуированы двое американских медицинских работников с этой болезнью. Специалисты CDC работают в тесном контакте с другими правительственными учреждениями США и международными партнерами в течение нескольких месяцев, чтобы совместно противостоять этому глобальному кризису.

## Справочная информация о болезни, вызванной вирусом Эбола

Геморрагическая лихорадка Эбола является редким, но крайне тяжелым вирусным заболеванием, обусловленным пятью различными видами вируса Эбола. Штамм вируса, вызвавший нынешнюю эпидемию (*Zaire ebolavirus*), впервые идентифицирован в 1976 г., когда была зарегистрирована вспышка

вирусной геморрагической лихорадки недалеко от реки Эбола в Заире (ныне Демократическая Республика Конго). Геморрагическая лихорадка Эбола – это зоонозная инфекция, для которой естественным резервуаром считаются фруктоядные летучие мыши. Передача вируса человеку происходит сначала через прямой контакт с летучими мышами или их экскрементами либо через контакт с животными (например человекообразными обезьянами), которые были заражены мышами. После такого инфицирования вирус Эбола может передаваться от человека к человеку при непосредственном контакте кожи или слизистых оболочек с кровью или другими биологическими жидкостями инфицированных пациентов, зараженными предметами (например иглами) или трупами умерших от лихорадки Эбола. Инкубационный период варьирует от 2 до 21 дня (обычно 8-10 дней), при этом инфицированные люди становятся заразными при повышении температуры тела и появлении других симптомов. Повышение инфицированности коррелирует со степенью тяжести заболевания. Клинические проявления неспецифичны, и их легко можно спутать с признаками других болезней, сопровождающихся лихорадкой и присущих вышеуказанным эндемическим районам, в частности с малярией и тифом. Для геморрагической лихорадки Эбола характерны внезапное повышение температуры тела, озноб, недомогание, миалгия, слабость и усталость. Желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея, рвота и боль в животе, встречаются часто. Вирусы Эбола имеют тропность ко многим тканям, в результате чего может



Снимок вируса лихорадки Эбола, сделанный с помощью просвечивающего электронного микроскопа





возникнуть полиорганное инфицирование. Лихорадка Эбола вызывает цитокиновую дисрегуляцию, что приводит к запуску у пациентов сильной воспалительной реакции. Заболевание может прогрессировать до критической стадии с развитием полиорганной недостаточности и септического шока. К другим осложнениям относятся отек мозга, судороги, кома, коагулопатия и геморрагические проявления. Несмотря на то что предыдущие вспышки болезни были связаны с почти 90% смертностью, показатель числа случаев фатальности при вспышке в этом году составляет примерно 55-75%.

Специфическое лечение геморрагической лихорадки Эбола пока не разработано. Тактика ведения больных включает поддерживающую терапию с коррекцией нарушений водно-электролитного баланса и коагулопатии, купированием вторичных инфекций и остальных осложнений. Важнейшим элементом клинического контроля распространения болезни является немедленная изоляция и реализация рекомендуемых мероприятий по борьбе с инфекцией (стандартные меры предосторожности и в отношении передачи инфекции контактным и воздушно-капельным путями), используя соответствующие средства индивидуальной защиты у лиц, которые проходят обследование, а также у пациентов с подтвержденным диагнозом геморрагической лихорадки Эбола. Несколько терапевтических методов находятся на стадии разработки, однако на сегодняшний день накоплено недостаточно данных из исследований с участием людей либо они имеют очень ограниченную доступность. До сих пор ни одна из вакцин не была одобрена для иммунизации против вируса Эбола, поэтому процесс их разработки продолжается. В ближайшее время планируется проведение I фазы испытаний некоторых вакцин. Наиболее эффективным способом борьбы с нынешней вспышкой инфекции является раннее выявление лиц с возможной лихорадкой Эбола с последующей их изоляцией и обследованием. При этом необходимо отслеживать людей, с которыми контактировали больные, чтобы прервать цепочку передачи инфекции. Лица с возможным заражением вирусом Эбола должны находиться под наблюдением в течение 21 дня с немедленной изоляцией и обследованием при появлении симптомов.

### Сведения о лихорадке Эбола у беременных

Большинство данных о лихорадке Эбола у беременных было получено во время предыдущих вспышек заболевания в Африке. В условиях ограниченных ресурсов стран, где обычно фиксируются вспышки инфекции, информацию о ее течении на фоне беременности, как правило, на систематической основе не собирают. Ограниченные сведения свидетельствуют о том, что такие женщины подвергаются повышенному риску развития тяжелого заболевания и смерти при инфицировании вирусом Эбола. Вместе с тем нет никаких свидетельств того, что они более восприимчивы к этой вирусной



Медработник измеряет температуру тела ребенка в одной из либерийских деревень

инфекции. У беременных с геморрагической лихорадкой Эбола, вероятно, наблюдается повышенный риск самопроизвольного аборта и связанного с беременностью кровотечения. Новорожденные, родившиеся от матерей с лихорадкой Эбола, не выжили, и причины их смерти не определены.

В 1976 г. насчитывалось 318 случаев острой вирусной геморрагической лихорадки в районе Ямбуку в Заире (теперь Демократическая Республика Конго). Позже вирус был идентифицирован как вирус Эбола, вспышка инфекции была связана с осуществлением инъекций загрязненными иглами в условиях больницы. Непропорционально большое количество беременных были заражены вирусом Эбола (из 177 инфицированных женщин 46% – были беременны), что в значительной степени ассоциировалось с назначением им инъекций витаминов как части рутинного дородового ухода. Во время этой вспышки показатели общей смертности (88%), а также смертности среди беременных (89%) были высокими. Из 82 беременных у 19 (23%) произошел самопроизвольный аборт в I и во II триместрах. Все 11 детей, рожденных от матерей с геморрагической лихорадкой Эбола, умерли в течение 19 дней жизни; у 7 из них выявлена лихорадка. Неизвестно, были ли эти случаи смерти новорожденных связаны с перинатальным инфицированием вирусом Эбола, другими причинами, в частности эндемическими инфекциями (малярией, тифом), или недоеданием.

Во время вспышки в 1996 г. в Киквите (Демократическая Республика Конго) у 105 женщин была выявлена геморрагическая лихорадка Эбола, 15 (14%) из них были беременны. У всех 15 беременных развилось влагалищное и маточное кровотечение, при этом 14 женщин умерли в течение 10 дней от начала болезни, одна выжила, несмотря на кровотечение, вызванное гиповолемическим шоком после потери плода. Среди госпитализированных 14 (93%) из 15 беременных умерли по сравнению с 28 (70%) из 40 небеременных женщин. О фетальных исходах известно, что у всех 10 пациенток, поступивших в I или во II триместре беременности, произошел спонтанный аборт, у пяти – в III триместре беременность закончилась фетальной или неонатальной



потерей. Один живорожденный младенец умер на 3-й день жизни с лихорадкой, его мать скончалась от послеродового кровотечения. У беременных чаще в сравнении с популяцией больных геморрагической лихорадкой Эбола в целом возникают геморрагические осложнения, в частности влагалищные и маточные кровотечения, связанные с абортom или родами.

Из 15 случаев инфицирования вирусом Эбола в Гвинее в начале нынешней вспышки у одной 16-летней пациентки произошел самопроизвольный аборт, и она выжила. Никакие другие данные об исходах беременности во время вспышки заболевания в этом году не доступны.

### Текущая ситуация в Африке: последствия инфекции для матерей и младенцев

Во время предыдущей вспышки лихорадки Эбола уровень инфицирования вирусом женского населения был выше, чем среди мужчин. Это во многом объясняется традициями, сложившимися в обществе, включая роль женщины, которая ухаживает и заботится о членах семьи. По данным ЮНИСЕФ, именно женщины в настоящее время более всего страдают от нынешней вспышки лихорадки Эбола. Это, вероятно, является результатом того, что они чаще ухаживают за больными детьми и другими родственниками и выбирают профессию медицинского работника или акушерки.

Вследствие того, что разрушительная вспышка инфекции возникает в основном в условиях ограниченных ресурсов, вполне возможно, что уже перегруженная система оказания медицинских услуг будет ослаблена еще больше. Это может повлиять на доступ к критически важным мероприятиям неотложной акушерской помощи, таким как операция кесарева сечения. Кроме того, без достаточного количества должным образом подготовленного персонала и оборудованного стационара с возможностью обеспечения личной защиты, внедрения процедур по борьбе с инфекцией больницы и акушерские палаты в частности могут служить в качестве «точек усиления» передачи вируса Эбола как медработникам, так и другим пациенткам. Таким образом, женщины, требующие специального ухода во время беременности, могут неохотно обращаться за медицинской помощью. Из-за того, что предыдущие вспышки лихорадки Эбола были связаны с зараженными иглами, они могут отказываться от получения инъекций. Прогестины в виде инъекций являются распространенным способом контрацепции в пострадавших районах, где их применение может быть ограничено, что впоследствии приведет к увеличению количества случаев незапланированной беременности. Наконец, страх зараженных игл может стать причиной снижения уровня вакцинации среди беременных и их детей.

Другой важный вопрос заключается в следующем: как матери с подозреваемым или подтвержденным диагнозом геморрагической лихорадки

Эбола будут обеспечивать безопасное кормление своих детей? В подавляющем большинстве ситуаций, особенно в странах с ограниченными ресурсами, грудное вскармливание является оптимальным способом кормления младенцев. Во время вспышки лихорадки Эбола принятие решения о том, как матери должны кормить своих детей грудью, особенно сложно. Несмотря на то что вирус Эбола был обнаружен в грудном молоке, неизвестно, может ли он передаваться от матери ребенку при грудном вскармливании. Однако с учетом имеющихся сведений о передаче вируса Эбола, а также данных о других вирусных инфекциях вполне вероятно, что существует высокий риск передачи вируса от больной матери ее ребенку через грудное молоко и при тесном контакте, в т.ч. при акте сосания. Практически ничего неизвестно об очищении грудного молока от вируса Эбола у выздоровевших женщин. Вместе с тем во многих таких странах не может быть какой-либо другой безопасной альтернативы грудному вскармливанию. В условиях ограниченных ресурсов младенцы на негрудном вскармливании могут подвергаться повышенному риску смерти от голода и других инфекций, в частности от диарейных и респираторных заболеваний. Кроме того, проблемным может оказаться и то обстоятельство, что ребенок, находящийся рядом с матерью с геморрагической лихорадкой Эбола, представляет риск при контактах для других людей, ухаживающих за ним.

### Клинические аспекты системы здравоохранения США, связанные с лихорадкой Эбола

На момент публикации данной статьи в США не зафиксировано подтвержденных случаев геморрагической лихорадки Эбола, за исключением заражения двух медработников, эвакуированных из Либерии. В большинстве американских больниц имеются специальные помещения с необходимым оборудованием, а также персонал, обученный придерживаться рекомендуемых мер по борьбе с инфекцией. CDC опубликовал соответствующие рекомендации, чтобы подготовить учреждения здравоохранения к ведению таких больных. При строгом соблюдении правил инфекционного контроля крайне маловероятно, что вирус Эбола будет распространяться по стране. Однако, учитывая повышенный риск контакта с различными биологическими жидкостями больных, работники фельдшерско-акушерской службы, занимающиеся пациентками с геморрагической лихорадкой Эбола, должны использовать дополнительные средства индивидуальной защиты (халаты, бахилы, двойные перчатки, маски, защитные очки).

### Что делать, если беременная из Западной Африки с лихорадкой подлечит родам и родоразрешению?

Согласно статистическим данным, среди около 4 млн ежегодно рожаящих женщин в США менее 8000 (< 0,2%) – нерезиденты. Таким образом, число



беременных, являющихся резидентами стран, пострадавших от вспышки лихорадки Эбола, вероятно, будет небольшим. Несмотря на это, акушеры, которые ведут иностранных пациенток или с наличием в анамнезе сведений о недавних поездках, должны быть ознакомлены с признаками, симптомами, а также путями передачи болезни, вызванной вирусом Эбола.

У лиц с лихорадкой или другими симптомами болезни, вызванной вирусом Эбола, необходимо узнать о их недавних путешествиях (в течение последнего 21 дня) в страны риска (Либерия, Сьерра-Леоне, Гвинея и Нигерия). Клинические признаки и симптомы лихорадки Эбола включают повышение температуры тела  $\geq 38,6$  °C и дополнительно — сильную головную боль, миалгию, рвоту, диарею, боль в животе и необъяснимые кровотечения. Дифференциальную диагностику следует проводить с другими, гораздо более распространенными инфекциями, сопровождающимися лихорадкой и характерными для эндемических регионов (малярией и тифом), а также с акушерской патологией (например хориоамнионитом). До того момента, пока диагноз геморрагической лихорадки Эбола не будет исключен, больные должны находиться на карантине с реализацией мер борьбы с инфекцией.

### Тактика ведения беременных с диагнозом геморрагической лихорадки Эбола в США

Тактика ведения беременных с диагнозом лихорадки Эбола в США (что может быть крайне редким клиническим случаем) должна быть такой же, как у небеременных взрослых, с акцентом на мониторинг и раннее назначение лечения геморрагических осложнений. Хотя беременные могут быть более подвержены риску серьезных осложнений данного заболевания, врачам необходимо следовать общим принципам оказания медицинской помощи независимо от того, беременна пациентка или нет. Стандартное лечение лихорадки Эбола в США представлено симптоматической терапией, направленной на поддержание объема плазмы, артериального давления, электролитного баланса и оксигенации. Коррекция коагулопатии, в т.ч. раннее распознавание и немедленное лечение препаратами крови, а также купирование акушерских кровотечений после родов или потери плода являются крайне важными. Кроме того, таким больным показана терапия вторичных инфекций и других осложнений. Самопроизвольный аборт, по-видимому, является распространенным явлением среди пациенток с лихорадкой Эбола, для них также характерен высокий уровень неонатальной смертности. Хотя имеется мало информации, окончательно подтверждающей причину смерти этих новорожденных вследствие инфицирования их матерей вирусом Эбола, целесообразно придерживаться всех рекомендаций и мер предосторожности в области инфекционного контроля при ведении детей, рожденных инфицированными женщинами.



Медицинские работники Монровии (Либерия) надевают защитные костюмы перед контактом с больными

### Как быть, если беременная является медработником, ухаживающим за пациентом с лихорадкой Эбола?

Ввиду того, что в США были зафиксированы только два случая инфицирования вирусом Эбола, вышеуказанная ситуация представляется весьма редкой. В любом случае все медицинские работники, в частности беременные, должны следовать рекомендованным процедурам по борьбе с инфекцией, в т.ч. стандартным мерам предосторожности, а также предупреждающим передачу инфекции контактным и воздушно-капельным путями. Сотрудникам, участвующим в проведении аэрозоль-генерирующих процедур (интубация, отсасывание содержимого из дыхательных путей), необходимо использовать защитные дыхательные устройства. Эти манипуляции следует выполнять по возможности в специальных изолированных палатах для больных воздушно-капельными инфекциями. Учитывая, что при многих акушерских процедурах существует риск контакта с различными биологическими жидкостями пациенток, медикам рекомендовано использовать дополнительные средства индивидуальной защиты наряду со строгим соблюдением протокола по борьбе с инфекцией.

### Выводы

Хотя и маловероятно, что акушеры-гинекологи будут обследовать или лечить больных лихорадкой Эбола, очень важно, чтобы они были осведомлены об особенностях течения этого заболевания и могли предпринять все возможные меры по прекращению передачи смертоносного вируса. В первую очередь врач должен спросить женщину о недавней поездке в страны риска Западной Африки, выявить признаки и симптомы геморрагической лихорадки Эбола, а также знать, что делать, если ему пришлось лечить пациентку с похожим заболеванием.

Обзор подготовила Марина Малей

По материалам: D.J. Jamieson et al. What Obstetrician-Gynecologists Should Know About Ebola. A Perspective From the Centers for Disease Control and Prevention. *Obstet Gynecol* 2014;124:1005-10.





# Экология влагалища: все ли мы знаем?

## Проект SOPHY: исследования влияния pH и важность интимной гигиены

Значение вагинального pH и вагинальной флоры в поддержании сбалансированной вагинальной экосистемы широко известно и многократно описано. Тем не менее систематические исследования взаимосвязи между вагинальным pH, образом жизни и различными физиологическими и патологическими состояниями у женщин разного возраста на государственном уровне не проводились.

В январе 2004 г. в Италии группой известных итальянских ученых и врачей фармацевтической компании Rottapharm был инициирован и начал реализовываться долгосрочный проект The Study on pH and Hygiene (SOPHY) [1]. Исследование включало систематический сбор данных касательно образа жизни, вагинального pH, соблюдения правил интимной гигиены, наличия симптомов кандидоза и бактериального вагиноза (БВ), характера гинекологического лечения пациенток разных возрастных групп. Исследование базировалось на основном методе диагностики – измерении вагинального pH, – который представляет важный показатель интимного здоровья женщин.

Проект SOPHY был инициирован с целью наглядно и статистически достоверно продемонстрировать врачам и пациенткам важность учета значения pH влагалища и соблюдения необходимых навыков грамотной интимной гигиены в повседневной жизни. Так, впервые то, что обычно считается второстепенной клинической областью, было исследовано с использованием информационной технологии и научных методов. Кроме того, оценивалось влияние определенных растительных экстрактов (шалфея, тимьяна и ромашки), содержащихся в средствах для интимной гигиены, на состояние вагинальной экосистемы.

В исследовании приняли участие 264 врача-гинеколога и 2641 женщина. У 12,8% обследованных было отмечено наличие БВ, у 17,8% – вагинального кандидоза. При определении типа микроорганизмов, ассоциированных с БВ, выявлено присутствие грамотрицательных штаммов в 65% случаев: *Gardnerella vaginalis* – в 65,2%, *Escherichia coli* – в 27,3%. При этом *G. vaginalis* доминировали у лиц детородного возраста, а *E. coli* – у пациенток в период менопаузы. *Streptococcus spp.* составляли 58,3% грамположительных штаммов. Оценивая уровень потребления некоторых продуктов питания (клетчатка, дрожжи молочнокислых продуктов), исследователи не обнаружили существенных различий среди разных групп

женщин. Также проводился учет распространенности курения среди участниц проекта. Наименьшее количество (8,9%) курильщиц было среди беременных, а максимальное – среди подростков, женщин детородного и предклимактерического возраста (29,5; 30,6 и 35,0% соответственно). Курящих женщин в послеродовом периоде и в менопаузе было несколько меньше – 17,0 и 18,7% соответственно.

В ходе исследования была рассчитана взаимосвязь между специфическими предметами одежды и наличием *Candida* или БВ. Так, частое применение синтетического белья, ежедневных гигиенических прокладок и тампонов, тесных брюк связывали со статистически значимой распространенностью случаев вагинального кандидоза, а также БВ. При одновременном ношении более одного из этих предметов риск таких состояний значительно повышался. Ученые отметили, что с возрастом женщины реже носят синтетическое белье и другие предметы одежды, повышающие риск развития этих патологий.

Согласно результатам исследования, средний уровень pH ( $M \pm m$ ) влагалищной среды у пациенток в различные физиологические периоды жизни составил:

- у подростков –  $4,96 \pm 0,21$ ;
- у женщин репродуктивного возраста –  $4,93 \pm 0,15$ ;
- в пременопаузе –  $4,99 \pm 0,19$ ;
- в менопаузе –  $5,16 \pm 0,20$ ;
- у беременных –  $4,92 \pm 0,17$ ;
- после родов –  $5,17 \pm 0,20$ .

Авторы исследования обратили внимание на частоту использования средств интимной гигиены женщинами разных возрастных групп и их образовательный уровень. Установлено, что от образованности женщины зависит, насколько она соблюдает гигиенические правила, воспринимает рекомендации врача и приобретает подходящие ей средства для интимной гигиены. Следует отметить, что частота применения средств интимной гигиены возрастает с повышением уровня образования женщин. Так, например, у лиц с университетским образованием она достигала почти 70%, в то же время у женщин с начальным образованием составляла приблизительно 48%.

Взаимосвязь между правильной интимной гигиеной и уровнем образованности объясняется как более высокой информированностью, так и большей покупательской способностью, приписываемой представительницам более образованных социальных классов.



Отдельное внимание было уделено изучению взаимосвязи между уровнем сексуального удовлетворения и величиной вагинальной рН. Так, было доказано, что более кислая вагинальная среда ассоциируется с более высоким уровнем составляющих сексуальной активности (возбуждение, влечение, смазка, оргазм). Таким образом, исследователи предположили, что оптимальные условия вагинальной экосистемы способствуют более высокому качеству жизни.

Значимость поддержания кислой рН при БВ доказана результатами многочисленных исследований. Кроме того, поддержание оптимальной среды важно и при вульвовагинальном кандидозе. Так, при низком уровне рН снижается риск бактериальных суперинфекций, что способствует уменьшению вирулентности патогенов, в т.ч. ВИЧ, а также росту молочнокислых бактерий. Кроме того, доказано, что выраженность одного из этапов инвазии грибов рода *Candida* увеличивается при повышении рН > 5.

В то же время важно дифференцировать кандидоз от цитолитического вагиноза (гораздо более редкое состояние), при котором выделения имеют схожие свойства. Это объясняется тем, что цитолитический вагиноз обусловлен избытком молочнокислых бактерий, а следовательно, терапевтически выигрывает от подщелачивания вагинальной рН. С другой стороны, применение антибиотиков широкого спектра действия приводит к изменениям вагинальной флоры, а также к снижению содержания молочнокислых бактерий и в перспективе может стать неэффективным.

Авторы исследования отмечают, что пациентам необходимо давать рекомендации касательно правильной интимной гигиены и поддержания оптимальной вагинальной рН в качестве профилактики или в комплексном лечении вульвовагинальной патологии.

Сам по себе проект SOPHY оказал существенное образовательное влияние. Также он сфокусировал внимание врачей и пациенток на том, что уровень вагинальной рН и правильную интимную гигиену следует рассматривать как важные аспекты повседневной жизни.

### Уровень рН влагалища как индикатор менопаузы

О возможном наступлении менопаузы у женщин соответствующего возраста свидетельствует отсутствие менструаций в течение одного года и более и наличие характерных симптомов. Диагноз менопаузы подтверждается путем определения уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (> 40 МЕ/л).

В некоторых исследованиях было предложено определение рН влагалища как одного из методов, подтверждающих наступление менопаузы. Основанием для этого является научно доказанная информация о том, что у здоровых женщин в менопаузе рН влагалища > 4,5. Это простой, не-

инвазивный и недорогостоящий метод, который может быть использован с этой целью.

В данном исследовании [2] изучили корреляцию между уровнем ФСГ в сыворотке крови и величиной рН влагалища у женщин в менопаузе с участием 173 пациенток в возрасте 31-60 лет, у которых отмечались менопаузальные симптомы. Уровень рН влагалища измеряли с помощью тестовых полосок, а сывороточные уровни ФСГ – с применением иммунологического метода.

Согласно результатам исследования, средний уровень ФСГ был равен 46,5 МЕ/л, рН влагалища – 5,3. С учетом того, что признаком менопаузы считается концентрация ФСГ в сыворотке крови  $\geq 40$  МЕ/л и вагинальная рН > 4,5, то чувствительность метода рН-метрии для диагностики менопаузы составляет 84,9%, а определения сывороточного уровня ФСГ – 77,4%.

Таким образом, рН-метрия влагалища является простым, точным и экономически выгодным методом, который может быть предложен в качестве адекватной и лучшей альтернативы, чем оценка уровня ФСГ для диагностики менопаузы.

### Определение рН влагалищной среды в диагностике бактериального вагиноза

БВ является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Это состояние характеризуется чрезмерным ростом облигатных или факультативных анаэробов – *G. vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Veillonella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.* – при возможном участии *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma spp.* Это приводит к угнетению роста и жизнедеятельности влагалищных лактобактерий и сдвигу рН влагалища в щелочную сторону.

Наличие БВ у беременных ассоциируется с низкой массой тела новорожденного, преждевременными родами, хориоамнионитом, развитием послеродового, послеоперационного эндометрита, воспалительных заболеваний органов малого таза. Наряду с этим женщины с БВ имеют более высокий риск заражения вирусом папилломы человека, вирусом простого герпеса 2-го типа, трихомониазом, гонореей и ВИЧ. С учетом высокой распространенности и тяжести заболеваемости, связанной с БВ, решающее значение имеют своевременная диагностика и лечение таких пациенток, особенно беременных.

Обычные методы диагностики БВ включают критерии Amsel и Nugent. При этом простые, быстрые и недорогие диагностические тесты для самостоятельного использования могут позволить свести к минимуму тенденцию к самолечению симптомов БВ вслепую антибиотиками или другими нецелесообразными средствами. Оценка вагинальной рН является полезной процедурой, которая может быть использована для определения состояния вагинальной среды. Данное



исследование было проведено с целью изучения эффективности и пользы самостоятельного определения женщинами вагинальной pH для выявления БВ.

В исследовании [3] принимали участие лица, предъявлявшие жалобы на влагалищные выделения белого цвета, боль в области живота и нижней части спины. У них у всех проводили измерение pH влагалищной среды, микроскопия мазков, окрашенных по Граму, прямая микроскопия нативного влажного мазка и аминный тест. Для подтверждения диагноза БВ использовали критерии Amsel и Nugent.

После выполнения микроскопического исследования образцов, полученных у 330 участниц, женщины с промежуточным типом микрофлоры и с кандидозом были исключены из исследования. Из 270 оставшихся у 154 пациенток был диагностирован БВ; у 116 – отмечен нормальный морфотип влагалища на основании критериев Nugent.

Жалобы на выделения из влагалища предъявляли 84,8% женщин с БВ и 85,3% женщин, у которых этот диагноз не подтвердился. Неприятный запах как один из симптомов данного заболевания отмечали 43,5% обследованных. После проведения гинекологического осмотра у 22,5% пациенток выявлена эрозия шейки матки. Частота этой патологии при наличии или отсутствии БВ не различалась. У этой категории лиц патологические выделения из влагалища были более частыми по сравнению с женщинами с интактной шейкой матки. Кроме того, количество лейкоцитов в вагинальном отделяемом также было большим у пациенток с эрозией шейки матки.

В целом у 58,1 и 65,2% женщин уровень pH влагалища был  $> 4,5$ , при измерении кислотности при помощи тест-полосок и тест-перчаток соответственно. Величина вагинальной pH у лиц с БВ, измеренная с помощью тест-полосок и тест-перчаток, равнялась 5 и 4,9 соответственно. Кроме того, была подтверждена значимость наличия ключевых клеток и положительного аминного теста для БВ ( $p < 0,001$ ). У пациенток с наличием в вагинальном мазке  $> 5$  лейкоцитов в поле зрения уровень вагинальной pH был  $> 4,5$  ( $p = 0,002$ ).

Необходимо подчеркнуть, что инфекционные заболевания репродуктивного тракта до сих пор остаются серьезной проблемой и обуславливают высокую заболеваемость среди женщин. Полученные в этом исследовании результаты подтверждают, что у пациенток с БВ по сравнению со здоровыми вагинальные симптомы, в частности неприятный запах, отмечаются достоверно чаще. В условиях ограниченных ресурсов специалисты ВОЗ рекомендуют использование синдромного протокола для диагностики и лечения лиц с вагинальными инфекциями. Он базируется на клинической оценке заболевания только на основании осмотра в зеркалах. Несмотря на то что

этот протокол признан достаточно эффективным, хорошо известно, что эрозия шейки матки может сопровождаться обильными слизистыми влагалищными выделениями. Согласно результатам настоящего исследования, у женщин с эрозией шейки матки наблюдались схожие выделения из влагалища, которые расценивались ими как симптом заболевания.

У 84,8% пациенток имели место патологические вагинальные выделения, но только у 56,8% из них были установлен диагноз БВ. Полученные результаты показали, что ключевые клетки были одним из самых надежных критериев БВ. В то же время выявление ключевых клеток в мазке требует наличия условий для выполнения микроскопии, обученного персонала и времени.

Хотя чувствительность вагинальной pH в сравнении с оценкой по шкале Nugent оказалась относительно невысокой, специфичность ее была значительно выше по сравнению с результатами, полученными в более ранних исследованиях. Так, следует помнить, что повышенный уровень pH ( $> 4,5$ ) может иметь место в следующих ситуациях.

*Неинфекционные причины:*

- менструация;
- увеличение количества цервикальной жидкости (например во время овуляции);
- наличие спермы во влагалище (после полового акта);
- разрыв плодных оболочек во время беременности;
- дефицит эстрогенов (гипоэстрогения).

*Инфекционные причины:*

- трихомониаз;
- бактериальный вагиноз;
- инфекционные осложнения, связанные с инородным телом.

*Редкие инфекционные причины:*

- вагинит, обусловленный стрептококками группы А;
- воспалительный вагинит с десквамацией эпителия.

Таким образом, авторы исследования отмечают, что определение pH влагалища – чувствительный, но относительно специфичный метод для выявления женщин с БВ. Выполнение аминного теста вместе с pH-метрией влагалищной среды может снизить чувствительность, но улучшает специфичность. Обе методики измерения pH (тест-полоски и тест-перчатки) одинаково хорошо подходят для скрининга женщин с БВ, проводимого вне лечебного учреждения.

**Высокий уровень свободного гликогена ассоциируется с преобладанием *Lactobacillus spp.* и низкой pH влагалища**

В норме у здоровых женщин в составе вагинального микробиоценоза доминируют лактобактерии, которые расщепляют гликоген с



ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

CITOLAB®

Визначення pH  
вагінального середовища

- Скринінг вагінальної інфекції
- Контроль біоценозу піхви
- Профілактика висхідного інфікування



actim™ PARTUS

Діагностика ризику  
передчасних пологів

- Маркер визначення фПЗІФР-1 (фосфорильований протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту)
- Прогнозування загрози передчасних пологів
- Визначення тактики ведення вагітної жінки



Свідоцтва про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012, № 8850/2009 від 11.08.2009.

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

тел.: +38 (044) 537 08 04

Інформація призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. e-mail: [contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)



образованием молочной кислоты. Это приводит к сдвигу pH влагалищной среды в кислую сторону (3,8-4,5) и ограничивает рост и размножение микроорганизмов, чувствительных к кислой среде. Данный протективный механизм является важной составляющей в обеспечении нормальных исходов беременности и защите от инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Вместе с тем факторы, способствующие росту и развитию лактобацилл в биотопе влагалища, остаются недостаточно изученными. Ученые предполагают, что количество свободного гликогена в вагинальной жидкости является важным аспектом, определяющим уровень колонизации *Lactobacillus spp.* и низкую pH влагалища.

В течение 8-11 лет у 21 пациентки в образцах смывов из влагалища изучали содержание свободного гликогена. Для идентификации микрофлоры и определения доли лактобацилл в ней использовали метод пиросеквенирования гена 16S рРНК [4].

Показатели концентрации свободного гликогена значительно варьировали у разных женщин и даже у одной и той же пациентки в различные периоды. При этом в образцах с высоким уровнем свободного гликогена было отмечено наибольшее (0,97) содержание *Lactobacillus spp.*, а наименьшее (0,05) – в образцах с самым низким его уровнем ( $p < 0,001$ ). Авторы отметили, что в образцах для исследования, содержащих большое количество свободного гликогена, средний уровень pH был значительно ниже (4,4) по сравнению с образцами, которые содержали небольшое количество гликогена (5,8) ( $p < 0,001$ ). Как и предполагалось, вагинальная pH была существенно ниже в образцах биотопов, содержащих не менее 85% лактобацилл.

В 20 из 177 исследуемых образцов были обнаружены трихомонады. Содержание лактобацилл в этих образцах было снижено. Вместе с тем уровни свободного гликогена в зависимости от наличия/отсутствия трихомонад были сопоставимы.

Чтобы выяснить, какие факторы ассоциируются с высоким ( $\geq 85\%$ ) содержанием *Lactobacillus spp.* и, следовательно, низкой распространенностью БВ, был проведен одномерный анализ. Так, высокая концентрация гликогена, уровень образования, величина индекса массы тела в пределах 25-29,9 и прием оральных контрацептивов в значительной степени были связаны с высоким ( $\geq 85\%$ ) относительным содержанием лактобацилл в биотопе влагалища. Оказалось, что наличие нового полового партнера коррелирует с уменьшением количества образцов с высоким ( $\geq 85\%$ ) содержанием лактобацилл.

Такие факторы, как время взятия проб на анализ, возраст женщины, паритет, перевязка маточных труб в анамнезе и курение никоим образом не влияли на относительное содержание лактобацилл.

Анализируя полученные результаты, специалисты пришли к выводу, что постоянно низкий уровень свободного гликогена может повышать риск различных гинекологических заболеваний, что обусловлено в данном случае низким содержанием лактобацилл. При детальном анализе выявлено, что высокие концентрации гликогена соответствовали более высоким уровням *Lactobacillus crispatus* и *Lactobacillus jensenii*, но не *Lactobacillus iners*.

Эти исследования доказывают необходимость дальнейшего детального изучения этиологических факторов, влияющих на уровень свободного гликогена. Важным аспектом также является разработка лечебных мероприятий, способствующих поддержанию высокого уровня свободного гликогена и, следовательно, увеличению колонизации *Lactobacillus spp.*, положительно влияющей на здоровье.

### Каким образом лактобациллы инактивируют *Chlamydia trachomatis*?

Лактобациллы, являясь доминирующим видом в микробиоме нижних половых путей здоровых женщин репродуктивного возраста, играют важную роль в предупреждении колонизации и роста патогенных микроорганизмов. Тем не менее на сегодняшний день нет исследований, в которых бы изучались механизмы взаимодействия лактобактерий с *Chlamydia trachomatis*, одним из возбудителей ИППП. Ученые провели исследование [5], в котором изучали механизмы инактивации хламидий при помещении их в среду, содержащую *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus jensenii*.

Молочная кислота, которая образуется при расщеплении лактобактериями гликогена, способствует поддержанию кислой среды во влагалище. Это приводит к ликвидации *C. trachomatis*, причем скорость протекания этого процесса зависит от концентрации молочной кислоты. Однако нейтрализация кислой среды нивелирует данный эффект. При этом добавление молочной кислоты восстанавливает бактерицидную активность в отношении хламидий. Концентрация пероксида водорода ( $H_2O_2$ ) в исследуемой статической культуральной среде была сопоставима с таковой в цервико-вагинальной жидкости, но оказалась недостаточной для инактивации хламидий. Аэрация культур лактобацилл путем встряхивания емкости сопровождалась увеличением продукции  $H_2O_2$ . Вместе с тем при этом было отмечено выраженное торможение роста *Lactobacillus spp.*, снижение содержания молочной кислоты и, соответственно – уровня кислотности среды. Это в свою очередь значительно снижало эффективность бактерицидного действия в отношении хламидий.

Полученные результаты доказывают, что лактобациллы инактивируют хламидии, прежде всего путем поддержания кислотности в относительно гипоксической среде вагинальной жидкости



с ограниченным содержанием  $H_2O_2$ . Таким образом, это полностью подтверждает существующее мнение о том, что женщины с повышенной рН (низкой кислотностью) влагалища более предрасположены к заражению ИППП, в т.ч. хламидиозом. Кроме молочной кислоты, муравьиная и уксусная кислоты также имеют определенный потенциал бактерицидного действия в отношении *C. trachomatis*. Ученые предполагают, что снижение рН влагалища путем регулирования его микробиоценоза, а также использование других средств даст возможность снизить восприимчивость женщин к хламидийной инфекции.

Разработка эффективных бактерицидных средств против возбудителей ИППП для местного применения является той областью медицинских научных исследований, которая активно изучается. Тот факт, что муравьиная и уксусная кислоты эффективны в инактивации внеклеточных форм хламидий, позволяют предположить, что и другие слабые кислоты в дополнение к молочной кислоте могут быть включены в состав бактерицидных средств. Это возможно при условии, что вышеперечисленные агенты не будут оказывать отрицательного действия на клетки репродуктивного тракта или лактобактерии. В то же время дополнительные исследования, в которых оценивали необходимый уровень концентрации уксусной кислоты для подкисления вагинальной среды, свидетельствуют об ограниченной ее эффективности в качестве компонента вагинального микробицида.

Кроме образования молочной кислоты и  $H_2O_2$ , лактобациллы вырабатывают большую группу антимикробных пептидов. На сегодняшний день нет доказательств, свидетельствующих о том, что антимикробные пептиды играют важную роль в бактерицидной активности лактобациллосодержащей среды. Но поскольку количественное определение антимикробных пептидов в искусственной среде не проводилось, нельзя исключить возможность того, что они способствуют антихламидийному действию молочнокислых бактерий в естественных условиях.

Согласно результатам исследований P. Mastromarino et al. (2014), у лактобацилл *L. brevis* и *L. salivarius* наблюдаются умеренные ингибирующие эффекты на *C. trachomatis* в культуре клеток. С учетом этого, а также выводов, полученных в данном исследовании, можно предположить, что молочнокислые бактерии могут конкурировать с клетками хозяина (эпителиальными) за связывание с хламидиями, которые не погибли из-за недостаточной кислотности влагалища. Кроме того, в вышеупомянутом исследовании наблюдалось угнетение роста *C. trachomatis* в культуре клеток в присутствии лактобацилл. Это явление может быть следствием активации врожденной системы защиты вагинального эпителия, которая опосредована пробиотическими бактериями. Также не исключено, что присутствие лактобацилл в среде сопровождается уменьшением количества питательных веществ для инфицированных клеток.

Авторы исследования отмечают, что лактобациллы могут ингибировать развитие хламидийной инфекции несколькими путями. Однако наиболее эффективный механизм – это поддержание кислой среды во влагалище, чему способствует образование молочной кислоты.

#### Список использованной литературы

1. An observational study of vaginal pH and lifestyle in women of different ages and in different physiopathological conditions. *Minerva Ginecol.* 2008 Apr;60(2): 105-14.
2. Panda S., Das A., Singh A.S., Pala S. Vaginal pH: A marker for menopause. *J Mid-life Health* 2014; 5: 34-7.
3. R. Hemalatha et al. *Indian J Med Res.* Sep 2013; 138(3): 354-359.
4. Mirmonsef P, Hotton A.L. et al. (2014) Free Glycogen in Vaginal Fluids Is Associated with Lactobacillus Colonization and Low Vaginal pH. *PLoS ONE* 9(7): e102467.
5. Gong Z., Luna Y., Yu P., Fan H. (2014) Lactobacilli Inactivate Chlamydia trachomatis through Lactic Acid but Not  $H_2O_2$ . *PLoS ONE* 9(9): e107758.

Подготовила Мария Арефьева

#### Уважаемые читатели!

Обращаем ваше внимание, что все материалы этого номера, а также архив всех предыдущих номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» представлены в открытом доступе на сайте: [www.mazg.com.ua](http://www.mazg.com.ua).

Желающие получить тематические рассылки журнала, а также анонсы профильных мероприятий могут оформить электронную подписку, оставив следующие данные на e-mail: [Arefieva@id-zu.com](mailto:Arefieva@id-zu.com)

Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

Специальность \_\_\_\_\_

Электронный адрес \_\_\_\_\_





### Новая вакцина снижает риск рецидива у пациенток с раком молочной железы

Новая кандидатная вакцина GP2 против рака молочной железы подтвердила свой иммунотерапевтический потенциал в предотвращении рецидива заболевания. Результаты исследований были представлены учеными Онкологического центра Андерсона (MD Anderson Cancer Center) при Университете Техаса (The University of Texas) на Симпозиуме по раку молочной железы Американского Общества Клинической Онкологии (2014 American Society of Clinical Oncology's Breast Cancer Symposium), который проходил в Сан-Франциско. В ходе исследования была доказана безопасность и эффективность вакцины GP2. Новая вакцина снизила вероятность развития рецидива у онкологических пациентов на 75%. У женщин, чье заболевание характеризуется повышенной экспрессией гена HER2 (известного также как HER2 +3), не наблюдалось рецидива. Эти пациентки получали новую вакцину после завершения курса терапии трастузумабом (Герцептин) – одним из иммунотерапевтических препаратов, относящихся к классу моноклональных антител. HER2 является онкогеном, кодирующим белок, способствующий росту опухоли, и экспрессирующимся в 75-80% случаев рака молочной железы. Руководитель исследования Элизабет Миттендорф (Elizabeth Mittendorf), доктор медицины и философии, доцент по хирургической онкологии отметила, что полученные результаты являются важным и особым направлением иммунотерапевтических исследований. Новое направление позволяет найти способы предотвращения рецидива рака путем стимуляции иммунной системы на борьбу с заболеванием. Главной целью исследования была разработка превентивного подхода, который минимизирует риск рецидивов у женщин, уже имевших рак молочной железы и не ответивших на стандартную терапию. Сделанное открытие стало результатом II фазы рандомизированных клинических испытаний. В ходе испытаний вакцина GP2, созданная для стимуляции CD8+ клеток, также известных как Т-киллеры или Т-цитотоксические клетки, сочеталась с иммуностимулятором GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, GM-CSF). В клиническом испытании приняли участие 190 пациенток с различным уровнем белка HER2, из которых 89 женщин получали вакцину GP2 с адьювантом GM-CSF, а контрольная группа из 91 пациентки получала только GM-CSF. Восемь пациенток с развившимся ранним рецидивом или

вторичной опухолью не завершили клинические испытания. Введение вакцины осуществлялось подкожно; первая серия состояла из ежемесячных инъекций на протяжении шести месяцев с последующими четырьмя циклами повторной вакцинации, проводимыми каждые шесть месяцев. Наблюдение за пациентками проводилось около трех лет. В группе пациенток, получавших вакцину, уровень выживаемости без признаков заболевания составил 88%, в контрольной группе – 81%, что демонстрирует снижение рецидивов на 37%. Если исключить пациенток, не завершивших прием вакцины, результаты оказались выше: 94% безрецидивной выживаемости в экспериментальной группе против 85% в контрольной группе, что соответствует снижению риска на 57%. У женщин с экспрессией HER2 +3, получавших трастузумаб в качестве стандартной терапии до получения вакцины, рецидива заболевания не наблюдалось. По мнению Э. Миттендорф, трастузумаб может действовать как затравка для вакцины. Препарат стимулирует выделение CD4+ Т-клетками соединений, поражающих опухолевые клетки и усиливающих ответ антител. Таким образом, он может восстанавливать иммунную систему, еще больше повышая эффективность вакцины. В настоящее время в Онкологическом центре Андерсона в рамках других клинических испытаний проводится тестирование комбинированной терапии. Результаты испытания вакцины GP2 подтверждают предыдущие исследования Онкологического центра Андерсона аналогичной вакцины против рака молочной железы, AE37, показавшей значительный иммунный ответ и снизившей уровень рецидива у пациенток с тройным негативным раком молочной железы. Другой кандидат, E75, известный как НеоВакс (NeuVax), или нелипепимут-S, показал снижение риска развития рецидивов на 50% у пациенток группы высокого риска. В настоящее время НеоВакс (NeuVax) тестируется в третьей фазе клинических испытаний на международном уровне. Исследователи полагают, что иммунотерапия поможет многим пациенткам тем или иным образом. Главной задачей станет определение специфического иммунотерапевтического подхода к каждому пациенту, тогда противораковая терапия и, в особенности, иммунотерапия, пойдут по пути более персонализированного лечения.

*Материал подготовлен порталом МЕДФАРМ-КОННЕКТ: [http://medpharmconnect.com/News/Pharma\\_RD\\_News/18607.htm](http://medpharmconnect.com/News/Pharma_RD_News/18607.htm)*



## ВОЗ назвала переливание крови приоритетным методом лечения лихорадки Эбола

В начале сентября 2014 г. группа экспертов из Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) сообщила, что приоритетным методом борьбы со вспышкой лихорадки Эбола в Западной Африке должно стать переливание инфицированным пациентам крови и сыворотки крови от лиц, перенесших это заболевание. По словам Мари-Пауле Кайени (Marie-Paule Kieny), заместителя директора в области систем здравоохранения и инноваций ВОЗ, наиболее перспективным методом лечения лихорадки Эбола с точки зрения возможности немедленного внедрения в большом числе лечебных учреждений в Западной Африке является полное переливание крови или очищенной сыворотки, полученных от людей, переживших лихорадку Эбола. Частично это обусловлено большим масштабом вспышки заболевания, что подразумевает наличие значительного количества потенциальных доноров. По мнению специалистов, переливание крови или сыворотки крови позволит передать антитела против вируса Эбола от людей, перенесших заболевание, к больным, однако в настоящий момент ученые располагают ограниченной информацией об эффективности подобной процедуры. По словам М-П. Кайени, сначала специалисты должны убедиться в том, что забранная у излечившихся людей кровь не содержит других патогенов. По словам ученых, уже сейчас проводятся мероприятия по организации необходимой инфраструктуры и обучение персонала соответствующим методам оказания помощи больным. Важно, что до сих пор ни один метод лечения, и ни одна вакцина не были одобрены в качестве метода лечения пациентов, инфицированных вирусом Эбола. В августе группа экспертов ВОЗ сообщила, что тестирование и применение экспериментальных лекарственных препаратов и вакцин во время вспышки заболевания является этически приемлемым, если каждая попытка применения данного лечения проводится с целью получения научных данных о его безопасности и эффективности. По словам экспертов, подобные действия обоснованы из-за исключительных обстоятельств вспышки заболевания. Так, было доказано, что трудно внедрить меры общественной профилактики, которые помогли прекратить распространение инфекции во время предыдущих эпидемий. По мнению экспертов ВОЗ, приоритетными вакцинами для проведения тестирования являются аденовирусная вакцина шимпанзе (chimpanzee adenovirus vaccine, ChAd3), разрабо-

танная Национальным институтом аллергологии и инфекционных заболеваний США и компанией ГлаксоСмитКляйн, и рекомбинантная вакцина вируса везикулярного стоматита (recombinant vesicular stomatitis virus, rVSV), созданная Агентством общественного здоровья Канады. Сначала вакцина будет протестирована на здоровых добровольцах, поскольку в странах, в которых произошла вспышка лихорадки Эбола, нет необходимой инфраструктуры для проведения достоверных клинических испытаний. Результаты исследований на животных показали, что вакцины ChAd3 и rVSV обеспечивают 100% защиту человека от вируса Эбола. По оценкам ВОЗ, сейчас доступно около 800 доз rVSV, а к концу года будет доступно около 15 тыс. доз ChAd3. Эксперты ВОЗ также ранжировали лекарственные препараты по приоритету применения и тестирования, основываясь на том, какие препараты продемонстрировали наиболее высокую эффективность и безопасность при проведении исследований на приматах. В число выбранных методов лечения входит ZMapp, коктейль из моноклональных антител. Результаты его тестирования на макаках-резус, опубликованные на прошлой неделе, подтвердили его 100% эффективность. Второго сентября Министерство здравоохранения и социальной службы США (US Department of Health and Human Services) объявило, что в течение 18 мес выделит 42,3 млн долларов США на разработку и производство этого лекарственного препарата. По словам Ойуэйля Томори (Ouyewale Tomori), вирусолога из Университета Редимера (Redeemer's University) в Нигерии, попытки протестировать и распространить новые методы лечения и вакцины против вируса Эбола не должны помешать внедрению базовых мероприятий по охране общественного здоровья в областях, в которых сейчас бушует лихорадка Эбола, а также не должны повлиять на обеспечение поддерживающего лечения пациентов. Только немногие инфицированные в зоне эпидемии могут получить качественное лечение, например, внутривенную регидратацию, значительно снижающую смертность от этого заболевания. Двадцать восьмого августа ВОЗ сделала заявление, в котором говорится о необходимости привлечь 490 млн долларов США на проведение основных общественных мероприятий по сохранению здоровья и качества оказания медицинской помощи пациентам, помещенным в центры лечения лихорадки Эбола.

Подготовлено порталом  
МЕДФАРМКОННЕКТ по материалам [www.cbio.ru](http://www.cbio.ru)  
[ru: http://medpharmconnect.com/News/](http://medpharmconnect.com/News/)



# Оголошено імена лауреатів Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2014 р.

*Нобелівський комітет при Каролінському медичному інституті ухвалив рішення про присудження цьогорічної премії в галузі фізіології та медицини. Ними стали британсько-американський дослідник Джон О'Кіф (John O'Keefe) і норвезька подружня пара, Едвард і Май-Брітт Мозер (Edvard Moser, May-Britt Moser). Нобелівська премія цим ученим присуджена за відкриття існування в головному мозку системи глобального позиціонування, «внутрішньої GPS», яка робить можливою орієнтацію в просторі.*

**Р**езультати, отримані О'Кіфом і подружжям Мозер, дають відповіді на три основні питання, над якими століттями билися філософи та вчені: яким чином ми дізнаємося, де ми опинилися? Як знаходимо шлях від одного місця до іншого? І нарешті, як так виходить, що ми можемо відразу згадати дорогу, якщо вже хоча б раз нею йшли? Іншими словами, як мозок створює карту навколишнього простору і як саме ми орієнтуємося в складному довкіллі?

## Джон О'Кіф і «клітини місцезнаходження»

Автор відкриття першого компонента системи «внутрішньої GPS», Джон О'Кіф ще наприкінці 60-х років минулого сторіччя почав проводити нейрофізіологічні експерименти на щурах, спрямувавши їх на вивчення того, як саме мозок контролює поведінку. Записуючи сигнали, що надходять від нервових клітин, розташованих у пов'язаній з пам'яттю ділянці мозку – гіпокампі, професор звернув увагу на те, що для кожної конкретної частини приміщення, де бігають щурі, активується певний пул клітин.

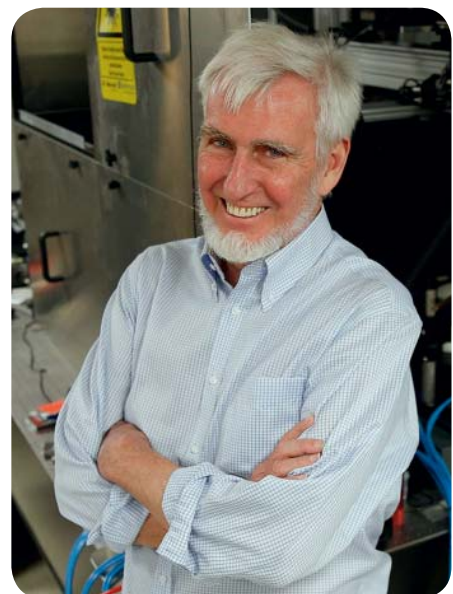
У 1971 р. ученому вдалося довести, що така реакція не пов'язана просто з візуальними враженнями – «клітини місцезнаходження», що активуються, є ключовими пунктами вибудованої мозком вну-

трішньої карти місцевості. Дж. О'Кіф припустив, що гіпокамп за допомогою таких «клітин місцезнаходження», які автоматично збуджуються при потраплянні індивідуума в різні знайомі і незнайомі місця, генерує безліч таких карт. При цьому пам'ять про вже «картований» (знайомий) навколишній простір зберігається в гіпокампі у закодованому вигляді, як комбінація специфічних реакцій «клітин місцезнаходження».

## Подружжя Мозер і «решітчасті клітини»

Понад три десятиліття пізніше, 2005 р. подружжям Мозер було винайдено другий ключовий компонент «внутрішньої GPS». Вони фіксували

**Джон О'Кіф** народився 1939 р. в Нью-Йорку (США) і має подвійне британсько-американське громадянство. Він отримав докторський ступінь з психофізіології 1967 р. в Університеті МакГілла (Канада). Після того переїхав до Великобританії і почав працювати в Університетському коледжі Лондона, де 1987 р. став професором когнітивної неврології. Сьогодні Дж. О'Кіф очолює Sainsbury Wellcome Centre in Neural Circuits and Behaviour в Університетському коледжі Лондона.





**Май-Брітт Мозер**

народилася 1963 р. в м. Фоснаваг, Норвегія. Разом зі своїм майбутнім чоловіком Едвардом вона вивчала психологію в Університеті Осло. У 1995 р. отримала ступінь з нейрофізіології, а 2000 р. стала професором неврології в Норвезькому університеті науки і технологій у Тронхеймі, де в даний час очолює Центр неврологічних обчислень.

**Едвард Мозер**

народився 1962 р. в м. Олесунн, Норвегія. Як і його дружина, в 1995 р. він отримав ступінь з нейрофізіології в Університеті Осло. Згодом учений розпочав свою діяльність у Норвезькому університеті



науки і технологій в Тронхеймі і в 1998 р. став професором. Нині Е. Мозер очолює Інститут системної неврології Кавлі в Тронхеймі.

зв'язки в гіпокампі щурів, що виникають під час переміщення тварин по кімнаті, і виявили сплеск активності в прилеглий частині мозку, енторинальній корі. Специфічні нервові клітини в цій ділянці активувалися, якщо щурі опинялися у вузлових точках на місцевості, що утворюють шестикутну решітку. Кожна з клітин реагувала на потрапляння щура в певну комірку решітки унікальним чином.

Усі разом ці «решітчасті клітини», як з'ясували Едвард і Май-Брітт Мозер, утворюють в енторинальній корі систему координат, що забезпечує просторову навігацію. А в сукупності з іншими клітинами цієї ділянки мозку, які розпізнають напрямок розташування голови і межі приміщення, «решітчасті клітини» і відкриті Дж. О'Кіфом «клітини місцезнаходження» в гіпокампі утворюють єдину мережу, що являє собою всеосяжну систему глобального позиціонування в мозку.

**Зрушення парадигми**

Новими даними з вивчення головного мозку за допомогою методів магнітно-резонансної томографії, а також результатами досліджень, про-

ведених під час нейрохірургічних операцій, підтверджено факт існування «решітчастих клітин» і «клітин місцезнаходження» у людини. Крім того, дослідження показали, що втрата здатності до просторової орієнтації на ранніх стадіях хвороби Альцгеймера пов'язана з ураженням саме енторинальної кори і гіпокампа. У Нобелівському комітеті підкреслюють, що праці Едварда та Май-Брітт Мозер, а також Джона О'Кіфа допомагають зрозуміти біологічний механізм, що лежить в основі цього процесу.

Пояснюючи свій вибір, експерти Нобелівського комітету зазначають: «Відкриття системи позиціонування в головному мозку означало зрушення парадигми, переворот в усвідомленні того, як саме групи спеціалізованих клітин спільно, в ансамблі керують функціями вищої нервової діяльності. Це відкрило нові горизонти в розумінні інших когнітивних процесів, таких як пам'ять, мислення і планування майбутніх дій».

*Підготувала Марина Малей  
За матеріалами: medportal.ru*



### Вельмишановні колеги!

У ВЦ «КиївЕкспоПлаза» 15-17 квітня 2015 р. відбудеться **VI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації»** – головна подія в галузі охорони здоров'я України, яка об'єднує потужну науково-практичну програму, школи, найбільші на теренах України спеціалізовані виставки та створює міжнародну платформу для обміну досвідом і підвищення кваліфікації фахівців охорони здоров'я. Враховуючи організацію, кількість і географію експонентів, масштабність експозиційної частини, насиченість науково-практичної та ділової програм, активність відвідування, форум справедливо вважається найбільш значущою подією у сфері охорони здоров'я України.

Форум проходить за підтримки Президента України та під патронатом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

**Організатори** – Національна академія медичних наук України, Компанія LMT.

**Офіційна підтримка** – Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна служба України з лікарських засобів, Київська міська державна адміністрація. За сприяння медичних асоціацій, громадських об'єднань, вищих навчальних медичних закладів України та закладів післядипломної освіти, соціальних фондів.

**Генеральний партнер форуму** – Toshiba Corporation.

**Партнери:** ALT Україна, Amed, INTERO, UMT+, Експерт, EMCIMED, Мед Ексім, Поліпромсинтез, Протек Солюшенз Україна, Хімлаборреактив, Сінево Україна, Укрдіагностика.

Інтегрований підхід форуму об'єднує найбільші в Україні спеціалізовані виставки та створює простір для взаємодії науки, практики, техніки та бізнесу.

**Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO** – повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, засобів медичного призначення вітчизняного та зарубіжного виробництва.

Тематичні розділи виставки:

**MEDRadiology** – конвенціональна рентгенодіагностика, рентгенівська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукова діагностика, ядерна медицина, променева терапія, радіаційна безпека.

**MEDLab** – комплексне забезпечення медичних лабораторій.

**MEDTech** – медична техніка та обладнання для амбулаторного та стаціонарного лікування.

**MEDSolutions** – комплексні рішення для закладів охорони здоров'я: проектування, інжиніринг, автоматизація, телекомунікаційні та інформаційні технології в медицині.

**MEDRehab & Physio** – обладнання та технології для фізіотерапії і медичної реабілітації.

**MEDCleanTech** – чисті приміщення, клінінг, спецодежа та засоби індивідуального захисту.

**MEDInnovation** – інноваційні розробки та перспективні проекти науково-дослідних установ медичного профілю і медичних ВНЗ.

**MEDDent** – обладнання, матеріали та технології у галузі стоматології.

**New! HEALTH BEAUTY** – професійне обладнання, матеріали та сучасні технології для естетичної медицини, пластичної хірургії. Напрямок anti-aging.

**Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO** – лікарські препарати, парафармацевтична продукція, товари медичного призначення, лікувальна косметика, комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Формат виставок включає спеціальний діловий пакет пропозицій – **BusinessPoint** і **BuyersProgram** – заплановані бізнес-зустрічі, у рамках яких учасники форуму обговорюють майбутні спільні проекти, укладають договори про закупівлю, поставку обладнання та інших товарів.

Форум – захід, у якому необхідно взяти участь, якщо ви прагнете досягти успіху в роботі, провести ефективні ділові переговори, укласти договори, знайти нових партнерів, розширити горизонти своєї професійної діяльності або просто бути в центрі подій галузі охорони здоров'я.

Три динамічних дні навчання та підвищення кваліфікації включають IV Міжнародний медичний конгрес «**Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України**», який внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться у 2015 р., затвердженого МОЗ та НАМН України.

Конгрес – міжнародна міждисциплінарна платформа для підвищення кваліфікації, навчання, обміну досвідом та конструктивного діалогу вчених, практикуючих лікарів та експертів різних сфер медицини. Конгрес відкриває перед фахівцями можливість брати участь у численних науково-практичних заходах – симпозіумах, конференціях, круглих столах, семінарах, майстер-класах.

**Співорганізаторами** заходів виступають державні установи НАМН України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини, Асоціація радіологів України, Українська асоціація спеціалістів ультразвукової діагностики, Асоціація кардіологів України, Асоціація серцево-судинних хірургів України, Асоціація працівників медицини невідкладних станів та медицини катастроф, Асоціація ортопедів-травматологів України, Асоціація педіатрів України, Асоціація урологів України, Національний інститут раку МОЗ України, Українська асоціація нейрохірургів, Українська асоціація нефрологів, Українське товариство радіаційних онкологів, Український фармацевтичний інститут якості та ін.

Учасники науково-практичних заходів конгресу отримують сертифікати про підвищення кваліфікації.

**У рамках конгресу передбачено спеціальні програми:**

- Організація й управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини.
- Медична радіологія: радіологія, рентгенологія, ультразвукова діагностика.
- Онкологія: онкогінекологія, онкохірургія, онкоотоларингологія, хіміотерапія, променева терапія, онкоофтальмологія, онконейрохірургія.
- Терапія: алергологія, гастроентерологія, гематологія, ендокринологія, імунологія, кардіологія, неврологія, нефрологія, урологія, офтальмологія, пульмонологія, ревматологія, сімейна медицина, трансфузіологія, сестринська справа.
- Фізіотерапія і реабілітація.
- HEALTH BEAUTY: дерматологія, дерматокосметологія, естетична медицина, пластична хірургія. Напрямок anti-aging.

**Спеціальні напрямки:**

- Хірургія: абдомінальна хірургія, ортопедія, травматологія, ендоскопія, хірургія серця і магістральних судин, нейрохірургія, анестезіологія, торакальна хірургія, трансплантологія, комбустіологія.
- Медицина невідкладних станів.
- Акушерство, гінекологія і педіатрія: генетика, здоров'я дітей, неонатологія, перинатологія, репродуктологія.

- Інфекційні хвороби і епідеміологія, ВІЛ/СНІД, туберкульоз, венерологія, паразитологія.
- Організація та управління фармацією: клінічна фармакологія, загальна фармація.

**InnovationZone – відкриті презентації інноваційних розробок в галузі охорони здоров'я**

Візитною картою форуму є унікальні освітні школи – виняткова можливість протестувати сучасне медичне обладнання та отримати кваліфіковану консультацію від професіоналів у рамках зони майстер-класів **MEDZOOM:**

- Українська лабораторна школа.
- Школа головного лікаря.
- Школа ультразвукової та функціональної діагностики.
- Школа екстреної медичної допомоги.
- Школа реабілітаційної терапії.
- Школа health beauty.
- Українська школа медсестринства.

Паралельно з Міжнародним медичним форумом відбудеться **IV Міжнародна виставка SPA & Wellness – Healthcare Travel Expo**, орієнтована на практику надання високоякісних медичних послуг на території України та за її межами. У рамках виставки будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA & Wellness курорти **Австрії, Ізраїлю, Іспанії, Литви, Малайзії, Словаччини, Словенії, України, Фінляндії, Таїланду, Польщі, Туреччини, Угорщини** та ін.

Міжнародний медичний форум – це ваш крок назустріч новим ідеям і напрямкам для розширення знань, розвитку практичних навичок, обміну досвідом, підвищення кваліфікації та новим можливостям.

Вхід на форум вільний за умови попередньої реєстрації.

**Чекаємо на вас 15-17 квітня 2015 р. у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» для участі у VI Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації» (Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б, метро «Нивки»).**

**Детальна інформація:**

- з питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 526-93-09, 526-92-97, 526-94-87, e-mail: med@lmt.kiev.ua, expo@lmt.kiev.ua;
- з питань участі в конгресі: тел.: +380 (44) 526-92-89, 361-07-21, e-mail: congress@medforum.in.ua;
- www.medforum.in.ua;
- www.htexpo.com.ua.





# Некоторые аспекты применения антисептиков в дерматологии\*

Н.М. Нечипоренко, к.мед.н., кафедра дерматовенерологии

Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

В медицине для уничтожения микробной флоры на инертных поверхностях, материалах и предметах, применяемых в медицинских целях, инструментах и в окружающей среде используют методы асептики. **Асептика** — это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение экзогенного внедрения возбудителей инфекции в рану, ткани, органы, полости тела пациента при хирургических операциях, перевязках и диагностических процедурах.

**Антисептика** (лат. anti — против, septicus — гниение) — комплекс физико-химических процедур, направленных на подавление роста и размножения патогенных микроорганизмов в ране, патологическом очаге, органах и тканях, включающий механические и физические методы воздействия, биологические факторы и активные химические вещества, т.е. антисептики [1, 3, 6, 15]. **Антисептики** — вещества или сочетание нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающие специфической (микростатической, микробицидной) активностью, применяемые самостоятельно или в комплексе антисептических мероприятий [1, 2, 14].

Вещества, обладающие антисептическими свойствами, начали использовать задолго до того, как была выяснена роль микроорганизмов в развитии инфекционного процесса. В 30-е годы XIX в. русский фармаколог А.П. Нелюбин рекомендовал хлорную известь для обеззараживания различных предметов, а в 40-е годы бороться за чистоту в больницах начал венгерский врач-акушер Игнац Филипп Земмельвейс. Под смех коллег он перед обходом рожениц мыл руки в хлорной воде. Земмельвейс пытался побороть больничную смертность от родильной горячки кусочком хлорной извести, чего не одобряли его коллеги. По иронии судьбы, в 1865 г. проводя очередное вскрытие, ученый порезал палец и получил заражение крови, в результате чего умер. А за неделю до смерти Земмельвейса английский врач Джозеф Листер провел первую операцию в условиях антисептики. Он использовал раствор фенола (карболовой кислоты) для предупреж-

дения проникновения инфекции через операционную рану. Считается, что именно это событие положило начало антисептике, хотя Игнац Земмельвейс на 18 лет раньше начал внедрять методы антисептики в практику. В дальнейшем Л. Пастер, И.И. Мечников, Р. Кох и другие ученые установили роль микроорганизмов в патологии и научно обосновали применение антисептических средств [1, 3].

Кожа относится к жизненно важным органам человека. Ее площадь в среднем составляет 1,6 м<sup>2</sup>. В качестве внешнего барьера в условиях окружающей среды она выполняет различные функции (защитную, обменную, теплозащитную, регуляции водно-солевого баланса, органа чувств) [12]. Поверхность кожи обеспечивает условия и среду обитания двум популяциям микроорганизмов: резидентной (постоянной) и транзитной (фоновой).

Транзитная популяция вариативна по видовому и количественному составу, сохраняется на коже не более 24 ч. Резидентная популяция обитает в роговом слое, в протоках сальных и потовых желез, волосяных фолликулах. Неадекватное воздействие на роговой слой кожи (использование щелочного мыла, агрессивных антисептиков, отсутствие смягчающих добавок в безводных антисептиках) нарушает стабильность резидентной популяции и приводит к дисбиозу кожи. Одним из проявлений последнего является преобладание в транзитной и резидентной популяциях микрофлоры, устойчивой к антибиотикам, дезинфектантам и антисептикам [7, 8, 10, 12, 16].

Таким образом, важной частью профилактики инфекций кожи является сохранение биоценоза кожи, т.е. сохранение функции рогового слоя и относительной стабильности резидентной популяции микрофлоры. Этому будет способствовать выбор адекватного уровня деконтаминации кожи правильно подобранным антисептиком.

\*Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвыпуск, 2014, № 1.



Антисептики представляют собой молекулы с быстрым, временным и неспецифическим действием, что и отличает их от антибиотиков. Спектр действия различен в каждой группе антисептиков, включая воздействие на бактерии, грибки (дрожжи и дерматофиты), споры, вирусы и паразитов. Действие на прионы недостаточно изучено, но, вероятно, большинство антисептиков не обладает такой активностью [2, 6, 15]. Всякое антисептическое средство в зависимости от условий применения (концентрации, длительности воздействия, чувствительности микроба к препарату и др.) может в одних случаях действовать на инфекционных агентов губительно (бактерицидный, вирулицидный и т.д. эффект) или просто ингибировать их рост (бактериостатическое, вирусостатическое и т.д. действие) [6, 15].

Действие антисептиков на микроорганизмы обуславливается в основном тем, что активные вещества, вступая во взаимодействие с белками, ферментными и другими системами микробной клетки, в конечном итоге вызывают ее гибель [6, 9, 16, 17]. Бактерицидная активность антисептика зависит от многих физических и/или химических (температуры, pH среды, химической структуры вещества) и биологических факторов, таких как присутствие органического вещества (кровь, сукровица, гной и т.д., которые снижают бактерицидную активность большинства антисептических средств) [16, 18]. Антисептики принципиально отличаются от химиотерапевтических препаратов, действующих системно, отсутствием избирательной токсичности. Они могут использоваться с целью уничтожения микробных популяций в окружающей среде, а также применяться местно (но не системно) для подавления возбудителей заболеваний человека. Как и к антибиотикам, к антисептикам может наблюдаться резистентность природная либо приобретенная микроорганизмами. В последнее десятилетие некоторые бактерии стали устойчивыми и к антибиотикам, и к антисептикам [2, 15, 17, 18].

Антисептические средства — это вещества, с помощью которых достигается антисептический эффект. *В зависимости от свойств веществ и способов их использования антисептические средства разделяют на:*

- химические;
- биологические (бактериофаги, препараты из живых микробов-конкурентов);
- физико-механические (гигиеническое мытье, хирургическая обработка раны, обработка ран пульсирующей струей жидкости, вакуумом, лазером, ультразвуком, дренирование ран, сорбенты, повязки).

Химические и биологические антисептические средства имеют самостоятельное значение и обеспечивают при их обоснованном и рациональном применении достижение целей антисептики. Физические и механические способы антисептики

обычно применяют в сочетании с химическими веществами, чем достигается аддитивный и даже синергичный эффект.

*В зависимости от химической молекулы антисептики разделяются на классы [1, 2, 4, 5, 9, 11, 14-16]:*

- галогены и галогенсодержащие соединения;
- окислители;
- кислоты и щелочи;
- спирты и альдегиды;
- соли металлов;
- фенолы и родственные соединения;
- красители;
- четвертично-аммониевые соединения с поверхностной активностью (детергенты);
- другие вещества.

### Галогены и галогенсодержащие соединения

Данная группа представлена препаратами, содержащими хлор и йод. В медицинской практике используется йод в водном или спиртовом растворе. **Раствор йода** спиртовой содержит активный йод. Препарат оказывает сильное раздражающее действие на кожу, окрашивает ее и может вызывать химические ожоги. Его действие наступает быстро, однако продолжается короткий промежуток времени. Активность спиртового раствора йода в присутствии органических веществ значительно снижается. Йод обладает широким спектром противомикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, вирусов, простейших за счет коагуляции белков микроорганизмов.

Комплексные соединения йода с высокомолекулярными поверхностно-активными веществами — **йодофоры** (йодиол, йодонат, йодовидон, йодопирон, поливидон-йод). Их преимущества перед спиртовыми растворами йода состоят в более продолжительном, минимальном раздражающем действии и отсутствии окрашивания кожи.

Использование йода и его производных противопоказано беременным и кормящим женщинам, а также детям младшего возраста из-за риска воздействия на щитовидную железу, возникновения общей интоксикации. Йод и его производные разлагаются под действием щелочей, несовместимы с ртутными препаратами и перекисью водорода. Препараты данной группы нельзя комбинировать с другими антисептиками и дезинфицирующими средствами.

**Хлоргексидин** является дихлорсодержащим производным бигуанида. Оказывает быстрое и выраженное первичное фунгицидное, бактерицидное действие в отношении *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis* (кроме микобактерий туберкулеза), грамположительных и грамотрицательных (за исключением кислотоустойчивых форм) бактерий, а также



противотрихомонадное (*Trichomonas vaginalis*) и вирулицидное (*Herpes zoster*) действие. Не действует на другие вирусы и споры. Антисептический эффект основан на изменении катионных свойств мембран: при взаимодействии с фосфатными группами на поверхности бактериальных клеток возникает смещение осмотического равновесия, что приводит к нарушению целостности и гибели клетки. Активность несколько снижается в присутствии органических веществ (кровь, гной, слизь и т.д.). При использовании наружно возможны сухость и зуд кожи, дерматиты. Несовместим с йодсодержащими антисептиками, детергентами, борной кислотой, металлами и многими красителями.

### Окислители

Окислители — это вещества, которые при распаде выделяют молекулярный или атомарный кислород, окисляющий различные биологические молекулы, в частности белки микробных клеток, вызывая таким образом гибель микроорганизмов. Вещества, выделяющие атомарный кислород, обладают более высокой антисептической активностью.

**Бензоил пероксид** применяется для лечения угревых высыпаний. Активен в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus epidermidis*), тормозит развитие анаэробных микроорганизмов (*Propionibacterium acnes*). Обладает отбеливающим эффектом, вызывает сухость и раздражение кожи.

**Перекись водорода** при контакте с тканями под влиянием содержащегося в них фермента каталазы разлагается с выделением молекулярного кислорода, антимикробная активность которого незначительна. Большее значение имеет выделение пузырьков и образование пены, что способствует механическому очищению ран, язв, полостей. Перекись водорода обладает местным поверхностным кровоостанавливающим действием.

**Калия перманганат** оказывает выраженное противомикробное, а также дезодорирующее действие за счет отщепления атомарного кислорода. Не оказывает никакого действия на другие микроорганизмы. Обладает вяжущими свойствами. В высоких концентрациях оказывает раздражающее и прижигающее действие. Эффект снижается в присутствии органических веществ. Продолжительность действия минимальная.

### Кислоты и щелочи

Механизм противомикробного действия веществ этой группы связан с изменением pH среды, что приводит к денатурации белка протоплазмы микробной клетки. Антисептическое действие кислот, как правило, слабое. Спектр действия включает грамотрицательные и в меньшей степени грамположительные бактерии и грибки; кислоты оказывают бактериостатическое и фунгистатическое действие. Микобактерии, споры и вирусы устойчивы к кислотам. Побочные эффек-

ты препаратов данной группы — местные реакции в виде шелушения и незначительной эритемы.

Некоторые неорганические кислоты, такие как **борная кислота**, всасываясь, оказывают сильное токсическое действие, что следует учитывать при назначении препарата. Из-за токсичности и малой эффективности использование борной кислоты в качестве антисептического средства у детей, а также беременных и кормящих женщин было запрещено в 1987 г. Министерством здравоохранения СССР по рекомендации Фармакологического комитета.

Минимальные антисептические свойства и выраженное повреждающее действие на ткани **уксусной кислоты** ограничивают ее использование.

Из органических кислот наиболее часто применяются азелаиновая и салициловая кислоты. Препараты **азелаиновой кислоты** обладают бактериостатической активностью в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis*, снижают выработку жирных кислот, способствующих возникновению акне. Оказывают также депигментирующее действие.

**Салициловая кислота** обладает слабыми антисептическими, раздражающими, кератопластическими (в низких концентрациях), кератолитическими (в высоких концентрациях) свойствами. Фармацевтически несовместима с резорцином и цинка оксидом. Ограничением к использованию является повышенная чувствительность и детский возраст.

Противомикробное действие **натрия тетрабората** клинически не доказано. Он не является противогрибковым препаратом, так как не обладает фунгицидным или фунгистатическим действием, однако способствует нарушению процесса прикрепления мицелия грибка на слизистых оболочках, тем самым тормозя его размножение.

### Спирты и альдегиды

Вещества этой группы обладают способностью дегидратировать (обезвоживать) микробные клетки, вызывая тем самым коагуляцию белка и гибель микроорганизмов. Раствор формальдегида оказывает сильное противомикробное действие как на вегетативные формы, так и на споры. При местном воздействии на кожу вызывает дубящий эффект, в результате чего повреждаются потовые железы и уменьшается потливость кожи.

Многие спирты являются антисептиками. Они также используются в качестве консервантов, растворителей и синергистов в других антисептиках. Основными молекулами, используемыми в дерматологии, являются этиловый (этанол) и бензиловый спирты. Они оказывают очень быстрое, но краткосрочное (около 2 мин) бактерицидное, фунгицидное и вирулицидное действие. Их спектр включает также микобактерии. Споры и прионы не чувствительны к спиртам.

**Этиловый спирт** является отличным быстродействующим кожным антисептиком, что по-





зволяет использовать его кратковременно перед инъекционными процедурами.

Оптимальным антисептическим действием обладает этиловый спирт в концентрации 70%, который проникает в кожу глубже, чем этанол 95%.

Основным ограничением для его использования является сухость кожи, которая возникает в результате разрушения липидных клеток эпидермиса и их дегидратации. Не используется у новорожденных: в связи с высокой проницаемостью их кожи применение этанола может вызвать общую интоксикацию и иногда — геморрагические некрозы.

**Бензиловый спирт** присутствует в качестве антисептика и консерванта во многих средствах, используемых в дерматологии и косметологии в концентрации 2-10%.

### Соли металлов

Механизм антимикробного действия солей тяжелых металлов в низких концентрациях связан с блокированием сульфгидрильных групп ферментов, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов. В высоких концентрациях соли тяжелых металлов оказывают выраженное местное действие. В зависимости от характера металла и кислотного остатка, концентрации соли, степени ее диссоциации и растворимости местное действие этих веществ может быть вяжущим, раздражающим или прижигающим. По силе противомикробного и местного действия тяжелые металлы могут быть расположены в следующем порядке: препараты ртути, серебра, меди и цинка.

**Препараты ртути** обладают слабым бактерицидным и фунгистатическим действием, которое уменьшается при контакте с органическими веществами; не оказывают никакого влияния на споры и вирусы. Они высокотоксичны для человека за счет легкой всасываемости через кожу и слизистые оболочки с высоким риском возникновения системных эффектов (почечный, неврологический или полинейропатический синдром). Нерастворимые в воде соединения ртути (ртути амидохлорид и ртути окись желтая), обладающие меньшей токсичностью и менее выраженным раздражающим действием на кожу, применяются при гнойно-воспалительных поражениях кожи и инфекционных заболеваниях глаз.

**Препараты серебра** обладают бактериостатическими свойствами с более выраженным действием на грамотрицательные бактерии. Они также активны в отношении вирусов и грибов. Их механизм действия основан на ингибировании репликации микробной ДНК. Производные серебра несовместимы с окислителями. Кожная переносимость обычно хорошая, но возможно потемнение обработанных участков после воздействия на них света.

**Серебра нитрат** наряду с противомикробными свойствами в низких концентрациях (до 2%) обладает вяжущим, а в высоких (5% и более) — прижигающим действием. Применяется для лечения кожных язв, эрозий. Концентрированные растворы используют для прижигания избыточных грануляций и бородавок.

**Серебра протениат (протаргол)** и **серебро коллоидное (колларгол)** — недиссоциирующие органические соединения серебра, обладающие антисептическими, вяжущими и противовоспалительными свойствами. Прижигающего действия на ткани не оказывают. Применяются для обработки слизистых оболочек верхних дыхательных путей, промывания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря и др. В связи с наличием более эффективных антибактериальных средств препараты серебра широкого применения в настоящее время не имеют.

**Меди сульфат (медный купорос)** и **цинка сульфат** за счет очень слабого антисептического действия в настоящее время используются только как вяжущие средства в виде растворов при воспалительных процессах слизистых оболочек глаза (конъюнктивит), гортани (ларингит) и мочеиспускательного канала (уретрит).

**Соли висмута** выгодно отличаются от солей других металлов тем, что наряду с антисептическим эффектом вызывают хороший эпителизирующий эффект не только при поверхностных, но и при глубоких изъязвлениях.

Тяжелые металлы — это так называемые старые антисептики. Их использование было строго ограничено в течение нескольких последних лет, в связи с тем что их коэффициент эффективности/допуск минимальный. Вещества этой группы недопустимо использовать с хлоргексидином, четвертичными аммониевыми и йодсодержащими средствами.

### Фенолы и родственные соединения

Производные фенола составляют большое семейство антисептиков, консервантов и дезинфицирующих средств. Их механизм действия основан на денатурации микробных белковых мембран. Спектр включает фунгицидное и бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии с минимальным влиянием на бактериальные споры и отсутствием влияния на микобактерии, вирусы и прионы. Действие фенольных соединений медленное, но длительное, уменьшается в присутствии органических веществ. Фенолы могут вызывать раздражение кожи, а также всасываться в кровоток с развитием системных неврологических эффектов. К веществам данной группы относятся: кислота карболовая (используется только для дезинфекции); резорцинол, который помимо антисептического (в концентрациях 0,25-1,5%) оказывает кератопластическое (2-5%), кератолитическое и



прижигающее (10-20%) действие; поликрезулен обладает бактерицидным, фунгицидным, противопаразитарным действием, оказывает вяжущее, прижигающее, кератолитическое, местное сосудосуживающее и гемостатическое действие.

Основными молекулами, используемыми в дерматологии, являются хлоркрезол и триклозан. Триклозан эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, кокков, спирохет, дрожжей и плесени как транзитной, так и резидентной микрофлоры. Соединение является активной добавкой в мыле, дезодорантах для интимной гигиены, шампунях и косметической продукции. Триклозан может вызывать контактный дерматит, при длительном использовании способен вызвать мутацию микроорганизмов нормальной микрофлоры кожи и полости рта.

Хлоркрезол применяется в качестве дезинфицирующего вещества (в низких концентрациях 0,1-0,3%) и в качестве консерванта в растворах для инъекций, кремах и лосьонах. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, спор бактерий, а также грибов больше в кислых растворах, чем в щелочных.

### Красители

Спектр действия красителей ограничен грамположительными бактериями, на которые они оказывают бактерицидное действие. В белковой среде (гной, кровь) противомикробное действие красителей значительно снижается. Из-за низкой токсичности некоторые красители можно использовать на больших поверхностях (в ваннах).

*Красители классифицируют по химической структуре*

- Производное трифенилметана:
  - **бриллиантовый зеленый** является наиболее активным антисептиком из числа красителей. В дерматологии применяют при лечении гнойничковых заболеваний кожи и блефаритов (инфекционные поражения век), для обработки царапин, ссадин и др.;
  - **фуксин** является сильным противогрибковым веществом, входит в состав наружных антисептиков, оказывает подсушивающее действие, окрашивает кожу в красный цвет, который скрывает клиническую картину дерматозов, что ограничивает его использование.
- Производное фенотиазина – метиленовый синий, механизм действия которого основан на его способности образовывать малорастворимые комплексные соединения с мукополисахаридами и белками бактериальной клетки, что приводит к гибели микроорганизмов. При местном применении препарат не абсорбируется в системный кровоток, нетоксичен.
- Производное акридина – этакридина лактат, в высоких концентрациях коагулирует белки, в низких – проявляет определенную селек-

тивность, ингибируя некоторые ферменты микроорганизмов. Высокоактивен в отношении кокков, особенно стрептококков. Нетоксичен, не раздражает кожу и слизистые, но является фотосенсибилизатором.

- Производные флуоресцеина: эозин – это соль, которая используется в виде 2% водного или спиртового раствора, являющегося слабым антисептиком, но до сих пор применяемого при экзематизации как подсушивающее средство.

### Четвертично-аммониевые соединения с поверхностной активностью (детергенты)

Детергенты оказывают выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Детергентные вещества обладают выраженной поверхностной активностью. При добавлении этих веществ в воду они изменяют ее поверхностное натяжение и тем самым способствуют очищению кожи и различных предметов от жира, микроорганизмов и т.п., т.е. оказывают моющее действие. Противомикробный эффект этих соединений обусловлен, с одной стороны, их способностью снижать поверхностное натяжение на границе раздела фаз (среда – оболочка микробной клетки), приводящее к нарушению транспорта ионов и веществ, необходимых для жизнедеятельности микробной клетки, с другой – снижать активность ряда ферментных систем микробной клетки.

Различают **анионные** (мыла) и **катионные** (цетилпиридиния хлорид, хлориды алкилдиметилбензоламмония) **детергенты**. Катионные детергенты по сравнению с анионными обладают более выраженными дезинфицирующими и антисептическими свойствами и превосходят последние по противомикробной активности. Они содержат в своей молекуле один или два положительно заряженных атома азота. Эти вещества обладают бактериостатическим (более активны в отношении грамположительных бактерий), фунгицидным и вирулицидным действием, обусловленным их способностью нарушать проницаемость оболочки микроорганизмов за счет существования катионного полюса, что влечет за собой их гибель. Они действуют в синергии с хлоргексидином и спиртами, но несовместимы с анионными мылами и многими другими антисептиками.

### Другие вещества

Производное пиримидина – **гексетидин** – является антисептическим и противогрибковым средством. Вещество разрушает клеточную оболочку, способствуя гибели микроорганизма, либо нарушает синтез необходимых для его размножения веществ. Противогрибковая активность обусловлена нарушением образования соединений,



формирующих мембраны грибка. Гексетидин активен в отношении грамположительных бактерий, грибов рода *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.* Обладает местным гемостатическим, анальгезирующим, обволакивающим и дезодорирующим действием. После однократного применения эффект продолжается на протяжении 10-12 ч. Гексетидин несовместим с окислителями. Используется и для полости рта.

Производное ароматических диамидинов **гексамидин** используется как антисептик в водно-спиртовом или водном (менее стабильный) растворе в концентрации 0,1-0,15%. Механизм его антимикробного действия состоит в снижении синтеза белка и разрушении мембраны микробных клеток за счет катионных свойств. Спектр бактериостатического действия гексамидина узкий и в основном охватывает грамположительные бактерии. Гексамидин начинает действовать в течение первых 5 мин, что делает его актуальным при применении на здоровой коже. Не рекомендуется использовать его на слизистых оболочках. Отмечается синергетическая комбинация с хлоргексидином и хлорокрезолом.

**Фурацилин**, производное нитрофурана, обладает широким антибактериальным спектром действия, включая кишечную палочку, стафилококки, стрептококки, палочки паратифа, возбудителя газовой гангрены. Оказывает тормозящее влияние на пенициллин- и сульфаниламидоустойчивые

группы микроорганизмов с медленно развивающейся устойчивостью к фурацилину. Механизм противомикробного действия основан на угнетении дегидрогеназ – ферментов, принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах. Кроме того, фурацилин способствует процессу эпителизации. Раздражающего и токсического влияния не оказывает, что дает возможность использовать его в виде примочек, повязок, для промывания полостей и т.д.

Выбор антисептического средства зависит от эффективности и переносимости молекулы вещества. Эффективность антисептического средства определяется спектром противомикробного действия, в т.ч. по отношению к резидентной и транзитной микрофлоре кожного покрова; быстрым началом действия (менее 3 мин); достаточно большой продолжительностью действия (несколько десятков минут и часов); минимальным снижением активности в присутствии органических веществ и, наконец, формой, пригодной для использования в дерматологии. Хорошая переносимость подразумевает сочетание незначительного раздражения или полного его отсутствия, низкого риска экзематизации и отсутствия системных эффектов. Следует отметить, что идеального антисептика в дерматологической практике не существует, необходимые качества можно найти среди ограниченного числа антисептических веществ.

Список литературы находится в редакции

## ДАЙДЖЕСТ

### Кофе может защитить от ожирения

Ученые из университета Джорджии обнаружили, что вещество, в большом количестве содержащееся в кофе, препятствует увеличению веса, поддерживает нормальный уровень глюкозы в крови и здоровое состояние печени. Результаты исследования опубликованы в журнале *Фармасьютикал Рисерч (Pharmaceutical Research)*. Предыдущие исследования уже обнаружили у кофе способность бороться с болезнью Альцгеймера, защищать от рака матки и воспаления печени, а также снижать риск развития хронических заболеваний вроде сахарного диабета второго типа и сердечно-сосудистой патологии. При ожирении на фоне увеличения веса происходит снижение чувствительности клеток к инсулину и накопление жира в печени (стеатоз). Исследователи решили проследить, как хлорогеновая кислота, в изобилии содержащаяся в кофе, может повлиять на вес. В течение 15 нед мышшей кормили пищей с высоким содержанием жира и дважды в неделю делали им инъекции хлорогеновой кислоты. Результаты показали, что этот компонент напитка значительно снижает инсулинорезистентность и накопление жира в печени. В целом, хлорогеновая кислота не повлияла на вес тучных мышшей, однако успешно подавляла раз-

витие ожирения у животных, регулярно питавшихся жирной пищей. Помимо кофе, хлорогеновая кислота также содержится в некоторых овощах и фруктах, например, в яблоках, помидорах, чернике, семенах подсолнечника, корне цикория. «Хлорогеновая кислота – сильный антиоксидант, сокращающий воспалительный процесс. Существует большое количество исследований, подтверждающих, что связанные с ожирением патологические процессы обусловлены хроническим воспалением. Таким образом, если мы сможем его контролировать, это поможет компенсировать некоторые негативные последствия чрезмерного увеличения веса», – отметила ведущий исследователь Юнцзе Ма (Yongjie Ma). Авторы подчеркивают, что здоровая диета и регулярная физическая нагрузка по-прежнему остаются лучшими способами снизить вес и риски, связанные с ожирением. Мыши в этом исследовании получали значительно большую дозу хлорогеновой кислоты, чем может получать соответственно своему весу человек при потреблении продуктов питания, богатых этим веществом. Тем не менее хлорогеновая кислота может войти в основу терапии ожирения и в программу для снижения веса.

Материал подготовлен порталом  
МЕДФАРМКОННЕКТ по материалам medportal.ru





## VI МІЖНАРОДНИЙ МАЙСТЕР-КЛАС ДЛЯ ЛІКАРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ «ПРОЛАПС 2014»

## VI International Workshop for gynecologists «PROLAPSE 2014»

КИЇВ 2014



Тема цього річного майстер-класу – хірургічне лікування пролапсу в гінекологічній практиці. Роль і місце ендоскопічних технік (лапароскопія) та вагінальної реконструктивної хірургії тазового дна в лікуванні пролапсу у жінок різних вікових категорій. Традиційно, більша частина майстер-класу буде присвячена практичним та технічним питанням, які учасники обговорюватимуть з експертами під час «живої хірургії» з прямою трансляцією з операційної. Будуть розглянуті деякі питання урогінекології (інконтиненції та вакцинації при хронічних циститах у жінок).

Провідні експерти майстер-класу:  
д-р Реваз Ботчоришвілі  
(CICE, Клермон-Ферранд, Франція)  
проф. Ігор Гладчук  
(Одеса, Україна)

Початок майстер-класу:

**четвер, 11 грудня о 08.30**

Закінчення майстер-класу:

**п'ятниця, 12 грудня о 17.30**

**Кількість місць обмежена.**

**Реєстрація для учасників майстер-класу обов'язкова!**

Період реєстрації учасників:

**20 жовтня – 5 грудня 2014 року**

З процедурою реєстрації можна ознайомитися на сайті клініки «Оберіг» [www.oberig.ua](http://www.oberig.ua)





# Тактика ведения пациентов с хламидийной инфекцией: лабораторные аспекты диагностики\*



О.В. РЫКОВА, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

Одним из успешных путей улучшения репродуктивного здоровья населения является качественная и своевременная диагностика репродуктивно значимых инфекций. Одним из самых распространенных инфекционных возбудителей, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chlamydia trachomatis*. В статье представлены лабораторные критерии постановки диагноза и контроля эффективности лечения хламидийной инфекции согласно руководству Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections).

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, цервицит, уретрит, инфекции, бесплодие, эпидидимит, неонатальная пневмония.

Репродуктивное здоровье человека включает много составляющих. Инфекции репродуктивного тракта, в т.ч. инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются одним из наиболее важных компонентов этого комплексного понятия. ИППП представляют серьезную угрозу общественному здоровью как в связи с возможными осложнениями, так и вследствие повышения риска передачи ВИЧ. Одним из успешных путей улучшения репродуктивного здоровья населения является качественная и своевременная диагностика репродуктивно значимых инфекций. Своевременная этиологическая диагностика служит основанием для раннего начала этиотропной терапии, а также информирования пациентов об особенностях распространения заболевания, последствиях для обоих половых партнеров, а при беременности — о возможном инфицировании плода и новорожденного.

Одним из наиболее распространенных инфекционных возбудителей, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Chlamydia trachomatis*. В данной публикации мы остановимся на разделе рекомендаций по диагностике хламидийной инфекции (European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections) в соответствии с действующим руководством Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (International Union against Sexually Transmitted Infections, IUSTI, 2010). С учетом того, что лабораторная диагностика является одной из основных составляющих в постановке этиологического диагноза, в статье представлена информация о современных диагностических тестах, рекомендованных вышеуказанным руководством для установления диагноза и контроля эффективности лечения.

\*Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A., Boag F., van der Meijden W.I. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections, 2010. Int J STD AIDS. 2010, Nov; 21(11): 729-37.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



### Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, близких к грамотрицательным бактериям, утративших способность синтезировать АТФ, ГТФ и ряд других ферментных систем, что и определяет их внутриклеточный рост. Относятся к семейству *Chlamydiaceae* и согласно новой классификации разделены на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*. Род *Chlamydia* включает виды *Ch. trachomatis*, *Chlamydia muridarum* и *Chlamydia suis*. Различные штаммы *Ch. trachomatis* способны вызывать трахому, заболевания урогенитального тракта, некоторые формы артрита, конъюнктивит и пневмонию у новорожденных. Род *Chlamydophila* составляют виды *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila caviae* и *Chlamydophila felis*.

*Ch. trachomatis* является наиболее распространенным в мире возбудителем бактериальных ИППП, особенно среди людей молодого возраста. Известны три серовара и 15 биоваров *Ch. trachomatis*, в частности трахомальный, урогенитальный, а также биовар, вызывающий венерическую лимфогранулему. Чаще всего хламидиоз передается при прямом половом контакте, дети могут инфицироваться при прохождении по родовым путям. Уровень заражения при прямом сексуальном контакте превышает 75%. Таким образом, уведомление партнера и своевременное лечение крайне важны для контроля за распространением данной инфекции.

У женщин *Ch. trachomatis* вызывает цервициты, уретриты, посткоитальные кровотечения, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), проктиты. Учитывая высокую частоту (до 90%) бессимптомных форм инфекции, можно говорить об отсутствии своевременной диагностики и лечения таких пациенток. Вследствие этого процесс приобретает хроническое течение и развиваются осложнения (сальпингиты, эндометриты, спаечный процесс в маточных трубах, внематочная беременность). Приблизительно в 10% случаев инфицирования *Ch. trachomatis* возникают ВЗОМТ. В руководстве отмечается, что ВЗОМТ, развивающиеся как осложнение хламидийной инфекции, чаще приводят к бесплодию (уровень доказательности III), нежели в случае инфицирования *Neisseria gonorrhoeae*. Это определяет необходимость исключения заражения *Ch. trachomatis* не только при ярких клинических проявлениях, но и у всех пациенток с бесплодием.

У мужчин *Ch. trachomatis* вызывает негонококковые уретриты, эпидидимиты, проктиты. Кли-

ническая картина характеризуется выделениями из мочеиспускательного канала, жжением при мочеиспускании, раздражением головки полового члена, клиникой проктита. Бессимптомные формы встречаются реже чем у женщин и составляют до 50% всех случаев, что определяет необходимость исключения данной инфекции не только при наличии выраженной клиники заболевания, но и во всех случаях бесплодия.

У новорожденных инфицирование *Ch. trachomatis* может произойти при прохождении по родовым путям и привести к развитию клиники конъюнктивита и/или пневмонии в первые недели жизни.

К осложнениям хламидийной инфекции, вызванной *Ch. trachomatis*, также относятся офтальмологические заболевания (трахома, конъюнктивиты), венерическая лимфогранулема (клиника уретрита с гнойным паховым лимфаденитом), синдром Рейтера (триада: уретрит, конъюнктивит, артрит), проктиты, проктоколиты; более редко встречаются поражения конъюнктивы, верхних дыхательных путей, эндокардиты, перигепатит (синдром Фитц-Хью – Куртиса).

Поскольку *Ch. trachomatis* является одним из возбудителей ИППП, в руководстве отмечается необходимость исключения других представителей данной группы репродуктивно значимых инфекций, в первую очередь *Mycoplasma genitalium*, а также *Treponema pallidum*, *N. gonorrhoeae*, ВИЧ и т.п. Это важно для определения схемы терапии, длительности применения антибиотиков (в случае выявления *M. genitalium* показано увеличение длительности их приема). Кроме того, следует обязательно исключить инфицирование вирусом гепатита В.

### Лабораторная диагностика

Для обнаружения *Ch. trachomatis* как этиологического фактора используются методы:

- прямого выявления возбудителей с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), культивирования на культуре клеток, прямой иммунофлюоресценции;
- непрямого выявления возбудителей: определения серологических маркеров (антител – иммуноглобулинов [Ig] A, IgM, IgG).

МАНК для идентификации *Ch. trachomatis* (наиболее распространенный вариант – ПЦР) признан наиболее чувствительным и специфичным методом выявления возбудителя, позволяющим поставить этиологический диагноз и назначить этиотропное лечение. Поэтому он показан для использования в рутинной практике (уровень доказательности I-A). В руководстве отмечены некоторые ограничения данного метода при

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»





диагностике венерической лимфогранулемы и наличии так называемого шведского варианта *Ch. trachomatis*.

Учитывая, что *Ch. trachomatis* относится к безусловным патогенам, достоверным анализом для постановки этиологического диагноза является ПЦР с выдачей результата в качественном формате. Для обеспечения эффективности выявления возбудителя методом ПЦР следует особое внимание обращать на выбор биологического материала для исследования и на соблюдение правил подготовки к взятию материала.

В руководстве указано, что для первичного тестирования на *Ch. trachomatis* необходимо проводить исследование следующих видов биологического материала:

- у мужчин: первая порция утренней мочи. Это наиболее оптимальный и рекомендованный для диагностики биологический материал для исследования с диагностической чувствительностью 85-95% (уровень доказательности I-A);
- у женщин: вагинальный соскоб, в т.ч. самостоятельно взятый (уровень доказательности I-A). Анализ первой порции мочи имеет более низкую, чем у мужчин, диагностическую чувствительность – примерно 80-90%. Исследование первой порции мочи у женщин следует выполнять в ситуациях, когда сложно сделать забор из влагалища и шейки матки (например у беременных), при клинике цистита, в т.ч. хронического.

Кроме первой порции утренней мочи и урогенитального материала, *Ch. trachomatis* выявляют в материале из конъюнктивы, ротоглотки, прямой кишки, в образцах спермы, секрета простаты. Выбор каждого из этих локусов для исследования определяется клинической симптоматикой и характером поражения.

Конъюнктивальные и орофарингеальные материалы обладают высокой диагностической значимостью и чувствительностью для идентификации *Ch. trachomatis* методом ПЦР (уровень доказательности II). Около 10% образцов спермы содержат ингибиторы прохождения амплификации нуклеиновых кислот, что может привести к ложноотрицательным результатам. Имеется хорошая корреляция между определением хламидий в сперме и первой порции мочи, поэтому исследование спермы не рекомендуется для первичного тестирования. В отношении исследования материала из прямой кишки (актуально при наличии клиники проктита) существуют определенные ограничения ввиду более низкой специфичности (< 95%). Поэтому в таких случаях необходимо проводить подтверждающие тесты (особенно при положительных результатах у гомосексуалистов),

в частности генотипирование для исключения венерической лимфогранулемы (уровень доказательности II-B).

Известно, что диагностические возможности выявления возбудителя с помощью МАНК зависят от уровня бактериальной нагрузки и наличия ингибиторов прохождения реакции амплификации, что может повлиять на результаты тестирования. В отношении урогенитального материала у женщин в руководстве отмечено, что бактериальная нагрузка в течение менструального цикла нарастает. Так, на 3-й неделе наблюдается максимальный уровень ингибиторов прохождения реакции амплификации нуклеиновых кислот. Поэтому в соответствии с рекомендациями IUSTI обследование женщин наиболее оптимально проводить на 4-й неделе после первого дня последних месячных. Изучение чувствительности тестирования мочи у беременных показало, что уровень ингибиторов прохождения амплификации у них аналогичен таковому у женщин на 3-й неделе менструального цикла, что отражает гормональный уровень беременности.

Высокой диагностической чувствительностью и специфичностью методов молекулярной диагностики (ПЦР-исследований) объясняется отсутствие необходимости в проведении подтверждающих тестов в случае получения положительного результата на хламидийную инфекцию (уровень доказательности II-B).

Серологические исследования для диагностики *Ch. trachomatis* наиболее значимы при инвазивных формах заболевания, так как только в данных ситуациях происходит достаточная продукция антител. В руководстве отмечается целый ряд факторов, которые необходимо учитывать при выборе серологических методов выявления данного возбудителя:

- на сегодняшний день нет достоверных данных о длительности персистенции антител, их уровнях при неосложненном течении цервицитов и уретритов, что значительно ограничивает использование данного метода в диагностике восходящей инфекции, а также в установлении причин бесплодия;
- в случае венерической лимфогранулемы высокие титры IgG и/или IgA могут считаться значимыми для постановки диагноза, поэтому этот тест рекомендован для использования;
- определение уровня IgM имеет высокую диагностическую значимость в диагностике неонатальных пневмоний.

При неосложненных формах хламидийной инфекции диагностическая достоверность прямых методов выявления возбудителя значительно выше таковой, чем при серологических

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



исследованиях. Именно поэтому определение уровней антител рекомендовано при инвазивных формах заболевания (венерическая лимфогранулема, неонатальная пневмония). Вместе с тем следует учитывать, что получение адекватного материала для прямых методов тестирования является проблематичным (уровень доказательности I-A).

Для контроля эффективности проведенного лечения наиболее эффективно использовать МАНК. Однако в руководстве отмечается, что с помощью данного метода можно выявлять не только живые, но и погибшие микроорганизмы. В связи с этим контроль эффективности терапии может быть осуществлен только через 4-6 нед после окончания приема препаратов. Получение положительного результата в более ранние сроки (до 4 нед) может оказаться ложноположительным.

### Выводы

Одним из самых распространенных возбудителей инфекций, играющих важную роль в репродуктивном здоровье, является *Ch. trachomatis*. С учетом высокой распространенности (до 90% у женщин и более 50% у мужчин) бессимптомных форм хламидийной инфекции своевременная ее диагностика является залогом эффективного лечения и предотвращения осложнений, в первую очередь бесплодия. Основные рекомендации относительно тактики ведения пациентов с данной ИППП (European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections, IUSTI, 2010) таковы:

- для диагностики и контроля эффективности лечения рекомендовано использовать МАНК, в т.ч. ПЦР-метод (уровень доказательности I-A);
- для первичного скрининга необходимо исследовать у мужчин первую порцию утренней мочи (диагностическая чувствительность 85-95%), у женщин – материал из влагалища (в т.ч. самостоятельно взятый). Исследование первой порции мочи у женщин имеет только 80-90% чувствительности и может быть выполнено в определенных клинических ситуациях (уровень доказательности I-A);
- подтверждение положительных результатов диагностики *Ch. trachomatis* не требуется (уровень доказательности II-B);
- определение серологических маркеров наиболее эффективно в выявлении таких инвазивных форм заболевания, как венерическая лимфогранулема и неонатальная пневмония (уровень доказательности I-A);

- контроль эффективности лечения следует проводить через 4-6 нед после его завершения для исключения возможности получения ложноположительных результатов при использовании МАНК;
- для определения объема и длительности терапии необходимо исключить наличие других возбудителей ИППП, в первую очередь *M. genitalium* (уровень доказательности C);
- в группах высокого риска данного заболевания беременные должны быть обследованы на наличие *Ch. trachomatis* и при положительном результате пролечены (уровень доказательности II-B).

### Тактика ведення пацієнтів з хламідійною інфекцією: лабораторні аспекти діагностики

**О.В. Рикова**

Одним з успішних шляхів поліпшення репродуктивного здоров'я населення є якісна та своєчасна діагностика репродуктивно значущих інфекцій. Одним із найбільш поширених інфекційних збудників, що відіграють важливу роль у репродуктивному здоров'ї, є *Chlamydia trachomatis*. У статті представлені лабораторні критерії встановлення діагнозу та контролю ефективності лікування хламідійної інфекції згідно з керівництвом Міжнародного союзу з боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом (International Union against Sexually Transmitted Infections).

**Ключові слова:** *Chlamydia trachomatis*, цервіцит, уретрит, інфекції, безпліддя, епідидиміт, неонатальна пневмонія.

### Clinical management of patients with chlamydial infection: laboratory aspects of diagnosis

**O.V. Rykova**

One of the most successful ways to improve the reproductive health of the population is high-quality and timely diagnosis of reproductive infections. One of the most common infectious agents that play an important role in reproductive health is *Chlamydia trachomatis*. This paper presents the laboratory criteria of diagnosis and monitoring the effectiveness of treatment of chlamydial infection according to recommendations of the International Union against Sexually Transmitted Infections.

**Keywords:** *Chlamydia trachomatis*, cervicitis, urethritis, infections, infertility, epididymitis, neonatal pneumonia.

□

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

# Тематические спецвыпуски журнала и календарь специалиста в подарок для наших подписчиков

Продолжается подписка на журнал

«Медицинские аспекты здоровья женщины» на 2015 г.



Те читатели, которые оформят подписку на первое полугодие 2015 г.

(5 номеров), получат дополнительно специальный выпуск журнала

«Гормональная терапия и контрацепция» – 2015 г.

В нем будут представлены материалы по особенностям назначения заместительной гормональной терапии; лечению гормонально-зависимых патологических состояний, бесплодия и невынашивания беременности; показаниям и выбору различных методов контрацепции.



Те читатели, которые оформят подписку, начиная со второго полугодия 2015 г.

(5 номеров), получат дополнительно специальный выпуск журнала

«Инфекции в акушерстве и гинекологии» – 2015 г.

В него будут включены материалы следующего характера: специфические и неспецифические инфекционные заболевания в практике акушера-гинеколога; диагностика и лечение заболеваний, передающихся половым путем; профилактика и лечение акушерско-гинекологического сепсиса и его осложнений.



При подписке на год (10 номеров) читатель дополнительно получит 2 специальных выпуска журнала: «Гормональная терапия и контрацепция», «Инфекции в акушерстве и гинекологии», а также Сборник клинических рекомендаций журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины».

Сборник клинических рекомендаций журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» содержит современные европейские и американские руководства с комментариями и рекомендациями ведущих отечественных специалистов по следующим направлениям: гинекология, акушерство, терапия, кардиология, эндокринология и др.

## Календарь специалиста на 2015 г. в подарок читателям, оформившим годовую подписку\*

В 2015 г. предусмотрено 10 выходов журнала. Стоимость годовой подписки – 400 грн, на полугодие – 200 грн. Оформить подписку на наше издание вы можете в любом отделении связи по каталогу «Укрпочты» в разделе «Охрана здоровья Украины. Медицина». Подписной индекс – 95404

Заполненную печатными буквами анкету и копию квитанции о подписке на первое полугодие присылайте до 1 декабря 2014 г. по адресу: редакция журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины», ул. Светлицкого, 35а, г. Киев, 04123 или по факсу: (044) 391-31-40, или по электронному адресу: [Artyeva@id-zh.com](mailto:Artyeva@id-zh.com) с пометкой «Получение спецвыпуска. Подписка».

### Реквизиты:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини», код ЄДРПОУ 38391849

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

## Анкета

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Специальность \_\_\_\_\_

Адрес на который вы желаете получить спецвыпуски и рекомендации:

ул. \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ кв. \_\_\_\_\_

город (район, область) \_\_\_\_\_

индекс \_\_\_\_\_

контактный телефон (мобильный/домашний/рабочий с указанием кода города) \_\_\_\_\_

e-mail: \_\_\_\_\_

\*Количество ограничено



## Уважаемые читатели!

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

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнения 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: [alefona@id-zu.com](mailto:alefona@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 (лично)

бесплатная рассылка  приносит представитель  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

\* В добровольном порядке участвовавшие в анкете предоставили данные ООО «Медицинские аспекты здоровья женщины» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 10173-VI от 08.08.2010 г. Также добровольно не являются основанием для получения от организации (получателя отчета) сведений, информации, информации, результатов исследований, а также на осуществление иных персональных действий в отношении указанных лиц, не предусмотренных законодательством Украины.



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

**Шановні читачі!** Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні за коду «Україншти» 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 – 400 грн

на півріччя – 200 грн

**Наші реквізити:**

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я жінки»

ЄДРПОУ 36391848

П/р 25001052812748 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк», МФО 320549

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

E-mail: [regubac@id-zu.com](mailto:regubac@id-zu.com)