

Оптимизация медикаментозной терапии воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы

Нарушения микробиома играют ключевую роль не только в развитии воспалительных заболеваний женских половых органов, но и в формировании иммунного ответа. Антибиотикотерапия, наряду с уменьшением хронических форм и осложнений воспалительных заболеваний женских половых органов, подавляет гуморальное звено иммунной системы. Применение иммуномодуляторов способствует процессам репарации в клетках организма. Ключевые слова: микробиоценоз урогенитального тракта, антибиотикорезистентность, иммуностимуляторы, эндометриоз, Глутоксим.

Несмотря на значительное количество научных исследований и внедрение в лечебную практику новых антибактериальных препаратов, частота воспалительных заболеваний женской половой системы, представляющих серьезную угрозу для репродуктивного здоровья населения, по-прежнему остается довольно высокой. Поэтому на прошедшем 14-15 февраля научно-практическом семинаре «Воспалительные процессы репродуктивной системы у женщин: причины и последствия» основными темами для обсуждения были пути повышения эффективности и оптимизации лечения воспалительных заболеваний женских половых органов.

Проблему антибиотикорезистентности в гинекологии и пути ее преодоления осветила в своем докладе член Европейской ассоциации клинической фармакологии и фармакопей (ЕАСРТ) и Международного союза фундаментальной и клинической фармакологии (IUPHAR), доктор медицинских наук, профессор Г.В. Зайченко.

По мнению профессора, основными факторами, которые провоцируют рост уровня воспалительных заболеваний в гинекологии, являются инфекции, передающиеся половым путем, и ранние половые отношения, антибиотикорезистентность, связанная с бесконтрольным использованием системных антибиотиков, а также особенности интимной гигиены и злоупотребление эстетическими гинекологическими процедурами.

Докладчик подчеркнула, что работа иммунной системы женского организма зависит от уровня половых гормонов, фазы менструального цикла, половой активности и общего физиологического состояния женщины.

Антибиотики — это химиотерапевтические средства (природного или синтетического происхождения), обладающие способностью избирательно подавлять в организме возбудителей заболеваний. Под избирательным действием следует понимать активность только в отношении микроорганизмов при сохранении жизнеспособности клеток хозяина и отсутствие эффективности при вирусных инфекциях.

Критическим вопросом проведения антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях женской репродуктивной системы является частая (до 50%) необоснованность назначений. Лечение антибиотиками воспалительных заболеваний генитального тракта бывает успешным только в 33-75% случаев. Антибиотикорезистентность, нарушение микробиоценоза урогенитального тракта и прямое токсическое действие до сих пор остаются основными проблемами практической медицины при применении антибактериальной терапии. В рамках дилеммы положительного и отрицательного действия антибактериальных препаратов остро встает вопрос о поиске альтернативных

лекарственных средств, в частности гормональных и иммуотропных.

О роли микробиома в организме и результатах нерационального применения антибиотикотерапии рассказал в своем выступлении член Европейского общества по детским инфекционным болезням (ESPID), доцент кафедры детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Ф.И. Лапий.

Он отметил, что иммуностимуляторы, в частности, способны чрезмерно усиливать иммунный ответ, поэтому одними из побочных эффектов применения данных препаратов являются аутоиммунные реакции. В то время как иммуномодуляторы восстанавливают работу иммунной системы до физиологического уровня и позволяют откорректировать определенные звенья иммунитета.

Поскольку для эффективного применения иммуномодуляторов необходимо полностью понимать все особенности механизмов регуляции иммунного ответа, в последнее время особое значение приобретает изучение микробиома организма. Все больше исследований показывают, что нарушение соотношения микроорганизмов играет ведущую роль не только в возникновении воспалительных заболеваний женских половых органов, но и в формировании иммунного ответа, а также оказывает влияние на развитие иммунной системы плода.

Недавние испытания показали, что активация иммунной системы и вызванные микробиотой иммунные изменения начинаются еще в утробе матери, а не являются, как считалось ранее, результатом постнатальной микробной колонизации новорожденного. Данные результаты указывают на то, что материнская микробиота во время беременности влияет на становление иммунной функции на ранних этапах жизни ребенка. Становится понятным и тот факт, что материнская микробиота в сочетании с материнскими антителами необходима для подготовки плода к созданию сбалансированного симбиоза в более позднем возрасте. Но нерациональная антибиотикотерапия и нивелирование знаний о транзитных нарушениях женской микрофлоры могут привести к тому, что иммунная система женщины не будет иметь достаточной защиты и пула антител, чтобы противостоять патогенной микрофлоре.

Итак, с одной стороны, применение антибиотиков способствует снижению частоты возникновения хронических форм и осложнений воспалительных заболеваний женских половых органов, а с другой — способствует подавлению как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы, что проявляется

низким уровнем антител и нарушением местного иммунитета. Данные процессы способствуют росту случаев повторного инфицирования и развития дисбиоза. Поэтому, с накоплением знаний о молекулярных механизмах регуляции иммунной системы, на первый план выходят возможности применения альтернативных препаратов для профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов.

На сегодняшний день среди иммуномодуляторов синтетического происхождения (Глутоксим, аминоксидигидрофалазин-дион Na, инозин пранобекс, азоксимера бромид) иммуномодулирующее, дезинтоксикационное и противовоспалительное действие присуще только препарату Глутоксим (глутамил-цистеинил-глицин динатрия), который является первым и пока единственным представителем тиопептидов.

Как ранее отметила профессор Г.В. Зайченко, фармакологическое действие данного препарата обусловлено его способностью дифференцированно влиять на нормальные клетки (стимуляция пролиферации и дифференциации), а также на трансформированные (стимуляция их элиминации за счет индукции p53-зависимых и p53-независимых путей апоптоза). Глутоксим является синтетическим

аналогом эндогенного окисленного глутатиона, который способен инициировать окислительно-восстановительные (редокс) процессы образования дисульфидных связей в структуре поверхностно-клеточных молекул пептидной природы, особенно при хронической интоксикации.

Как известно, благодаря работе ферментов детоксикации происходит превращение токсичных для клетки продуктов в водорастворимые нетоксичные производные. Процесс детоксикации включает две последовательные фазы: ферменты первой фазы связывают ксенобиотики с образованием мутагенных промежуточных метаболитов, таких как супероксид-анион-радикал и ароматические углеводороды, которые под действием ферментов второй фазы превращаются в нетоксичные продукты и выводятся из организма. В настоящее время установлено, что ключевую роль во второй фазе детоксикации ксенобиотиков играют глутатион-S-трансферазы (GSTM) и N-ацетилтрансферазы (NAT), которые являются компонентами препарата Глутоксим. При применении Глутоксима за счет усиления глутатионовой системы внутриклеточного редокс-контроля повышается экспрессия ферментов II фазы детоксикации — глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-транс-

ГЛУТОКСИМ

каталізатор детоксикації



СКЛАД: діюча речовина: 1 мл розчину містить глутоксиму (глутаміл-цистеїніл-гліцин динатрію) 10 мг або 30 мг; допоміжні речовини: натрію ацетат, кислота оцтова розведена, вода для ін'єкцій; основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або слабо забарвлена рідина без запаху або зі слабким запахом оцтової кислоти; **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** імуностимулятори. Код АТХ L 03 X 15. **ФАРМАКОДИНАМІКА** Глутоксим виявляє імуностимулюючу, гемостимулюючу, токсикомодифікуючу, гепатопротекторну дію, пригнічує лікарську стійкість пухлинних клітин до антибіотиків антрациклінового ряду, алкілуючих засобів. Імуномодулююча дія препарату Глутоксим зумовлена рецептор-опосередкованим впливом на кальцій-залежні сигнальні шляхи макрофагів, гемостимулююча дія зумовлена рецептор-опосередкованим посиленням кістково-мозкового кровообігу. Для на клітин-попередники різних ліній формених елементів крові опосередкована функціонування MAP-1 інозитом кістково-мозковій системі, призводить до підвищення стійкості гемостетичних клітин, що диференціюються, відносно їх чутливості до дії ендокринних факторів гемопоезу. Токсикомодифікуючий і гепатопротекторний ефект препарату зумовлений рецептор-опосередкованим посиленням експресії ферментів другої фази детоксикації ксенобіотиків, включаючи глутатионредуктази, глутатионпероксидази, глутатион-S-трансферази, глюкозо-6-фосфатгидрогенази, гемоксигенази-1. Глутоксим проявляє пряму інгібуючу дію на активність фактора множинної лікарської стійкості пухлинних клітин — білок Р-глікопротеїну (Pgp), який визначає стійкість пухлинних клітин до дії засобів хіміотерапії. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Застосування препарату протипоказане у випадках виникнення індивідуальної гіперчутливості до компонентів препарату, при вагітності, у період лактації, до 18 років. **ПЕРЕДОЗУВАННЯ.** Про випадки передозування не повідомлялось. **УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ.** Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище +25 °С. Термін придатності — 2 роки. Відпускається за рецептом. Виробник: АТ "ЛЕКХІМ-ХАРКІВ".

① Для получения более детальной информации, звоните: 0 800 500 1320 (пн.-пт. 9:00-18:00)

zdravo
КОМПАНІЯ ФАРМАКЕВТИКА

ПРОФЕСІЙНІ РІШЕННЯ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я

Продолжение на стр. 28.

Оптимизация медикаментозной терапии воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы

Продолжение. Начало на стр. 27.

феразы, гемоксигеназы-1 и стимулируется инактивация свободных радикалов.

Вышеуказанные эффекты Глутоксима способствуют полноценной эпителизации шейки матки, повышают эффективность терапии заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, что позволяет снизить риск малигнизации и частоту рецидивов.

Производство препарата Глутоксим соответствует европейским требованиям GMP (Good Manufacturing Practice, Надежная производственная практика), его эффективность и безопасность подтверждены организацией FDA. Кроме того, Глутоксим одобрен для проведения III фазы клинических испытаний при онкозаболеваниях в США под кодовым названием NOV-02. На данный момент касательно применения Глутоксима как иммуномодулятора, который способен повышать функциональную активность нормальных клеток и вызывать апоптоз трансформированных, накоплена доказательная база в виде более чем 150 клинических исследований, в том числе и в контексте его применения при ведении ВИЧ-инфицированных пациенток. Как отметила докладчик Г.В. Зайченко, 58 из этих исследований были проведены с участием пациенток с отягощенным онкологическим анамнезом.

Научное обоснование применения препарата Глутоксим в комплексной терапии дисплазии шейки матки обусловлено следующими его эффектами:

- возможность повышать репаративные процессы в клетках организма;
- снижение риска рецидива (активирует регуляторные механизмы клеточного цикла и запускает апоптоз);
- снижение риска малигнизации через активацию рецепторов семейства

фактора некроза опухоли (TNF) и влияние на G-белки митохондриальных мембран;

- уменьшение развития резистентности опухолевых клеток к лекарственным средствам путем ингибирования выброса противоопухолевых веществ из клеток-мишеней;
- стимуляция ферментов второй фазы детоксикации.

Важным в области гинекологии остается тот факт, что процесс воспаления не устраняется антибактериальной терапией: бактериологическим методом врач может подтвердить эрадикацию возбудителя, но воспалительный процесс, как правило, продолжается. Поэтому в таких случаях применение препарата Глутоксим позволяет значительно сократить прием антибактериальных и противовоспалительных препаратов, которые имеют ряд побочных эффектов, поскольку благодаря его приему достигается необходимое воздействие на каскад запуска медиаторов воспаления и модуляция влияния на уровни цитокинов.

Таким образом, как отмечают гинекологи, именно влияние на механизм процесса воспаления может служить новым подходом к разработке препаратов не только для лечения воспалительных заболеваний женских половых органов бактериальной природы, но и для хронических гормонально и генетически обусловленных заболеваний, развивающихся на фоне нарушения иммунного и эндокринного гомеостаза — например, эндометриоза.

О современных подходах к диагностике эндометриоза рассказал член Европейского общества эндоскопических хирургов и Правления украинского общества хирургов, доктор медицинских наук, профессор О.И. Миминошвили.

Профессор отметил, что эндометриоз встречается все чаще в гинекологической практике, в частности — экзогенитальный эндометриоз, который гораздо труднее поддается лечению. Наиболее часто он сопровождается поражением кишечника, ректосигмоидного угла, брюшины. Важно помнить, что специфическим симптомом экзогенитального эндометриоза, а именно при поражении ректосигмоидного угла, являются тенезмы, которые сопровождаются выделением слизи. Естественно, когда врач наблюдает кровотечение на пораженных участках, а болевой синдром связан с менструальным циклом, установить такой сложный диагноз, как экзогенитальный эндометриоз, достаточно просто. Но при абдоминальной форме эндометриоза, когда развивается спаечный процесс, происходит нарушение иннервации тонкого и толстого кишечника, боль в животе носит постоянный характер. При этом болевой синдром, возникающий при экстрагенитальном эндометриозе, не коррелирует с общим состоянием пациента. Также на сегодняшний день не существует лабораторных показателей, которые помогли бы определить развитие данной патологии.

Наиболее часто используются хирургические методы лечения, которые рекомендуются проводить во второй фазе менструального цикла. При этом, отметил профессор О.И. Миминошвили, любые радикальные методы лечения эндометриоза должны сочетаться с системной терапией, так как даже при использовании визуализационных методов диагностики нельзя предвидеть степень распространенности процесса.

В своем докладе врач гинеколог-эндокринолог высшей категории, доктор медицинских наук Н.Ф. Захаренко акцентировала

внимание присутствующих на том факте, что при эндометриозе редко наблюдается поражение в виде одного очага. Поэтому, даже после радикального вмешательства, пока женщина не вступила в период менопаузы, всегда существует риск рецидива заболевания. По этой причине такая большая роль отводится системной терапии.

Первая линия лечения эндометриоза включает: прогестины, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), нестероидные противовоспалительные препараты и другие обезболивающие лекарственные средства. Согласно последнему протоколу, для гормональной терапии эндометриоза показано использование только прогестинов, так как в нескольких систематических обзорах была обнаружена связь между приемом КОК и манифестацией эндометриоза. Но для ремоделирования эндометрия необходимо максимально быстро воздействовать на рецепторы к прогестерону. С этой целью сейчас активно используется препарат Глутоксим, который значительно быстрее способствует достижению эффекта, и его действие как дезинтоксиканта позволяет избежать побочных эффектов комплексной медикаментозной терапии. На основании этих данных было проведено исследование, где показано повышение эффективности гормональной терапии с одновременным использованием препарата Глутоксим.

Резюмируя итоги научно-практического семинара и учитывая успешный опыт применения Глутоксима гинекологами и онкологами, рассматривается вопрос о включении этого препарата в схему лечения эндометриоза, поскольку одним из механизмов его воздействия является модуляция сигнального пути, а также изменение уровня цитокинов. Ведь в настоящее время одним из направлений лечения эндометриоза является противовоспалительный контроль, позволяющий предотвратить комбинированное воздействие воспалительной реакции и гиперкоагуляции, свойственных для запущенных стадий эндометриоза.

Подготовила Екатерина Пашинская

37

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Австралийские медики создали «радар» для сердца

Австралийские медики и инженеры разработали набор датчиков, позволяющих непрерывно измерять давление и многие другие важнейшие параметры работы сердечно-сосудистой системы, не мешая пациенту. О первых итогах их использования на практике сообщила пресс-служба Университета Монаша в Мельбурне (Австралия).

«Медики уже около века используют тонометры для измерения артериального давления. Кроме того, существуют более инвазивные методики, позволяющие наблюдать за давлением у критически больных пациентов постоянно. Имплантация подобных приборов вызывает дискомфорт, а также провоцирует инфекции», — рассказал Мехмет Юс, доцент Университета Монаша.

По статистике ВОЗ, болезни сердца и сосудов, в том числе инфаркты, инсульты и хроническая сердечная недостаточность, пока остаются одной из главных причин смерти на глобальном уровне. Каждый год от них умирают около 17 млн человек, причем у большинства подобные проблемы возникают из-за гипертонии.

Юс и его коллеги нашли удобную и безопасную замену тонометрам, объединив три различных прибора, способных следить за активностью сердца при прикреплении к коже. В их число вошел обычный портативный электрокардиограф, а также два относительно необычных датчика, детектор инфракрасного излучения и аналог радара, применяемого в системах противовоздушной обороны. Работу этой системы ученые проверили на 44 добровольцах среднего возраста, согласившихся несколько часов носить первые экспериментальные прототипы подобных приборов для непрерывного замера давления. Для проверки точности их работы медики попросили часть добровольцев периодически делать интенсивные упражнения, а других — постоянно находиться в состоянии покоя. Последующие замеры показали, что новый прибор хорошо справлялся с поставленной задачей. При этом, подчеркивают исследователи, их система могла непрерывно измерять давление, не мешая добровольцам крутить педали велотренажера, что невозможно сделать в случае с классическими тонометрами.

Внедрение в медицинскую практику таких приборов не только облегчит жизнь пациентам, но и даст ученым новые возможности для изучения болезней сердечно-сосудистой системы.

По материалам Информационное агентство ТАСС

Симптомы со стороны ЖКТ связали с худшими исходами COVID-19

Появление симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при COVID-19 сопутствовало более тяжелому течению заболевания и плохому прогнозу у выборки пациентов из провинции Хубэй. Это выяснили китайские исследователи, опубликовавшие статью в American Journal of Gastroenterology.

В анализ включили 204 пациента с COVID-19, которые поступили в три больницы китайской провинции Хубэй с 18 января по 28 февраля. Главной жалобой 48,5% из них были симптомы со стороны ЖКТ. У таких пациентов период с момента начала симптомов и до поступления в стационар оказался значительно дольше по сравнению с остальными (9,0 против 7,3 дня).

Самыми частыми симптомами со стороны пищеварительного тракта были потеря аппетита (у 83,8% пациентов с симптомами со стороны ЖКТ), диарея (29,3%), рвота (0,8%), и боль в области живота (0,4%). У семи пациентов с такими проявлениями полностью отсутствовали респираторные симптомы.

Ученые также выяснили, что вышеуказанные симптомы становились более выраженными по мере прогрессирования заболевания. Доля выздоровевших и выписавшихся оказалась больше среди тех, кто поступил без симптомов со стороны ЖКТ (60,0% против 34,3%). Лабораторный анализ не показал каких-либо значимых поражений печени у обеих групп пациентов.

По мнению авторов статьи, полученная статистика указывает на необходимость в контексте эпидемии COVID-19 обращать особое внимание на пациентов с симптомами со стороны пищеварительного тракта даже в отсутствие респираторных.

По материалам <https://medvestnik.ru>