



Вагінальний крем, який містить обґрунтовану комбінацію антибіотика та антимікотика

- **КЛІНДАМІЦИН** – високоефективний в лікуванні вагінальних інфекцій, викликаних гарднерелами, мікоплазмами та анаеробами
- **МІКОНАЗОЛ** діє на дерматофіти та *Candida albicans*
- **ВАГІНАЛЬНИЙ АПЛІКАТОР** доставляє препарат безпосередньо у вогнище запалення

№ UA/12647/01/01 від 08.02.2013

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право. 30.05.16 р.



ПОВЕРНЕННЯ ІНТИМНОГО КОМФОРТУ

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Лечение вульвовагинальных инфекций как элемент прегравидарной подготовки

Прегравидарная подготовка в настоящее время способствует созданию условий для успешного зачатия, приближения гестационного процесса к физиологическому, благоприятного течения родов и послеродового периода. Число женщин, осознанно подходящих к вопросу планирования беременности, увеличивается во всем мире, ведь выявление причин и факторов риска ряда осложнений беременности еще на этапе преконцепционного консультирования и соответствующей прегравидарной подготовки помогает существенно минимизировать их потенциальную опасность во время периода гестации. Подготовку к беременности необходимо начинать как минимум за полгода – год до предполагаемого момента зачатия. Она включает определение состояния здоровья будущих родителей, определение модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, что важно для подготовки организма каждого родителя к зачатию и женщины к беременности, а также расчета оптимальных сроков для зачатия. Женщине как будущей матери необходимо более тщательное обследование, так как наличие ряда хронических заболеваний и очагов инфекции может оказать негативное воздействие на течение беременности и состояние плода и новорожденного.

Невынашивание беременности имеет полиэтиологический характер. Однако если ранее среди причин невынашивания беременности преобладали генетические, анатомические и гормональные нарушения, то в настоящее время в структуре причин невынашивания все большее значение имеют последствия воздействия инфекционных факторов и нарушений иммунного ответа. Проблема привычного невынашивания беременности, причиной которой является та или иная инфекция, на сегодняшний день не теряет свою актуальность. За последние годы в структуре гинекологических заболеваний увеличилось количество инфекционных заболеваний нижнего отдела генитального тракта, вызванных микроорганизмами, входящими в состав нормальной микрофлоры влагалища, которые при определенных обстоятельствах проявили патогенные свойства. В качестве основного источника воспалительного процесса в матке выступают очаги инфекции в нижних отделах репродуктивной системы женщины (эндогенная микрофлора).

В последнее десятилетие в структуре инфекций нижнего отдела половых путей преобладают бактериальный вагиноз (БВ) и вульвовагинальный кандидоз (ВВК). Факторы риска развития БВ и ВВК по сути аналогичны. К ним относят применение антибактериальных препаратов, преимущественно антибиотиков широкого спектра действия; гинекологические заболевания (воспалительные заболевания шейки матки и придатков составляют до 60% общей гинекологической заболеваемости, миома матки, внутренний и наружный эндометриоз, синдром поликистозных яичников и др. – до 44%); эндокринологическая патология (преимущественно сахарный диабет 1 и 2 типов, заболевания щитовидной железы, протекающие с ее гипофункцией).

Следует отметить, что БВ и ВВК диагностируются у 30-68% женщин репродуктивного возраста. Характерной особенностью этиологии воспалительных заболеваний нижнего отдела урогенитального тракта в последние годы является превалирование микст-инфекций (более чем в 67% случаев). Монокультуры аэробных и анаэробных микроорганизмов удается получить крайне редко, значительно чаще выделяются различные по составу микробные ассоциации. Кроме того, такое частое вульвовагинальное заболевание, как БВ, само по себе является полимикробным, когда происходит замена нормального микробиоценоза влагалища совокупностью нескольких видов микроорганизмов. Для оценки видового разнообразия бактериальной флоры, обнаруживаемой при БВ, разработан ДНК-биочип, с помощью которого были проанализированы клинические образцы, отобранные у пациенток с БВ. Использование этого олигонуклеотидного ДНК-чипа позволяло выявить патогенные, условно-патогенные и непатогенные микроорганизмы, а именно 7 видов *Lactobacillus*, 9 видов *Bacteroides*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*), *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*), *Chlamydia trachomatis* и *Gardnerella vaginalis*

(*G. vaginalis*), а также *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*) – всего 42 вида микроорганизмов. В исследовании К.В. Плаховой и соавт. (2007) с помощью такого ДНК-чипа у 80 женщин с БВ было выявлено 29 различных видов микроорганизмов, причем чаще всего среди пациенток с БВ был обнаружен *A. vaginae*. Интересно отметить, что в контрольной группе, то есть среди здоровых женщин, *A. vaginae* не обнаруживали ни в одном случае. В то же время такой общезвестный маркер БВ, как *G. vaginalis*, обнаруживали и у больных с БВ, и в контрольной группе. Еще одно важное наблюдение относительно БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, касалось частоты встречаемости этой инфекции среди пациенток с длительным рецидивирующим течением БВ. Оказалось, что с наибольшей частотой *A. vaginae* обнаруживали именно при таком течении заболевания, причем независимо от его связи с другими БВ-ассоциированными микроорганизмами (*G. vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *U. urealyticum*, *M. hominis*).

Почему проблема БВ и ВВК так актуальна в контексте прегравидарной подготовки? При беременности БВ определяется у 15-20% женщин с нормальным течением беременности, в то время как среди пациенток с отягощенным анамнезом его частота почти в 2 раза выше. Частота возникновения ВВК у беременных составляет около 30%, а перед родами до 40% (это в 3-4 раза чаще, чем у небеременных женщин). М. Engberts и соавт. (2007) указывают, что у пациенток с бесплодием часто выявляется значительная contamination влагалища грибами рода *Candida*.

БВ и ВВК могут стать причиной прерывания беременности в раннем и позднем сроке гестации, плацентарной дисфункции, задержки развития плода, внутриутробного инфицирования, антенатальной гибели плода, инфекционных осложнений в родах и в послеродовом периоде. По данным литературы (S.J. Choi et al., 2012), с вульвовагинальными инфекциями связывают развитие таких осложнений беременности, как невынашивание (риск увеличивается в 3-4 раза), преждевременное излитие околоплодных вод (в 4-6 раз), внутриутробное инфицирование плода (в 2-6 раз), послеродовые воспалительные заболевания (в 3-4 раза), снижение эффективности ЭКО и переноса эмбрионов. Не менее 50% всех выкидышей (следует также отметить, что частота самопроизвольного аборта составляет от 15% до 20%) происходит в I триместре, и, как правило, причина этого – наличие инфекционного процесса в организме женщины. Риск, связанный с канцером при беременности, заключается в развитии инфекции плода и околоплодных оболочек (амнионит, хориоамнионит), самопроизвольном выкидыше или преждевременных родах, рождении ребенка с малой массой тела, преждевременном излитии околоплодных вод, развитии послеродовой инфекции (Н.Г. Третьякова, Т.И. Икizzi, 2015). У пациенток с БВ и ВВК риск возникновения инфекционных осложнений при беременности и родах возрастает

в 3,2-4,2 раза (Л.В. Тютюнник, 2002; А.П. Никонов, О.Р. Асатурова, 2008).

По данным L. Krauss-Silva и соавт. (2010), наличие БВ приводит к достоверно значимому повышению риска прегравидарной потери беременности. Результаты метаанализа (H. Leitich, H. Kiss, 2007) свидетельствуют о том, что при БВ риск спонтанных выкидышей повышается более чем в 6 раз, а риск самопроизвольного прерывания на поздних сроках гестации – более чем в 2 раза. В других публикациях (B. Guerra et al., 2006) сообщается о том, что наличие БВ до 10 недель беременности у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом повышало риск спонтанного прерывания беременности во II триместре (на 14-16-й неделе) и самопроизвольного прерывания беременности (на 22-27-й неделе) в 4,5 раза.

Каковы же механизмы указанных нарушений? Неспорообразующие анаэробные микроорганизмы способны продуцировать такие ферменты, как гиалуронидаза, гепариназа, фибринолизин, коллагеназа, которые влияют на течение беременности и родов на фоне БВ и вызывают следующие осложнения: невынашивание беременности, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек. Механизм инициации родовой деятельности и преждевременный разрыв плодных оболочек связывают с тем, что в процессе жизнедеятельности анаэробы продуцируют микробные фосфолипиды, которые запускают механизм синтеза тканевых простагландинов. Особого внимания заслуживают соединения, появившиеся в последние годы, об эпидемиологической связи БВ с неопластическими процессами на шейке матки. Нитрозамины (продукт метаболизма облигатных анаэробов) являются кофакторами канцерогенеза. Патологический процесс, вызываемый ассоциациями микроорганизмов, не является суммой патологических составляющих отдельных инфекционных агентов. Отдельные инфекции в ассоциации способны приобретать новые, еще не изученные свойства. Так, исследования, проведенные рядом авторов (A. Swidsinski et al., 2013), свидетельствуют о том, что у 50% пациенток с БВ были обнаружены полимикробные биопленки, содержащие преимущественно *G. vaginalis*, в образцах эндометрия, полученных путем curettage. В связи с этим общими чертами, характеризующими течение микст-инфекций урогенитального тракта, являются: высокая контагиозность, склонность к хронизации процесса, отсутствие стойкого иммунитета, возможность рецидива заболевания.

Следовательно, особенно важными представляются своевременная диагностика и лечение вульвовагинальных инфекций, которое целесообразно проводить на этапе прегравидарной подготовки.

Поскольку клинические признаки и симптомы вульвовагинальных инфекций сходны, диагностика не должна основываться только на клинических проявлениях. В обзор результатов исследования, проведенного в США, представлены сравнительные данные диагнозов, поставленных в кабинете



Ю.В. Давыдова

врача и в лаборатории (D.G. Ferris, J. Hendrich, P.M. Payne, A. Getts, 1995). В том случае, если у пациенток выявляли смешанную инфекцию, процент правильной диагностики по клиническим признакам для ВВК составил 49,3%, для БВ – 59,7%, для трихомонадного вагинита – 83,6%.

Для проведения дифференциальной диагностики и постановки правильного диагноза необходимы лабораторные методы исследования.

В рекомендациях Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2015) для постановки диагноза БВ рекомендуется использовать клинические критерии Amsel:

- наличие жидких, беловато-серых гомогенных выделений;
- pH выделений >4,5;
- положительный КОН-тест (появление «рыбного» запаха после добавления к выделениям 1-5% раствора КОН);
- обнаружение при микроскопическом исследовании «ключевых» клеток.

Для постановки диагноза необходимо наличие трех признаков.

В европейском руководстве, кроме указанных критериев Amsel, в качестве альтернативы рекомендуют использовать критерии Nugent. При этом проводится исследование материала из влагалища, окрашенного по Граму, микроскопическим методом. Оценивают относительное содержание бактериальных морфотипов по специально разработанной шкале (<4 баллов – норма, 4-6 – промежуточный тип микрофлоры, >6 – БВ).

Американское руководство предлагает, помимо указанных критериев, использовать молекулярно-биологические методы в количественной постановке для определения высоких концентраций *G. vaginalis*, а также тест-полоски для быстрого определения pH, триметиламина и пролинаминопептидазы.

Диагноз ВВК устанавливается на основании особенностей клинической картины и результатов лабораторных исследований.

Клиническая симптоматика ВВК может включать:

- наличие густых, белых, творожистых выделений из влагалища;
- гиперемия, отечность или сухость кожи, а также слизистых вульвы и влагалища;
- жалобы на зуд в области вульвы и влагалища, диспареунию или дизурию.

Для лабораторной диагностики ВВК используют следующие методы:

- микроскопическое исследование нативного или окрашенного по Граму материала из влагалища. При оценке препаратов обращают внимание на наличие вегетативных форм грибов – псевдомицелия или почкующихся клеток;

- микологическое исследование, которое позволяет определить видовую принадлежность выявленных грибов и их чувствительность к антимикотикам. Диагностическим считается рост в количестве более 10⁴ КОЕ/мл.

В ряде случаев идентификация возбудителя, вызвавшего заболевание, значительно затруднена вследствие сочетанной формы инфекции, вызванной не менее чем двумя различными возбудителями.

Продолжение на стр. 62.

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Лечение вульвовагинальных инфекций как элемент прегравидарной подготовки

Продолжение. Начало на стр. 61.

Таким образом, лечение обычно приходится начинать до получения результатов микробиологических анализов. В тех случаях, когда причина вагинита не установлена или заболевание вызвано несколькими возбудителями, большую ценность представляет препарат, который мог бы оказать лечебное воздействие при микст-инфекциях.

Известно, что рост и созревание фолликула происходит на протяжении 3-х мес, в течение которых все факторы внешней и внутренней среды могут влиять на яичники, приводя к изменению половых клеток и отклонению в нормальном течении эмбриогенеза в будущем. В связи с этим при применении любых средств на этапе прегравидарной подготовки необходимо учитывать этот факт и в лечение не следует включать компоненты, негативно влияющие на фолликулогенез (например, системные противомикробные и противогрибковые средства, гормональные препараты). Важно отметить, что в ходе лечения микст-инфекций особое внимание необходимо уделить выбору противомикробного средства. Так, при воспалительных и гнойно-воспалительных процессах в области половых органов в процессе лечения аминогликозидами (канамицин, мономицин, гентамицин) не только не отмечалось положительной динамики, но и наблюдалось ухудшение состояния больных вплоть до летального исхода (P.E. Nay, D.J. Morgan, C.A. Ison, 1994). Это связано с тем, что аминогликозиды не оказывают бактериостатического действия на анаэробные микроорганизмы, а некоторые из них используются в селективных средах для культивирования анаэробов. В связи с возрастающей этиологической ролью анаэробной микрофлоры в развитии инфекционных процессов в женских половых органах этот факт свидетельствует о возможной селекции возбудителей из-за необоснованного использования антибиотиков.

Многие системные противомикробные и противогрибковые препараты обладают большим количеством побочных эффектов, поэтому при возможности использования лекарственных средств для топической терапии врачи зачастую отдают им предпочтение или комбинируют средства для системного и местного применения (А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев, 2003). Таким образом, преимуществом препаратов для местного применения является отсутствие системных побочных эффектов и высокая концентрация действующего вещества в очаге поражения.

В руководстве CDC (2015) в качестве основных методов лечения БВ предлагается применять местное лечение 0,75% гелем метронидазола в течение 5 дней или 2% кремом клиндамицина в течение 7 дней. При этом клиндамицину отдают предпочтение в случае аллергии на метронидазол. Для лечения ВВК в новом руководстве CDC представлен очень широкий список препаратов первой линии. Это все препараты для интравагинального применения (кетоканазол, миконазол, буютоканазол и терконазол) и один препарат для системного применения (флуконазол). В последнее время появляются статьи о необходимости и эффективности использования различных бактериальных препаратов, содержащих *Lactobacillus spp.*, которые нормализуют микробиоценоз влагалища и излечивают от БВ. Однако исследование американских специалистов показало отсутствие каких-либо различий в клиническом и микробиологическом эффекте

между таким препаратом и плацебо через 1 мес после лечения (CDC, 2015).

С учетом изложенного в терапии сочетанных вульвовагинальных инфекций особого внимания заслуживает вагинальный крем Клевазол, в состав которого входят 2 активных компонента: клиндамицин и миконазол. Клиндамицин — линкозамидный антибиотик, проявляющий активность в отношении микроорганизмов, провоцирующих развитие БВ, включая *G. vaginalis*, *M. hominis*, *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *A. vaginae* и анаэробов. В свою очередь, миконазол является производным имидазола с широким спектром местного противогрибкового действия на многие патогенные грибы.

Эффективность лечения клиндамицином доказана в многочисленных клинических исследованиях. Так, в 2 клинических исследованиях с участием 674 небеременных женщин с БВ проводилось сравнение эффективности применения вагинального крема клиндамицина 2% в течение 3 или 7 дней. Через 1 мес после окончания курса клиническая эффективность продемонстрирована для 72-81% пациенток при продолжительности лечения 3 дня и 84-86% при продолжительности лечения 7 дней (О.О. Oduyebo et al., 2009).

В клиническом исследовании (D.G. Ferris et al., 1995) показатели эффективности лечения составили 86,2% для клиндамицина в виде вагинального крема против 75% для вагинального геля метронидазола. В то же время удовлетворенность лечением была выше при применении интравагинальных форм препаратов.

В исследовании К.И. Плаховой и соавт. (2007) сравнивались результаты стандартной интравагинальной терапии БВ, ассоциированного с *A. vaginae*, клиндамицином (2% крем по 5 г интравагинально 6 дней, на ночь) или метронидазолом (0,75% гель по 5 г интравагинально 5 дней, на ночь). Клиническое излечение при интравагинальном использовании клиндамицина и метронидазола наступило в 83,3% и 33,3% случаев соответственно ($p < 0,05$). Было отмечено, что у всех тех пациенток, у которых после стандартной терапии БВ сохранились жалобы на патологические выделения из влагалища, повторно обнаруживали *A. vaginae*.

Миконазол — одно из современных противогрибковых средств для местного применения. Миконазол нарушает синтез эргостерина — компонента клеточной мембраны гриба, связываясь с отдельными звеньями в цепи его биосинтеза. Это обуславливает фунгистатическое действие миконазола. Кроме этого, накопленные продукты разорванной биосинтетической цепи встраиваются в клеточную мембрану грибов, что повреждает ее целостность. Благодаря этому обеспечивается фунгицидный эффект препарата (А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев, 2003). Миконазол активен в отношении большинства грибов, в том числе дерматофитов, дрожжевых и дрожжеподобных.

Таким образом, применение Клевазола позволяет охватить спектр клинических штаммов микроорганизмов, вызывающих БВ, а также возбудителей, вызывающих ВВК. Данное средство рекомендовано для местного применения при БВ, профилактики и лечения гинекологических инфекций и суперинфекций, развитие которых спровоцировано чувствительными к клиндамицину и/или миконазолу бактериями и грибами, а также санации слизистой оболочки женских половых органов.



НОВИЙ ФОРМАТ ПРОФЕСІЙНОГО СПІЛКУВАННЯ
КЕРІВНИКІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

HCM МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ
МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Офіційна підтримка:

Президента України
Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
Міністерства охорони здоров'я України
Київської міської державної адміністрації

Організатори:

Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Всеукраїнська Асоціація Головних Лікарів
Компанія LMT

18-20 жовтня 2016 року

ВЦ «КиївЕкспоПлаза», Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

Співорганізатори:

- Кафедра управління охороною суспільного здоров'я Національної академії державного управління при Президентові України
- Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України
- ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України»
- Редакція журналу «Практика управління медичним закладом»
- Українська асоціація якості медичної допомоги

Інформаційні партнери:

З питань участі у Форумі:
+380 (44) 206-10-16
med@lmt.kiev.ua
imf@medforum.in.ua

З питань участі у науково-практичній програмі:
+380 (44) 206-10-99
marketing@lmt.kiev.ua

WWW.HCM.IN.UA

Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»

18-20 жовтня у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» відбудеться міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я» — професійна платформа для конструктивного діалогу з метою отримання нових практичних знань для налагодження процесу управління й адаптації до нових реалій в умовах реформування галузі. Роботу буде організовано у форматі 6 дискусійних та навчальних панелей. У рамках кожної з них відбудеться низка заходів.

- Організація і управління охороною здоров'я**
 - II науково-практична конференція з міжнародною участю «Організація і управління охороною здоров'я 2016»
 - III семінар «Державна медицина: реалії практики»
 - Відкрите засідання Громадської ради при МОЗ України
 - Міжнародна секція «Медицина і державне регулювання — міжнародний досвід»
- Приватна медицина**
 - VII практична конференція «Приватна медицина: реалії практики»
 - Семінари, круглі столи та тренінги для керівників і власників приватних медичних закладів: новації законодавства, юридичний супровід, співпраця зі страховими компаніями, просування медичних послуг на ринку тощо
- Організація роботи радіологічної служби**
 - Нарада головних позаштатних спеціалістів МОЗ України
 - Семінар «Правові аспекти відкриття та діяльності кабінетів УЗД і функціональної діагностики»
 - Майстер-класи Всеукраїнської школи ультразвукової та функціональної діагностики
- Організація роботи лабораторної служби**
 - Засідання головних позаштатних спеціалістів МОЗ та НАМН України з лабораторної медицини
 - Науково-практичні заходи для державного і приватного секторів
 - Майстер-класи Української лабораторної школи
- Управління роботою молодшого персоналу з медичною освітою**
 - Семінар «Актуальні питання в роботі головної медичної сестри»
- Організація і управління у фармацевті**
 - Конференція «Організаційні і правові питання в роботі керівника аптечного закладу»
 - Заходи для власників і керівників аптек, аптечних мереж

У рамках експозиції Форуму будуть представлені комплексні рішення і послуги для медичних закладів. Фахівці зможуть ознайомитися з новітньою медичною технікою, діагностичним, реабілітаційним та фізіотерапевтичним обладнанням, медичними меблями, інструментарієм, витратними матеріалами, спеціалізованою фармацевтичною продукцією лідерів ринку.

За умови попередньої реєстрації участь у Форумі безкоштовна. Подати заявку на участь можна на офіційному сайті заходу www.hcm.in.ua