

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
УКРАИНСКИЙ ЦЕНТР НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
И ПАТЕНТНО-ЛИЦЕНЗИОННОЙ РАБОТЫ

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ
ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Методические рекомендации

КИЕВ – 2016

Учреждение-разработчик:

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины

Кафедра акушерства и гинекологии №1

Кафедра клинической лабораторной диагностики

Авторы:

С.С. Леуш – д.мед.н., профессор

О.В. Голяновский – д.мед.н., профессор

Ю.В. Олейник – к.мед.н., доцент

Е.А. Олейник – к.мед.н., доцент

Рецензенты:

В.В. Каминский – д.мед.н., профессор,
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, главный акушер-гинеколог МОЗ Украины

В.Л. Дронова – д.мед.н., профессор,
ГУ «ПАГ» НАМН Украины, первый заместитель директора по научно-организационной работе

Рекомендовано к печати:

А.Г. Корнацкая – д.мед.н., профессор,
учёный секретарь проблемной комиссии НАМН и МОЗ Украины «Акушерство и гинекология»

Л.В. Сусликова – д.мед.н., профессор,
директор УДИР НМАПО им. П.Л. Шупика



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
УКРАИНСКИЙ ЦЕНТР НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
И ПАТЕНТНО-ЛИЦЕНЗИОННОЙ РАБОТЫ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

(методические рекомендации)

КИЕВ – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Актуальность темы	5
Этиология воспалительных заболеваний ВПО	5
Основная часть	5
Патогенетические и клинические аспекты ХВП ВПО	5
Звенья патогенеза ХВП ВПО	5
Современные перспективы лечение ХВП ВПО	7
Система внеклеточной биорегуляции и тиол-дисульфидный обмен	10
Роль глутатиона в жизнедеятельности клетки	11
Влияние тиопоэтинов на регуляторные системы	12
Возможность применения Глутоксима в комплексном лечении различных клинических форм ХВП ВПО у женщин репродуктивного возраста	13
Особенности диагностики и лечения ХВП ВПО	14
Патогенетические варианты методов терапии ХВП ВПО в зависимости от характера течения герпетического процесса	18
Выводы	19
Список рекомендованной литературы	20
Дополнения	21

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Последнее десятилетие характеризуется повышенным интересом к проблеме хронического воспалительного процесса (ХВП) внутренних половых органов (ВПО) женщин репродуктивного возраста, так как данная патология обуславливает синдром хронической тазовой боли (24%), бесплодие (40%), невынашивание беременности (45%), эктопическую беременность (3%) [1, 2].

Частота воспалительных заболеваний половых органов (ВЗПО) в структуре гинекологической заболеваемости составляет 60-65%. Частота сальпингитов у женщин в возрасте от 15 до 39 лет в промышленно развитых странах Европы составляет 10-13%; среди больных - 75% женщин моложе 25 лет, из них 75% - нерожавшие. Таким образом, наблюдается значительное «омоложение» данной патологии (ВООЗ, 2012).

Этиология воспалительных заболеваний ВПО

Исследования последних лет убедительно показали решающую роль основной группы патогенов – *Ech. Coli*, *Enterococcus*, *St. Epidermicus*, *Klebsiella* в возникновении первого эпизода острого воспалительного процесса ВПО у женщин репродуктивного возраста с характерной универсальностью его клинических проявлений.

При этом экспериментально было установлено, что *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* априори не являются перспективными микроорганизмами, способными, либо в монокультуре, либо в ассоциации с выше перечисленными патогенами, инициировать острый воспалительный процесс ВПО.

В эксперименте клиническое течение хламидийных сальпингитов характеризуется стёртой картиной неспецифического воспалительного процесса, при котором возникают тяжёлые поражения маточных труб и нарушения процессов фолликулогенеза.

Мико-уреаплазменные сальпингиты протекают более доброкачественно, т.к. данный инфектоген всегда выступает в роли комменсала. Выздоровление может наступать спонтанно.

У большинства больных при формировании хронического варианта течения воспалительного процесса ВПО микробный фактор не играет существенной роли. Индуктором эпизодов обострения в этом случае выступает **герпетическая инфекция**, при которой нередко происходят окклюзия, фиброз маточных труб, образование гидросальпинксов и тубоовариальных сращений [2, 3].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Патогенетические и клинические аспекты ХВП ВПО

Звенья патогенеза ХВП ВПО:

- эндогенная интоксикация, угнетение функции РЕС, снижение активности фагоцитов, титра комплемента и др. факторов неспецифической резистентности организма. Нерациональная, часто необоснованная антибактериальная терапия инициирует возвратную форму герпетической инфекции, поддерживают этот процесс [4, 5];
- вторичный иммунодефицит;
- нарушения в системе гемостаза (хроническая форма ДВСС);
- склеротические и дистрофические изменения органов малого таза, нарушение их функции, формирование спаек;
- нарушения процессов микроциркуляции в органах и тканях, гипоксию и замедление процессов регенерации [4, 5, 6].

Таким образом, *ХВП ВПО - общее полисистемное заболевание, сопровождается вовлечением в патологический процесс систем, регулирующих механизмы адаптации: иммунной, эндокринной, симпатoadrenalовой.* Образующиеся в очаге воспаления гистамино-подобные вещества, простагландины, лейкотриены, адренергические и холинергические соединения через рецепторный сегмент формируют системный воспалительный ответ организма [2].

Степень повреждений рецепторного аппарата внутренних половых органов женщин при ХВП ВПО соответствует процессам дисрегуляции центральной и периферической нервной системы, что проявляется в виде нарушений менструальной и репродуктивной функций. При ХВП ВПО снижается функциональная активность гипоталамуса, гипофиза, яичников, возникает дисфункция щитовидной железы. Это проявляется в виде нарушений базальной и циклической секреции ЛГ и ФСГ, снижением уровня эстрадиола Е2, изменениями соотношения эстрогенов и андрогенов, эстрогенов и кортизола, формированием сюжета абсолютной гиперандрогении. Для него прежде всего характерна усиленная продукция андрогенов в яичниках, надпочечниках и периферических тканях.

Вовлечение в спаечный процесс яичника приводит к нарушению процессов фолликулогенеза, явлениям ановуляции, формированию фолликулярных кист. Термин «сальпингоофорит» - синоним хронического сальпингита и периофорита.

При ХВП ВПО значительно возрастает риск возникновения гетеротипий эндометрия, формирования очагов внутреннего генитального эндометриоза. **Частота рецидивирования и эффективность терапии ХВП ВПО при этом будет**

зависеть от совокупности особенностей клинического течения герпетического процесса и эндометриоза.

Наиболее постоянным и характерным симптомом ХВП является хронический болевой синдром или тазовая боль. Боли, как правило, локализованы в нижних отделах живота и могут иррадиировать в поясничный или крестцовый отделы позвоночника. Периодически возникающие боли практически всегда преобладают над постоянными. Боли нередко продолжают существовать после исчезновения признаков воспалительной реакции и могут усиливаться при охлаждении, интеркуррентных заболеваниях, физических и эмоциональных перегрузках и т.п. Часто интенсивность боли не соответствует характеру изменений в половых органах, боль появляется или усиливается в зоне расположения нервных стволов (невралгия тазовых нервов, вегетативный ганглионеврит). Как правило, боли сопровождаются изменениями нервно-психического состояния больных (плохой сон, раздражительность, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности и др.) [7].

Кроме того, **спектр клинических проявлений ХВП** объединяет в себе также другие патологические состояния, непосредственно связанные с течением герпес-вирусной инфекции:

- нарушение овариально-менструального цикла по типу метроррагии на фоне гипофункции яичников и стойкой ановуляции;
- сексуальная дисфункция, синдром хронической тазовой боли;
- патологические бели;
- бесплодие;
- невынашивание беременности, обусловленное недостаточностью функции желтого тела;
- спаечная болезнь;
- неопухольевые состояния яичников и маточных труб (фолликулярная киста, поликистоз яичника односторонний, гидросальпинкс);
- генитальный эндометриоз;
- варикозное расширение вен малого таза.

Современные перспективы лечения ХВП ВПО

Исходя из целостного представления многофакторной природы возникающих нарушений сексуальной, менструальной, репродуктивной функций, выраженного ухудшения показателей качества жизни пациенток, решение проблемы ХВП ВПО у женщин репродуктивного возраста видится в выработке новой стратегии лечения, основу которого составят лекарственные средства, обладающие одновременно противовоспалительным и иммуностимулирующим эффектами с перспективой к восстановлению функциональности зоны повреждения органа или системы в целом.

Таким образом **задачи современной терапии ХВП ВПО** заключаются в следующем:

- подавление активности герпетического процесса;
- обеспечение адекватного уровня напряжённости иммунной системы, достижение фазы стойкой ремиссии герпес-вирусной инфекции;
- комплексная рассасывающая терапия спаечного процесса в малом тазу;
- купирование синдрома хронической тазовой боли;
- гепатотропная стимуляция и восстановление функции печени;
- нормализация баланса половых стероидов;
- достижение необходимого показателя качества жизни.

Основной путь профилактики обострений герпетической инфекции заключается, с одной стороны, в обеспечении надёжного барьера слизистых при контакте с вирусом, а с другой – обеспечение надёжной, максимально длительной иммунной адаптации организма.

Первая задача решается достаточно просто. Она становится понятной при детальном изучении механизмов обеспечения защиты организма от проникновения вируса герпеса.

Диетическое обеспечение организма человека селеном, фолиевой кислотой, витаминами А, В12, В6 и холином препятствует непосредственному контакту вируса с эпителиоцитами. При этом селен обеспечивает поддержание необходимого уровня S-аденозилметионина в клетке, что защищает ДНК клетки от повреждения. Наиболее доступным источником селена являются бразильские орехи, чеснок и брокколи.

Своевременное восстановление целостности покровного многослойного плоского эпителия шейки матки после 23 лет, при наличии эктопии цилиндрического эпителия.

Следующий этап – продвижение вируса в организме. Его купирует диетическая добавка аминокислоты «лизин» с витамином С. Такое сочетание препятствует выработке аутоантител к коллагену кожи, стенок сосудов и слизистых, не допускает формирования связи вируса герпеса с аргинином в составе коллагена.

Заключительный этап профилактики – не допускать попадания на слизистые и кожу токсических веществ фенола и бензола, вызывающих глобальное деметилирование генома ДНК, повреждения коллагена, развитие аутоиммунных реакций к коллагену и формирование иммунодефицита на уровне CD4.

Для решения **второй задачи**, связанной с формированием фазы стойкой ремиссии у герпес инфицированных пациентов рекомендован к применению **Глутоксим®** (АО Лекхим-Харьков, Украина) – природный метаболит пептидной природы (бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистинил-бис-глицин динатриевая соль), представитель нового класса лекарственных препаратов (тимопозетинов), обладающих иммуномодулирующим действием на уровне внутриклеточных процессов тиолового обмена:

- селективно воздействует на сульфгидрильные группы поверхностных рецепторов клеток, что приводит к восстановлению их чувствительности к регуляторным транспортным молекулам пептидной природы;
- комплексное действие глутоксима выражается в иммуномодулирующем, гемостимулирующем, токсикомодифицирующем и других цитотропных эффектах. Иммуномодулирующее и системное цитопротекторное действие определяется новым уровнем редокс-систем иммунокомпетентных клеток, динамикой фосфорилирования ключевых белков сигнал-передающих систем и транскрипционных факторов (NFκB и AP-1) в них;
- оказывает дифференцированное воздействие на нормальные (стимуляция пролиферации и дифференцировки) и трансформированные (индукция апоптоза) клетки;
- обладает высокой тропностью к клеткам центральных органов иммунной системы и системы лимфоидной ткани; усиливает процессы эритропоэза, лимфопоэза и гранулоцито-моноцитопоэза; активирует фагоцитоз (в том числе в условиях иммунодефицитных состояний), способствует восстановлению в периферической крови уровня нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной активности тканевых макрофагов;
- вызывает инициацию системы цитокинов (в том числе эндогенную продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, TNF, IFN, эритропоэтина), воспроизведение эффектов ИЛ-2 посредством индукции экспрессии его рецепторов [7, 8].

Таким образом, **Глутоксим® является единственным иммуномодулятором, который восстанавливает структуру клеточных рецепторов, обеспечивает одновременное восстановление функциональности как врождённого так и адаптивного звена иммунного ответа организма** (рис.1).

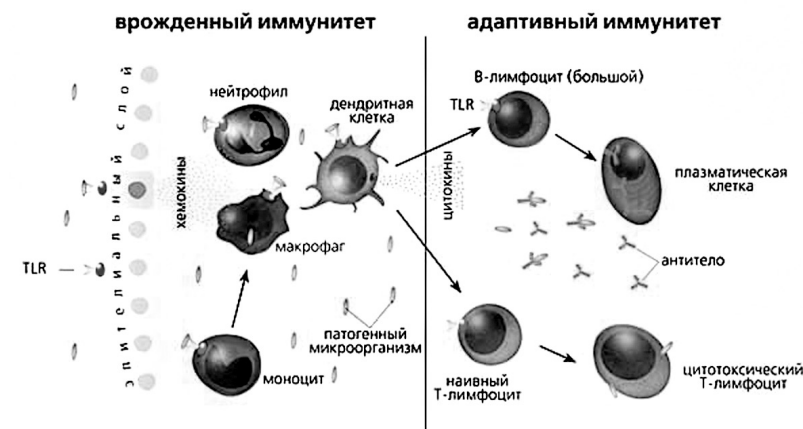


Рис.1 Схема иммунного ответа организма на внедрение патогенных микроорганизмов.

Проникая в эпителиальный слой, микроорганизмы вирусной или бактериальной природы присоединяются к сигнальным белкам TLR (Toll-like receptors) мембраны эпителиоцита и активируют их. Клетки эпителия начинают продуцировать хемокины, которые привлекают к этому месту клетки врожденного иммунитета - нейтрофилы и макрофаги. Последние обеспечивают необходимый процесс фагоцитоза. Если микроорганизмов много, они активируют TLR на клетках врожденного иммунитета. С одной стороны, это усиливает фагоцитоз микроорганизмов. С другой - дендритные клетки передают переработанный микробный антиген в комплексе с молекулой МНС2 на Т- и В-лимфоциты и продуцируют набор цитокинов. В результате развивается адаптивный иммунный ответ по первому типу (созревают цитотоксические Т-лимфоциты, убивающие микроорганизмы) или по второму типу (созревают плазматические клетки, которые продуцируют антитела, связывающие микроорганизмы) [9]

Система внеклеточной биорегуляции и тиол-дисульфидный обмен

Эволюционно сложившаяся структура системы внеклеточной регуляции включает сенсорное звено, биорегуляторы, продуцируемые клеткой и их внеклеточные депо, непосредственно рецепторы биорегуляторов. Относительная самостоятельность биохимических механизмов функционирования компонентов системы биорегуляции, при необходимости, делает возможным избирательно воздействовать на них. Интегрированные рецепторы, посредством молекул с дисульфидной связью, обеспечивают функциональную дееспособность межклеточных матрикс-контактов, регуляцию митотической активности клетки, её пролиферацию, дифференцировку и апоптоз [5, 8, 9].

Ниже приведены биорегуляторы и рецепторы к ним, функциональная активность которых в той или иной степени определяется наличием тиоловых групп и дисульфидных связей:

- иммуноглобулины различных классов;
- цитокины;
- инсулин;
- семейство факторов роста (инсулиноподобного, цитокин-трансформирующего, фактора некроза опухоли, нейротропных факторов к ингибиторам тканевых протеаз);
- компоненты системы гемостаза, содержащие молекулы с тиоловыми группами;
- пептидные биорегуляторы;
- небелковые биорегуляторы клеточного метаболизма;
- АТФ-зависимые транспортеры, которые по совместительству выполняют регуляторные функции;

- другие внеклеточные биорегуляторы определяющие защитные, компенсаторные и адаптивные возможности организма, органов, тканей и отдельных клеток.

Физиологически активная форма приведенных внеклеточных биорегуляторов и их рецепторов образуется, в числе прочего, за счет дисульфидных (-S-S-) связей, формируемых при окислении тиоловых групп (SH) молекул биорегулятора, рецептора.

Количество образуемых дисульфидных связей в молекулах биорегуляторов и сопряженных с ними рецепторах обуславливает их переход в физиологически активное состояние. Этот процесс контролируется окислительно-восстановительным (red/ox) потенциалом внеклеточного пространства, равновесием между продукцией и потреблением окислительно-восстановительных эквивалентов в организме.

Роль глутатиона в жизнедеятельности клетки

Ключевыми химическими соединениями внеклеточного пространства, непосредственно вступающими в реакции окислительно-восстановительного обмена, являются восстановленная и окисленная формы глутатиона: GSH и GSSG соответственно. Уровень этих соединений во внеклеточном пространстве отражает активность биохимических реакций внутри клетки и физиологических процессов формирования red/ox потенциала вне её.

90 % GSH внеклеточного пространства образуется в клетках печени. Его поступление из клеток печени во внеклеточное пространство стимулируется глюкагоном, катехоламинами, вазопрессинном и др. В условиях сбалансированного обмена, секретлируемый GSH расходуется на нейтрализацию свободных радикалов, восстановление дисульфидных связей в структуре биорегуляторов и их рецепторов. В случае избытка GSH захватывается клетками эпителия почечных канальцев посредством АТФ зависимых механизмов.

Процессы образования, секреции и удаления GSH в норме уравновешены аналогичными процессами обмена GSSG.

Подобно GSH, основное количество GSSG внеклеточного пространства образуется в клетках печени и секретруется из них. Механизм секреции GSSG является АТФ зависимым, вследствие чего транспорт GSSG из клеток контролируется энергетическим статусом клетки. Помимо этого, интенсивность транспорта GSSG из клетки зависит от количества конъюгат глутатиона.

Конъюгаты глутатиона (GS-радикалы) это соединения, образующиеся в результате реакции окисления восстановленного глутатиона органическими перекисями. GS-радикалы имеют более выраженное сродство к молекуле транспортера GSSG по сравнению с окисленной формой глутатиона и ингибируют транспорт окисленного глутатиона из клетки. Структура GS-радикала является стабильной и составляет фракцию, теряемую из системы GSH - GSSG.

GSSG внеклеточного пространства не поглощается клетками, а выводится через почки, с секретами поджелудочной и кишечных желез, желчью. Восстановлен-

ная и окисленная форма глутатиона во внеклеточном пространстве воздействуют на дисульфидные и тиоловые группы молекул биорегуляторов и рецепторов. Следствием воздействия GSH на дисульфидные группы биорегуляторов и рецепторов будет образование функционально неактивных форм молекул биорегуляторов и рецепторов.

Напротив, следствием воздействия GSSG на тиоловые группы биорегуляторов и рецепторов будет образование функционально активных форм молекул биорегуляторов и рецепторов.

Таким образом, red/ox потенциал внеклеточного пространства, контролируемый соотношением GSH/GSSG, определяет количество активных и инактивируемых молекул биорегуляторов и их рецепторов.

Одним из следствий воздействия на клетку патогена микробной или вирусной природы является дефицит АТФ и окислительный стресс. В условиях последнего в клетке активно идет образование GSSG и конъюгатов глутатиона, снижение до минимальных величин секреция GSSG во внеклеточное пространство. С одной стороны это обусловлено дефицитом АТФ, а с другой – ингибирующим влиянием GS-радикалов на молекулы транспортера. В дополнение к этому, дефицит АТФ резко ограничивает возможности клетки импортировать внеклеточный GSH, что проявляется усугублением негативных реакций клеточного метаболизма.

Изменения в системе кровоснабжения на стадии адаптации и компенсации в виде централизации кровообращения, в дальнейшем приводит к относительной изоляции значительного числа неповреждённых клеток, исключая их участие в регуляции уровня GSSG во внеклеточном пространстве.

Следствием подобной деформации соотношения GSSG внутри- и внеклеточного пространства будет усиленное насыщение GSH внеклеточного пространства, избыток уровня катехоламинов и глюкагона (эволюционно сложившийся универсальный ответ организма). Формируемый дисбаланс GSH во внеклеточном пространстве негативно сказывается на образовании активных форм биорегуляторов, рецепторных образований, протеолитических ферментов, содержащих в своей структуре дисульфидную связь.

Регистрируемым следствием избытка GSH во внеклеточном пространстве будет формирование порочного круга, при котором внеклеточные механизмы усугубляют обмен в клетке приводят к ещё большему расстройству тиол-дисульфидного обмена и дальнейшему накоплению GSH во внеклеточном пространстве.

Влияние тиопоэтинов на регуляторные системы

Тиопоэтины – лекарственные препараты, повышающие уровень окисленной формы глутатиона (GSSG) во внеклеточном пространстве. Следствием действия тиопоэтина на тиоловые группы рецептора будет образование дисульфидной связи и восстановление его физиологической активности. Аналогичное действие тиопоэтина на тиоловые группы биорегулятора приведет к образованию его физиологически активной формы. Таким образом, **тиопоэтины восстанавливают**

активность ключевых элементов системы внеклеточной регуляции функциональной активности клеток [10].

Воздействие внеклеточных биорегуляторов на физиологически активные рецепторы нормальных и пораженных клеток предопределяет ситуационно обусловленный дифференцированный клеточный ответ тех и других, обеспечивая, таким образом, дифференцированный эффект тиопоэтинов в отношении нормальных и пораженных клеток.

Эффекты тиопоэтинов в отношении нормальных клеток – активация процессов пролиферации и дифференцировки (гематоэтическое, цитопротекторное действие) вследствие эскалации уровня red/ox потенциала клеток (регуляция тиол-дисульфидного обмена клеток и уровня НАД + /НАД.Н и НАДФ + /НАДФ.Н).

Эффекты тиопоэтинов в отношении трансформированных клеток (опухолевых и повреждённых вирусами) – запуск апоптоз-индуцирующих механизмов (генетически программируемый процесс клеточной гибели) через «внешний» и «внутренний» сигналы апоптоза, а именно:

- а) посредством активации семейства TNF – рецепторов.
- б) вследствие воздействия на G-белки митохондриальных мембран, что приводит к деполяризации внутренней мембраны митохондрий.

Подавление неоангиогенеза в опухоли вследствие хелатирования ионов меди в опухолевых клетках и торможения секреции фактора роста фибробластов.

Стимулирование специализированных реакций противоопухолевого иммунитета, в том числе за счет повышения содержания и функциональной дееспособности NK-клеток, эндогенной продукции интерферонов, а также формирование антигенной презентации трансформированных клеток, т.е. процесса узнавания опухолевых клеток резидентными макрофагами. Модуляция эндогенной продукции цитокинов (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN, TNF), что определяет иммуномодулирующие свойства препарата.

Возможности применения Глутоксима в комплексном лечении различных клинических форм ХВЗ ВПО у женщин репродуктивного возраста

1. Состояние ХВП ВПО следует рассматривать только в случае позитивной реакции IgG HSV I/II типа и перенесенного в анамнезе острого аппендицита и/или сальпингоофорита. Необходимое условие профилактики обострений – курсы иммунокоррекции 1-2 раза в год до наступления беременности (**Глутоксим** 1% 2 мл в/м через день № 5-10 инъекций на курс).
2. Перенесенный в анамнезе острый аппендицит, острый сальпингоофорит при наличии отрицательной реакции IgG HSV I/II типа, следует рассматри-

вать какотягощающий фактор репродуктивной перспективы в связи с высоким риском возникновения спаечного процесса в малом тазу.

Необходимым условием профилактики осложнений является адекватная ступенчатая рассасывающая терапия курсами до наступления беременности.

3. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки – неблагоприятный фактор риска по реализации герпетической инфекции на уровне слизистого барьера внутренних половых органов.

Необходимое условие профилактики – минимизация контакта HSV со слизистой шейки матки, завершение эпителизации шейки матки многослойным плоским эпителием после 23 лет, выявление и коррекция состояний ановуляции, поощрение детородной функции.

4. Благополучный анамнез по острому аппендициту и/или сальпингоофориту при наличии позитивной реакции IgG HSV I/II типа следует рассматривать как фазу ремиссии герпетической инфекции. Появление первичного герпетического очага на слизистых наружных половых органов и/или шейки матки указывает на острую фазу герпетического процесса, является основанием для проведения этиотропной противогерпетической терапии и последующей коррекции иммунного статуса организма больных.

Особенности диагностики и лечения ХВП ВПО

При постановке диагноза и выяснения роли герпес-фактора в конкретном варианте клинического проявления ХВП ВПО, важно в совершенстве знать особенности биологии вируса, возможности его негативного воздействия на организм человека.

Алгоритм диагностики включает в себя учёт и анализ следующих компонентов исследования:

- **Бимануальное исследование** с пристеночной пальпацией зоны расположения тазовых ганглиев, выявления болевого синдрома, его выраженности, путей иррадиации боли. Купирование синдрома хронической тазовой боли возможно осуществить путём применения НПВС, либо, *при боли средней интенсивности или тяжёлой, длящейся 1-3 дня, путём внутримышечного введения Налбуфина (Rusan Pharma).*

По химической структуре Налбуфин близок к морфину, является агонистом-антагонистом опиатных рецепторов. Анальгезирующее действие связано главным образом с агонистическим влиянием на κ-рецепторы, но вместе с тем препарат является антагонистом μ-рецепторов, в связи с чем не оказывает выраженного эйфорического действия, не приводит к развитию толерантности и физической зависимости. Пик концентрации налбуфина в плазме крови после внутримышечного введения наблюдается через 30 мин – 1 ч; период полувыведения – 3 – 6 ч.

- **УЗ диагностика** заболеваний ВПО с целью исключения субстрата ХВП (фолликулярная киста, поликистозное состояние яичника, гидросаль-

пинкс, эндометриоз, варикозное расширение вен малого таза). При этом необходимо помнить, что наиболее вероятной причиной неопухолевых процессов в области придатков матки является спаечный процесс. Признаки варикозного расширения вен малого таза и синдром тазовой боли – результат частичной денервации и нарушения проводимости нервных волокон парасимпатической нервной системы, сопряжённые с состоянием локального лимфостаза. Оптимальный путь лечения – ступенчатая рассасывающая терапия, включающая применение венотоников и полиферментных препаратов после достижения фазы ремиссии герпетического процесса.

- **Кольпоскопия** с целью исключения первичного герпетического процесса и сопутствующей патологии шейки матки (эктопия цилиндрического эпителия, цервицит негерпетической природы, эндометриоз и др.) (рис. 1-2);

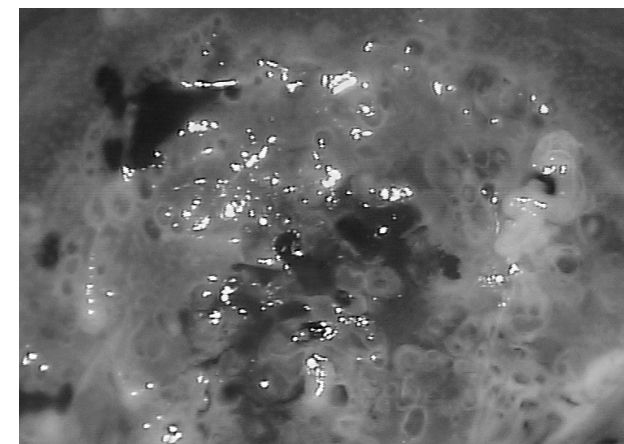


Рис. 1 Острый герпетический цервицит



Рис. 2 Простая эктопия цилиндрического эпителия

Общие подходы к терапии ХВП ВПО зависят от характера течения герпетического процесса у больной (табл.1).

Таблица 1

Патогенетические варианты методов терапии ХВП ВПО в зависимости от характера течения герпетического процесса

Обострение ХВП ВПО (наличие первичного очага герпетического процесса)	Обострение ХВП ВПО (первичный очаг герпетического процесса отсутствует)
<p>1 этап:</p> <p>Комплексная этиотропная противогерпетическая терапия.</p> <p>Гепатотропная терапия – Фосфоглив® по 2 капсулы 2 раза в сутки внутрь утром и днём.</p> <p>Адаптогены, поливитамины, L-лизин.</p> <p>Купирование болевого синдрома – Налбуфин (Rusan) 10 мг в 1 мл в/м.</p>	<p>1 этап:</p> <p>Иммунокоррекция – Глутоксим® 3% 1 мл в/м через день № 5-10 инъекций на курс лечения.</p> <p>Гепатотропная терапия – Фосфоглив® по 2 капсулы 2 раза в сутки внутрь утром и днём.</p> <p>Адаптогены, поливитамины, L-лизин.</p> <p>Купирование болевого синдрома – Налбуфин (Rusan) 10 мг в 1 мл в/м.</p>
<p>2 этап:</p> <p>Иммунокоррекция – Глутоксим® 3% 1 мл в/м через день № 5-10 инъекций на курс лечения.</p> <p>Микроэлементы селен, цинк.</p>	<p>2 этап:</p> <p>Ступенчатая рассасывающая терапия.</p>
<p>3 этап:</p> <p>Ступенчатая рассасывающая терапия.</p>	<p>3 этап:</p> <p>Микроэлементы селен, цинк.</p>
<p>4 этап:</p> <p>Поддержание напряжённого иммунитета, лечение основного заболевания средствами антигомотоксической, гомеопатической, фитотерапии, игло-рефлексо-, физио-бальнеотерапии, грязелечения и др. по показаниям.</p>	<p>4 этап:</p> <p>Поддержание напряжённого иммунитета, лечение основного заболевания средствами антигомотоксической, гомеопатической, фитотерапии, игло-рефлексо-, физио-бальнеотерапии, грязелечения и др. по показаниям.</p>

ВЫВОДЫ:

1. Методические рекомендации содержат информацию про оптимизацию лечения хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста с учётом патогенетических вариантов течения герпетического процесса и различных клинических форм.
2. Разработанная патогенетически оправданная стратегия лечения ХВП ВПО у женщин репродуктивного возраста, основанная на коммуникации нового лекарственного препарата группы тиопозтинов **Глутоксима**, комбинированного гепатотропного средства с прововирусным и антиандрогенным эффектами **Фосфоглива**, ненаркотического опиоида **Налбуфина** и традиционных средств базисной терапии позволила повысить эффективность и безопасность лечения. Данная стратегия лечения является новой и перспективной.
3. Информация, изложенная в методических рекомендациях поможет практикующим врачам акушерам-гинекологам сделать взвешенный выбор при лечении ХВП ВПО, добиться поставленных перед клиницистом задач по обеспечению качества жизни пациента, безопасности и надёжности проводимой терапии.
4. Методические рекомендации предназначены для врачей акушеров-гинекологов, врачей общей практики (семейной медицины).

