

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

2
2012

*акушерство и
гинекология*

Тема номера

Лечение урогенитальных инфекций

Европейское руководство по ведению больных генитальным герпесом

Новые возможности местной терапии рецидивов простого герпеса

Выбор антибиотиков для лечения урогенитальных микоплазмозов

Кислотосодержащие препараты при бактериальном вагинозе

Лекции для врачей

Терапия железодефицитных состояний

Эффективность сканера TruScreen в диагностике предраковых процессов шейки матки

Использование пессариев при влагалищном пролапсе

Менорасе

Безопасная альтернатива гормонам при менопаузе

Сбалансированный комплекс из 22 важных компонентов, удовлетворяющих специфическим требованиям женского метаболизма и физиологии во время и после менопаузы и необходимых для естественного синтеза организмом гаммалинолевой кислоты - предшественника простагландина Е, участвующего в регуляции гормонального баланса и ослабляющего симптомы менопаузы.

Регулярный прием всего 1 капсулы в день позволяет женщине существенно снизить проявления неприятных и нежелательных симптомов этого периода, не подвергая свое здоровье риску появления побочных эффектов и осложнений, присущих гормонотерапии (избыточный вес, онкозаболевания, усиленный рост волос на лице и пр.).

Оптимально подобранная формула препарата:

- уменьшает приливы и ночные поты;
- снижает приступы сердцебиения;
- повышает жизненный тонус;
- защищает от утомляемости и стрессов;
- уменьшает беспокойство, депрессию и раздражительность;
- улучшает абсорбцию кальция и помогает предотвратить остеопороз;
- поддерживает здоровый сон;
- сохраняет вагинальную секрецию для активной сексуальной жизни.

Эффективность МЕНОПЕЙС была доказана клиническими испытаниями в Центре по изучению климактерического синдрома МОНИИАГ.



Производитель: Vitabiotics Ltd., 1 Apsley Way, London NW2 7JH, United Kingdom.
www.vitabiotics.com. Представительство в России: ООО "ВИТАБИОТИКС", 115201,
Москва, Каширский проезд 21/10. Тел./факс: +7(495)988-9927. www.vitabiotics.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.


VITABIOTICS
WHERE NATURE MEETS SCIENCE

Эффективная
фармакотерапия.
Акушерство и гинекология.
2/2012

Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта
Е. КОНЕВА
(kakoneva@yandex.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, Е.Ф. КИРА,
научные редакторы выпуска
Н.Ю. АРБАТСКАЯ, В.Е. БАЛАН,
Н.В. ВАРТАПЕТОВА, О.А. ГРОМОВА,
И.Ю. ДЕМИДОВА, Л.К. ДЗЕРАНОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, И.О. МАКАРОВ,
Л.И. МАЛЬЦЕВА, Л.Е. МУРАШКО,
О.А. МЫНБАЕВ, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, В.Ф. ОРДЫНСКИЙ,
А.К. РАГОЗИН, О.А. САПРЫКИНА,
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА,
А.Л. УНАНЯН, А.Е. ШУЛЬЖЕНКО

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор
О. ПАРПАРА

Медицинский редактор
Л. ГОЛОВИНА

Журналисты
С. ЕВСТАФЬЕВА

Дизайнеры
Т. АФОНЬКИН, А. ВАСЮК

Фотосъемка
И. ЛУКЬЯНЕНКО

Корректор
Е. САМОЙЛОВА

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 17 500 тыс. экз.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов
возможно только с письменного
разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

Медицинские новости 2

Тема номера: лечение урогенитальных инфекций

Р. ПАТЕЛ, С. АЛДЕРСОН, А. ГЕРЕТТИ, А. НИЛЬСЕН, Э. ФОЛЕЙ,
С. ЛАУТЕНШЛАГЕР, Д. ГРИН, В. ВАН ДЕР МЕЙДЕН, М. ГОМБЕРГ, Х. МОЙ
Европейское руководство по ведению больных генитальным герпесом (2010 г.) 4

В.В. ЧЕБОТАРЕВ
Новые возможности местной терапии рецидивов простого герпеса 15

Т.А. ШАШЛОВА, Д.В. РЮМИН, Е.Ф. КИРА
Современные возможности этиотропного лечения
урогенитальных микоплазмозов 18

Е.А. ДУШКИНА, Е.Ф. КИРА, Н.В. БАДИКОВА
Кислотосодержащие препараты в гинекологической практике 24

Онкогинекология

Т.Н. БЕБНЕВА, В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
Эффективность оптико-электронной методики TruScreen
в диагностике предраковых процессов шейки матки 30

Лекции для врачей

М.Е. ВИРХАУТ
Использование пессариев при влагалищном пролапсе 38

О.А. ГРОМОВА, В.Г. РЕБРОВ
Железо как жизненно необходимый нутриент 46

Клиническая эффективность

О.Н. АРЖАНОВА, К.А. ОГАНЯН
Безопасность и эффективность применения железа протеин сукцинилата
с фолиновой кислотой при лечении железодефицитной анемии
у беременных женщин 54

Лечение бесплодия

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК,
Ю.А. ФЕТИСОВА, Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, А.Ю. ВЫСОЦКИЙ
Сравнительная оценка методик подготовки эндометрия к переносу
размороженных эмбрионов 58

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК,
Ю.А. ФЕТИСОВА, Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, А.Ю. ВЫСОЦКИЙ, В.М. ГАВРИЛОВ
Витрификация эмбрионов как метод повышения эффективности
программ ЭКО у пациенток с высоким риском гиперстимуляции яичников 60

Литература 63

**«Пенткрофт Фарма» пополнила свой портфель пессариями**

Компания «Пенткрофт Фарма» пополнила свой портфель новой линейкой продуктов – пессариями для применения в урогинекологии и акушерстве. Пессарии различных видов зарегистрированы в России и доступны для применения.

ЗАО «Пенткрофт Фарма» сообщает, что в 2012 г. акушерам-гинекологам станет доступна новая линейка продуктов – различные виды пессариев для применения в урогинекологии и акушерстве. Пессарии зарегистрированы в России и уже доступны для применения. Все пессарии сделаны из неаллергенного гибкого силикона, что определяет их комфортное использование. Урогинекологические пессарии применяются при пролабировании внутренних половых органов и недержании мочи, акушерские – при привычном невынашивании беременности, обусловленном цервикальной недостаточностью. Успех терапии зависит от правильного положения пессария во влагалище и оптимального выбора его размера. По результатам исследований, среди голландских врачей общей практики большинство (79%) женщин, использующих пессарий, предпочли продолжать такую терапию.

Автор моделей – доктор Б. АРАБИН (Марбург, Германия) – провела мастер-

класс «Опыт применения пессариев в гинекологической практике в Германии» для российских специалистов. В рамках VI Международного конгресса по репродуктивной медицине доктор Б. Арабин прочитала доклад на тему «Диагностика и родоразрешение при многоплодной беременности. Профилактика и ведение преждевременных родов». С этими материалами можно ознакомиться в Интернете по ссылке www.narod.ru/disk/39098709001/ДрАрабин.wmv.html.

Компания «Пенткрофт Фарма» планирует провести в 2012 г. ряд телеконференций на тему «Применение пессариев в акушерстве и гинекологии» с участием профессора Тона (Германия), а также ведущих российских специалистов, которые расскажут об опыте применения пессариев доктора Арабин в акушерской практике в России. Следите за анонсами на сайте www.RU486.ru.

Источник: пресс-релиз компании «Пенткрофт Фарма»

Препарат Natazia одобрен FDA для лечения меноррагии

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрило оральный контрацептив препарат Natazia производства компании «Байер», содержащий эстрадиола валерат и эстрадиола валерат/диеногест, для лечения тяжелых менструальных кровотечений.

Впервые Natazia была одобрена в мае 2012 г. как противозачаточное средство. Препарат показан женщинам, страдающим от тяжелых менструальных кровотечений, не вызванных какими-либо заболеваниями матки. Это первый и пока единственный оральный контрацептив, демонстрирующий эффективность в подобных случаях.

Наиболее распространенные побочные эффекты при приеме Natazia –

головная боль, мигрень, неприятные ощущения в груди, тошнота, рвота, перепады настроения, нарушения менструального цикла.

Из-за риска развития тромбозов препарат не рекомендуется применять женщинам старше 35 лет, а также курящим пациенткам.

Эффективность препарата не оценивалась среди женщин с индексом массы тела более 30.

Источник: www.drugs.com

В России зарегистрирован препарат Перговерис

Компания «Мерк Сероно» объявила о регистрации в Российской Федерации препарата Перговерис, представляющего собой комбинацию рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона человека (фоллитропин альфа, рФСГч) и рекомбинантного лютеинизирующего гормона человека (лутропин альфа, рЛГч). Перговерис расширяет возможности лечения пациенток, страдающих гормональной недостаточностью, либо используется при неэффективности других видов терапии.

Перговерис рекомендован для стимуляции роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и у пациенток с субоптимальным ответом на ранее проводимую контролируемую овариальную стимуляцию (КОС), характеризующихся по меньшей мере одним из следующих показателей: небольшим количеством полученных преовуляторных фолликулов/ооцитов (менее 7), применением ФСГ в высоких дозах (≥ 3000 МЕ на 1 цикл) или возрастом пациентки (35 лет и старше) при проведении программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Перговерис – комбинированный биотехнологический препарат, включающий рекомбинантный ФСГ в дозе 150 МЕ и рекомбинантный ЛГ в дозе 75 МЕ, позволяющий проводить введение обоих лекарственных средств путем одной подкожной инъекции. ЛГ и ФСГ являются гормонами, в норме продуцируемыми гипофизом и играющими важную роль в женской репродуктивной системе. В отсутствие эндогенных ФСГ и ЛГ образование и развитие фолликулов в яичниках, овуляция, а также рост эндометрия для поддержания возможности имплантации оплодотворенных яйцеклеток маловероятны. У пациенток, проходящих процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), частота слабого овариального ответа составляет от 9 до 24%. Субоптимальный ответ может наблюдаться во время первого цикла стандартной КОС, когда не удается получить достаточно зрелые для пункции ооциты.

Источник: www.vidal.ru



Всероссийский междисциплинарный образовательный конгресс

Осложненная беременность и преждевременные роды: от вершин науки к повседневной практике

15–17 мая 2012 года

Москва, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»
Минздравсоцразвития России

Организаторы:

- *Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации*
- *ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздравсоцразвития России*
- *Российское общество акушеров-гинекологов*
- *Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»*

Приглашаем акушеров-гинекологов, неонатологов, терапевтов, заведующих отделениями, руководителей учреждений родовспоможения и перинатальных центров, организаторов здравоохранения и других специалистов, заинтересованных в самой актуальной информации по вопросам осложненной беременности и преждевременных родов.

Подробная информация и регистрация на сайте www.mediexpo.ru

www.mediexpo.ru

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66

E-mail: expo@mediexpo.ru

 **МЕДИ Экспо**



¹ Отделение урогенитальной медицины, Саутгемптон, Великобритания

² Медицинский колледж Саутгемптона, Саутгемптон, Великобритания

³ Университетский колледж, кафедра вирусологии, Лондон, Великобритания

⁴ Бергенский университет, кафедра дерматовенерологии, Берген, Норвегия

⁵ Дерматологическая клиника Триемли, Цюрих, Швейцария

⁶ Центральное и северо-западное отделение траста NHS в Лондоне, Лондон, Великобритания

⁷ Медицинский центр им. Св. Эразма, дерматологическое отделение, Роттердам, Нидерланды

⁸ Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра кожных и венерических болезней, Москва, Россия

⁹ Университет Осло, кафедра венерологии, Осло, Норвегия

Европейское руководство по ведению больных генитальным герпесом (2010 г.)

Р. ПАТЕЛ¹, С. АЛДЕРСОН², А. ГЕРЕТТИ³, А. НИЛЬСЕН⁴, Э. ФОЛЕЙ¹, С. ЛАУТЕНШЛАГЕР⁵, Д. ГРИН⁶, В. ВАН ДЕР МЕЙДЕН⁷, М. ГОМБЕРГ⁸, Х. МОЙ^{9*}

Ниже мы публикуем на русском языке Европейское руководство IUSTI (The International Union against Sexually Transmitted Infections) / ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) по ведению больных генитальным герпесом, 2010. В документе описаны эпидемиология, диагностика, клиника, лечение и профилактика генитальной герпесвирусной инфекции. В Руководстве описаны особенности ведения беременных пациенток, а также иммунокомпрометированных и ВИЧ-инфицированных пациентов с генитальным герпесом.

Критерии поиска

При составлении данного Руководства был проведен анализ литературы с использованием следующих ресурсов: Medline/Pubmed, Embase, Google, библиотеки Кохран; а также всех смежных руководств, изданных до сентября 2008 г. включительно. При поиске

в базах Medline/Pubmed, Embase учитывались публикации с января 1981 г. по сентябрь 2008 г. Ключевые слова для поиска: HSV/герпес, эрозивно-язвенные поражения гениталий, HSV/герпес при беременности, HSV/герпес у новорожденных, лечение HSV/герпеса. При необходимости использовались

дополнительные ключевые слова для уточнения отдельных рекомендаций. В сентябре 2007 г. был проведен поиск с использованием сервера Google, в строку поиска вводилась фраза «руководство по HSV». Произведен анализ первых 150 документов, обнаруженных в результате поиска. Поиск в библиотеке Кохран производился в следующих разделах: База данных систематических обзоров, База кратких обзоров эффективности терапии, Централизованная база данных контролируемых клинических испытаний. Основой для настоящего Руководства послужило Руководство по ведению больных генитальным герпесом 2001 г. Кроме этого, проведен детальный анализ Руководства по ведению больных ИППП 2006 г. (CDC, США) и Национального руководства по ведению больных генитальным герпесом 2007 г. (Британская ассоциация репродуктивного здоровья и ВИЧ).

* Рецензент: профессор Х. МОЙ.

Авторы выражают благодарность: С. БАРТОНУ, Д. КИНГХОРНУ, Х. ЛОТЕРИ.

Редакторский коллектив ЮСТИ/ВОЗ (IUSTI/WHO): К. РЭДКЛИФФ (главный редактор), М. ВАН ДЕР ЛААР, М. ЖАНЬЕ, Й.С. ЙЕНСЕН, М. НЬЮМАНН, Р. ПАТЕЛ, Д. РОСС, В. ВАН ДЕР МЕЙДЕН, П. ВАН ВООРСТ ВАДЕР, Х. МОЙ.

Предполагаемая дата пересмотра Руководства: май 2013 г.

Перевод Руководства выполнен Т.А. Ивановой по редакции М.А. Гомберга.



Таблица 1. Характеристика методов обнаружения ВПГ

	МАНК (ПЦР)	Выделение вируса в культуре	Выявление антигена (ИФА)	Выявление антигена (РИФ)
Материал для исследования	Мазки	Мазки/соскобы	Мазки	Мазки/образцы ткани
Чувствительность	Наивысшая	Высокая, > 90% при исследовании свежих высыпаний	80%	Низкая
Специфичность	Высокая. Стоит учитывать возможность контаминации и кросс-контаминации	Высокая	Высокая	Высокая
Достоинства	Высокая чувствительность. Возможность одновременного выявления и типирования вируса. Быстрота. Автоматизация. Рациональное использование трудовых затрат	Возможность типирования вируса, определения чувствительности к противовирусным препаратам	Низкая стоимость реагентов. Быстрота	Низкая стоимость реагентов
Недостатки	Невозможность определения чувствительности к противовирусным препаратам в рутинной практике*. Высокая стоимость при использовании некоторых наборов реагентов	Меньшая чувствительность по сравнению с ПЦР. Существенное влияние условий хранения и транспортировки на результат исследования. Трудозатратность. Высокая стоимость	Меньшая чувствительность по сравнению с ПЦР. Отсутствие возможности типирования вируса	Низкая чувствительность. Отсутствие возможности типирования вируса

* Разработаны новые методы определения резистентности к ацикловиру с использованием генотипирования. Возможно, в скором времени эти методы вытеснят фенотипическое определение устойчивости, но на сегодняшний день в клинической практике они недоступны.

МАНК – метод амплификации нуклеиновых кислот; ПЦР – полимеразная цепная реакция; ИФА – иммуноферментный анализ; РИФ – реакция иммунофлюоресценции.

Введение

Первичный эпизод герпетической инфекции, вызванной вирусом простого герпеса I (ВПГ-1) или II (ВПГ-2) типа, может протекать манифестно с клиническими проявлениями, локализованными в месте проникновения вируса в организм человека (на лице или гениталиях). Клинических проявлений может и не возникать – в этом случае инфицирование остается нераспознанным. Кроме того, могут обнаруживаться и системные проявления, характерные для многих вирусных инфекций. Далее вирус переходит в латентную фазу, локализуясь в периферических чувствительных нервных ганглиях. При этом вирус может вызывать развитие периодических обострений (поражений кожи и слизистой), или же заболевание остается бессимптомным, что не означает невозможность его передачи. Генитальный герпес может быть вызван как ВПГ-1

(возбудитель лабиального герпеса), так и ВПГ-2. Клинические проявления заболевания идентичны для инфекции, вызванной ВПГ-1 и ВПГ-2. В то же время клинические проявления конкретного эпизода у конкретного пациента могут зависеть от наличия герпеса в анамнезе (лабиального или генитального), а также первичного очага инфицирования. Обострения генитального герпеса, вызванного ВПГ-2, возникают чаще, чем при инфицировании ВПГ-1.

Риск заражения

Риск передачи вируса максимален при обострениях с поражениями слизистой и/или кожи, а также в период продормы. По этой причине пациентам следует рекомендовать половое воздержание в течение указанных периодов. Кроме того, передача вируса может происходить и в отсутствие высыпаний в результате субклинического вирусывыделения. Точных

данных об эффективности использования презервативов для профилактики передачи вируса не существует. Однако косвенные данные, полученные в ходе закончившегося неудачей исследования, касающегося вакцинации против ВПГ, показывают целесообразность использования барьерных методов контрацепции (Шв В) [1, 2].

Диагностика

Современные методы диагностики представлены в таблице 1.

Клиническая диагностика

К классическим проявлениям генитального герпеса относятся: папулезные высыпания, трансформирующиеся в везикулы, а затем в язвы; регионарный лимфаденит; при рецидивирующем генитальном герпесе высыпаниям предшествует период продормы. Несмотря на то что клинические проявления герпеса хорошо узна-

ваемы, не стоит забывать о том, что проявления могут широко варьировать у отдельных пациентов. У многих пациентов поражения в области гениталий могут быть приняты за другие генитальные дерматозы. По этой причине по возможности стоит избегать постановки диагноза исключительно на основании клинической картины, особенно при выявлении атипичных симптомов.

Лабораторная диагностика

Выявление вируса

- Выявление вируса с использованием прямых методов диагностики непосредственно в очаге рекомендовано во всех случаях обнаружения генитального герпеса. Материалом для исследования служат мазки из основания высыпаний (покрышка удаляется при помощи иглы или скальпеля). Зонд с клиническим материалом должен помещаться в специальную транспортную среду в соответствии с инструкцией производителя диагностических систем (Ib A) [3].
- У всех пациентов с первичным эпизодом генитального герпеса необходимо проводить типирование вируса, определяя ВПГ-1 и ВПГ-2, с целью выбора правильного подхода к лечению, профилактике и консультированию пациента (III B) [1].
- Исследование образцов от бессимптомных пациентов не рекомендовано, так как носительство вируса в клетках слизистой носит перемежающийся характер, поэтому подтвердить или опровергнуть носительство таким образом практически невозможно (Ib A) [1].
- Долгое время выделение вируса в культуре клеток считалось «золотым стандартом» диагностики герпетической инфекции. К преимуществам метода относятся высокая специфичность, возможность проведения типирования и определения чувствительности к противовирусным препаратам. В то же время культивирование занимает довольно длительное вре-

мя (7–10 дней для получения отрицательного результата), требует значительных трудозатрат, при этом чувствительность метода невелика [4]. Вирусная нагрузка (которая значительно отличается при первичном/повторном эпизоде; в раннем/позднем периоде заболевания) оказывает значительное влияние на чувствительность исследования. Кроме того, на результаты исследования может оказывать влияние нарушение условий хранения/транспортировки и сроков обработки материала [5, 6].

- В настоящее время выявление ДНК вируса с использованием ПЦР в реальном времени – предпочтительный метод диагностики, так как он позволяет увеличить частоту обнаружения вируса в поражениях кожи и слизистой на 11–71% по сравнению с культуральным исследованием (Ib A) [3, 7, 8]. ПЦР в реальном времени не требует жестких условий хранения и транспортировки, позволяет проводить быструю идентификацию и типирование вируса. Кроме того, риск контаминации при использовании ПЦР в реальном времени значительно ниже такового по сравнению с традиционной ПЦР.
- Выявление антигена вируса возможно при помощи прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) мазков, помещенных на предметное стекло, с использованием меченных флюоресцином моноклональных антител, а также с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Чувствительность этих методов в 10–100 раз ниже таковой для культурального исследования, в связи с чем они не рекомендованы для использования в рутинной практике (Ib A) [9–11]. Несмотря на это, ИФА может использоваться в условиях ограниченных лабораторных возможностей для пациентов с высыпаниями, так как в этом случае он позволяет производить быстрое исследование материала с удовлетворительной чувствительностью. ИФА не об-

ладает возможностью типирования вируса.

- Цитологическое исследование (по Тцанку или Папаниколау) характеризуется низкими показателями чувствительности и специфичности, в связи с чем не может быть рекомендовано для постановки диагноза (Ib A).

Серологические исследования с типированием вируса

- Исследование сыворотки крови серологическими методами не рекомендовано у бессимптомных пациентов (IV C). Серологические исследования показаны следующим группам пациентов [1, 12–17].
- ✓ Рецидивирующий генитальный герпес или герпес с атипичной клинической картиной в отсутствие обнаружения вируса прямыми методами в анамнезе (III B). Наличие антител к ВПГ-2 свидетельствует в пользу диагноза генитального герпеса, в то время как антитела к ВПГ-1 не позволяют дифференцировать генитальную и орофарингеальную инфекцию. При ведении пациентов с отрицательными результатами тестирования на IgG к ВПГ-2, но положительными на IgG к ВПГ-1 стоит учитывать тот факт, что ВПГ-1 хоть и редко, но может быть причиной рецидивирующего заболевания гениталий [1].
- ✓ При первичном эпизоде генитального герпеса для проведения дифференцирования между первичным или уже существующим инфицированием с целью консультирования и ведения пациентов (III B). Отсутствие IgG к ВПГ типа, выделенного из высыпаний у симптоматического пациента, свидетельствует в пользу первичного инфицирования [1]. Сероконверсия в таком случае выявляется при дальнейшем наблюдении.
- ✓ При обследовании половых партнеров пациентов с генитальным герпесом, когда возникают вопросы о возможности передачи инфекции. При дискордантных результатах серологических ис-



следований у половых партнеров необходимо грамотное консультирование пациентов о возможностях снижения риска передачи вируса (Ib A).

Рутинное серологическое обследование бессимптомных беременных женщин не показано, за исключением случаев генитального герпеса в анамнезе у полового партнера (IIb B) [18–20]. Необходимо консультирование серонегативных по ВПГ-1 и/или ВПГ-2 женщин о путях профилактики первичного инфицирования обоими типами вируса во время беременности.

- Необходимо объяснять носителям ВПГ-2, относящимся к группе сексуального поведения высокого риска, что у них повышается вероятность заражения ВИЧ (Ia A) [21].
- Рутинные серологические исследования на ВПГ у ВИЧ-инфицированных пациентов не рекомендованы (IV C). Несмотря на то что серопозитивность в отношении ВПГ-2 повышает риск передачи ВИЧ, а частые рецидивы генитальной герпетической инфекции усиливают репликацию ВИЧ, на сегодняшний день не существует доказательств эффективности лечения бессимптомной герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов [19, 22, 23]. По данным небольшого числа исследований, у ВИЧ-инфицированных женщин, серопозитивных в отношении ВПГ-2, повышается риск перинатальной передачи ВИЧ [24, 25]. Так как доказательная база на данный момент недостаточна, рутинное обследование на ВПГ беременных ВИЧ-инфицированных пациенток не показано (IV C) [26].
- При проведении серологических исследований необходимо использовать диагностические наборы, позволяющие выявить антигенно уникальные гликопротеины gG1 и gG2 [11, 27]. Информативность негипоспецифических серологических исследований в диагностике и лечении генитального герпеса невелика.

✓ «Золотым стандартом» диагностики является иммуноблоттинг (Western blot, WB). Чувствительность и специфичность метода составляют > 97% и > 98% соответственно. Однако этот метод требует значительных трудозатрат, что делает его коммерчески недоступным [28, 29].

✓ В настоящее время существует ряд коммерческих наборов для исследования методами ELISA (например, Focus HerpeSelect) и иммуноблоттинга (например, Kalon HSV-2), а также локально разработанных наборов реагентов, чувствительность которых превышает 95%, специфичность также достаточно высока. Стоит отметить, что специфичность таких тестов может варьировать в широких пределах в отдельных популяциях (от 40% до > 96%) [30–39]. Ложноположительные результаты (ЛПР) чаще встречаются в раннем периоде инфекции, обычно при повторных тестированиях выявляется положительный результат. ЛПР отмечали в популяциях с низкой распространенностью вируса, а также при исследованиях среди некоторых африканских народностей [40]. Кроме того, разработаны быстрые тесты, применяемые «у постели больного» (point of care), чувствительность и специфичность которых превышает 92%. Продолжают разрабатываться новые тесты [41].

✓ На положительное предсказывающее значение (ППЗ) оказывают влияние такие факторы, как распространенность ВПГ в популяции, наличие факторов риска заражения ВПГ, данные анамнеза. Эти факторы стоит принимать во внимание при назначении обследования и интерпретации данных лабораторных исследований (III B) [13, 25–34]. В настоящее время проводятся исследования по оценке информативности различных алгоритмов интерпретации результатов ИФА. Так, при использовании наборов Focus HSV-2 ИФА в гетероген-

ных популяциях или же в популяциях с низким риском за положительный результат следует принимать значения $\geq 3,5$, а не $> 1,1$ (IIa B). При этом не стоит забывать о том, что такой подход понижает чувствительность метода как при ранней, так и при длительно существующей инфекции [29, 30, 33]. Это означает, что для образцов, результаты по которым находятся в интервале от 1,1 до 3,5, следует проводить повторное тестирование с использованием альтернативной методики, например, Biokit HSV-2 или Kalon ИФА (IIa B). При использовании набора Kalon необходимо устанавливать нижнюю границу отсечения на уровне 1,5, что повышает специфичность исследования (IIa B). В сравнительных исследованиях показано, что ДЧ и ДС Kalon сопоставима или даже превышает таковую для Focus HSV-2 ИФА [32, 34]. Совпадение результатов при использовании этих двух тестов составляет 99% (при выборе границы отсечения в 3,5 для Focus) [33].

✓ До обнаружения типоспецифичных IgG к ВПГ от появления симптомов заболевания проходит от 2 недель до 3 месяцев, поэтому IgG часто не обнаруживаются на ранних стадиях инфекции [25]. По клиническим показаниям следует проводить повторный забор образцов для тестирования, чтобы продемонстрировать сероконверсию (IIa B). Определение IgM к ВПГ позволяет установить наличие инфекции на ранней стадии до появления IgG в достаточном для определения количестве (IIb B) [42]. Однако в рутинной практике определение IgM практически не используется ввиду его низкой доступности. Кроме того, IgM могут определяться при реактивации инфекции или не определяться при первичном эпизоде инфекции; определение типоспецифичных IgM невозможно. В связи с этими ограничениями не рекомендуется

использование данного исследования в рутинной практике.

Лечение

Первичный эпизод генитального герпеса

Показания к назначению лечения

Течение и ведение первичных эпизодов генитального герпеса часто определяют последующее течение инфекции. В отсутствие лечения у многих пациентов могут развиваться местные или генерализованные осложнения. Именно при первичном эпизоде терапия оказывается особенно эффективной. В связи с этим следует назначать лечение герпеса противовирусными препаратами уже на первом приеме, не дожидаясь лабораторного подтверждения.

Противовирусные препараты

Пациентам, обратившимся за помощью в течение 5 дней от начала клинических проявлений (или позднее, но при наличии свежих элементов высыпаний), необходимо назначать противовирусную терапию. Ацикловир, валацикловир и фамцикловир эффективны как для элиминации клинических проявлений, так и для уменьшения продолжительности рецидива (Ib A) [43, 44]. При этом ни один из препаратов не предупреждает дальнейшее развитие инфекционного процесса.

Кроме того, что местные препараты менее эффективны, чем системные, была показана взаимосвязь между местным применением ацикловира и формированием устойчивости к данному препарату [45]. Это означает, что применение местных препаратов не рекомендовано для лечения генитального герпеса (IV C).

Парентерально препараты вводятся только в случае невозможности проглатывания препарата, при рвоте.

Рекомендованные схемы лечения (продолжительность лечения 5 дней): ацикловир 200 мг 5 раз в сутки, или ацикловир 400 мг 3 раза в сутки, или фамцикловир

250 мг 3 раза в сутки, или валацикловир 500 мг 2 раза в сутки.

Выбор конкретного препарата должен осуществляться с учетом стоимости и вероятной приверженности пациента лечению. У некоторых пациентов продолжительность рецидива составляет более 5 дней. При продолжительных обострениях с сохраняющимися общими проявлениями, появлением новых высыпаний и развитием осложнений следует продлить курс лечения.

Симптоматическая терапия

При лечении генитального герпеса рекомендуется промывать эрозированные участки физиологическим раствором; применять обезболивающие средства. При использовании местных анестетиков стоит учитывать возможность сенсибилизации. Так, лигнокаин редко приводит к сенсибилизации, в связи с чем может применяться в лечении генитального герпеса в виде геля или мази [46].

Бензокаин, напротив, обладает большим потенциалом к сенсибилизации, в связи с чем использоваться не должен (IV C).

Консультирование

Необходимо объяснить пациенту существование высокого риска передачи вируса (включая периоды субклинического вирусывыделения) даже при использовании презервативов и применении противовирусных препаратов.

Совет по поводу сообщения половому партнеру о наличии инфекции должен носить практический характер и соответствовать конкретной ситуации, имеющейся у пациента. Следует подчеркнуть незначительность воздействия на здоровье и высокую распространенность вируса в популяции. Очень важна ясная информация по поводу беременности, причем как для женщин, так и для мужчин. Как правило, впервые услышанный диагноз вызывает стрессовую реакцию, которая продолжается во время обострений, но может быть уменьшена при использова-

нии противовирусных препаратов (Ib A) [47, 48, 49].

Для получения искомого результата многим пациентам достаточно 1–2 посещений, но реакцию пациентов трудно оценить заранее, поэтому необходимо тщательное наблюдение с использованием более интенсивных способов убеждения при отсутствии эффекта в течение 3–6 месяцев.

Лечение осложнений

При развитии задержки мочи, менингизма, генерализации проявлений заболевания, а также неблагоприятных социальных условиях необходима госпитализация пациента. При проведении катетеризации мочевого пузыря (по необходимости) стоит рассмотреть возможность надлобкового доступа (если это облегчит контроль за состоянием конкретного пациента).

Суперинфекция высыпаний наблюдается редко, но может произойти на второй неделе заболевания. Характеризуется обострением местных симптомов. В качестве этиологического агента наиболее часто выступают грибы рода *Candida*, а в этих случаях диагностика и лечение не представляют трудностей.

Особые случаи. Первичный эпизод генитального герпеса у ВИЧ-инфицированных пациентов

Контролируемых исследований по тактике лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с первичным эпизодом генитального герпеса на данный момент не проведено. Некоторые врачи предлагают 10-дневный курс лечения любым противовирусным препаратом (из описанных выше) в дозе, в два раза превышающей стандартную (IV C).

Информация для пациентов

При беседе с пациентом необходимо разъяснить следующие аспекты герпесвирусной инфекции:

- возможные варианты течения инфекции, включая бессимптомное вирусывыделение;



- варианты терапии;
- риск передачи половому партнеру, а также профилактические меры, снижающие этот риск;
- риск интранатальной передачи вируса – пациентка должна информировать акушера о наличии у нее герпесвирусной инфекции;
- необходимость обследования половых партнеров и, по возможности, установления источника инфекции.

Наблюдение пациентов

Наблюдение стоит проводить до элиминации симптомов генитального герпеса. Дальнейшее наблюдение требуется при подозрении на другие причины язвенных поражений гениталий, которые могут протекать в виде коинфекции.

При повторных эпизодах генитального герпеса наблюдение может потребоваться в случае нетипичной клинической картины и/или тяжелого течения обострения.

Рецидивирующий генитальный герпес

Показания к назначению терапии

Обострения генитального герпеса проходят самостоятельно и сопровождаются минимальной симптоматикой. В связи с этим решение о том, как поступать при очередных обострениях, следует принимать совместно с пациентом. Возможные варианты лечения: поддерживающая терапия, эпизодическая противовирусная терапия, супрессивная противовирусная терапия. Для каждого пациента подход должен подбираться индивидуально, и, кроме того, тактика терапии может изменяться со временем при изменении частоты обострений, тяжести клинической картины или социального статуса пациента. Для большинства пациентов подходит поддерживающая терапия, включающая в себя промывание физиологическим раствором и/или обработку вазелиновым маслом.

Эпизодическая противовирусная терапия

Прием ацикловира, валацикловира или фамцикловира внутрь эффективно снижает тяжесть и продолжительность обострений генитального герпеса. В среднем продолжительность обострения уменьшается на 1–2 дня при приеме любого препарата (Ib A) [50–52]. Прямые сравнительные исследования не обнаружили преимуществ одного препарата перед другими, а также 5-дневных курсов терапии перед ультракороткими схемами лечения. Пролекарства позволяют упростить дозирование и применяются 2 раза в сутки. Лечение, начатое пациентом самостоятельно в течение первых 24 часов обострения, наиболее вероятно будет успешным. Практически треть обострений принимает abortивное течение при раннем начале лечения [53]. С целью обеспечения наиболее адекватного лечения следует предложить пациентам всегда иметь при себе противовирусные препараты в небольшом количестве. Рекомендуются схемы лечения (курс лечения 5 дней):

- ацикловир 200 мг внутрь 5 раз в сутки или
- ацикловир 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 3–5 дней или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 раза в сутки или
- фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза в сутки.

Короткие схемы лечения:

- ацикловир 800 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 2 дней или
- фамцикловир 1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 1 дня [55] или
- валацикловир 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 дней (Ib A) [54, 56–59].

Супрессивная терапия

Значительная часть исследований, посвященных изучению супрессивной терапии герпеса, была проведена на пациентах с частотой обострений 6 и более в год. Кроме того, в последнее время были проведены исследования с участием пациентов с более мягким течением инфекции, в том

числе пациентов с исключительно серологическими признаками инфекционного процесса. Исследования показали, что состояние пациентов всех групп улучшалось при снижении количества обострений в течение года. При решении вопроса о назначении супрессивной терапии ключевым параметром является минимальная частота обострений, при которой такая лечебная тактика оправдана. Частота рецидивов, при которой имеет смысл начинать супрессивную терапию, – понятие субъективное. Следует соблюдать баланс между частотой рецидивов и влиянием заболевания на качество жизни конкретного пациента и соотносить это с дороговизной и неудобствами, сопутствующими терапии.

Снижения частоты рецидивов следует ожидать у всех пациентов, принимающих супрессивную противовирусную терапию. Однако не стоит забывать, что редкие клинически выраженные рецидивы все же будут возникать у большинства пациентов.

На сегодняшний день в наибольшей степени изучено супрессивное действие ацикловира (Ib A) [60]. Данные, касающиеся безопасности пациента и формирования устойчивости в процессе лечения, получены из наблюдений в процессе постоянного приема на протяжении более 18 лет. У ряда пациентов время от времени стоит оценивать целесообразность дальнейшего приема супрессивной терапии, так как изменившиеся условия жизни могут существенно влиять на течение инфекционного процесса. При этом важно учитывать, что многие пациенты не отмечали снижения частоты и/или тяжести обострений после прекращения приема супрессивной терапии (даже при длительном предшествующем курсе приема препарата).

Рекомендуемые схемы лечения

Оптимальным супрессивным режимом терапии считается прием 800 мг ацикловира ежедневно. К настоящему моменту опубли-

ковано только одно исследование, посвященное подбору оптимальной дозировки ацикловира для супрессивной терапии, демонстрирующее, что прием 200 мг внутрь 4 раза в сутки достоверно эффективнее, чем прием 400 мг внутрь 2 раза в сутки ($p < 0,02$) (Ib B) [61]. При выборе варианта терапии стоит оценивать вероятность приверженности пациента ежедневной 4-кратной схеме приема препарата.

Эффективность приема 250 мг валацикловира 2 раза в сутки равна таковой для ацикловира 400 мг 2 раза в сутки. Однократный ежедневный прием ацикловира не подавляет развитие рецидивов. Что касается валацикловира, окончательного решения о возможности применения однократного режима дозировки еще не сформировано. Для пациентов с частотой рецидивов 10 и менее в год прием 500 мг валацикловира внутрь ежедневно окажется эффективным, однако для пациентов с частотой рецидивов более 10 в год для достижения адекватного эффекта следует отдать предпочтение приему 250 мг 2 раза в сутки или 1 г один раз в сутки [62].

При сравнении эффективности приема валацикловира (500 мг 1 раз в сутки) и фамцикловира (250 мг 2 раза в сутки) не было показано преимуществ какой-либо из предложенных схем терапии (IV C) [8]. В случае недостаточного клинического ответа на проводимую супрессивную терапию доза как валацикловира, так и фамцикловира может быть удвоена (IV C). Стандартные схемы терапии не требуют динамического исследования крови пациента. При приеме валацикловира редко могут наблюдаться такие нежелательные явления, как слабая головная боль или тошнота.

В ходе супрессивной терапии следует оценивать необходимость дальнейшего приема препаратов не менее чем 1 раз в год. По желанию пациента возможно прекращение приема препаратов, что позволит заново оценить частоту

рецидивов и, возможно, пересмотреть тактику лечения.

У небольшого числа пациентов наблюдается снижение частоты рецидивов после отмены препаратов по сравнению с частотой рецидивов до назначения супрессивной терапии. Следует проводить наблюдение в течение как минимум двух последовательных обострений, что позволит оценить не только частоту, но и тяжесть рецидивов. Возобновление терапии после перерыва оправданно и безопасно у всех пациентов, тяжесть заболевания которых требует этого (IV C).

У ряда пациентов возможно использование коротких курсов супрессивной терапии (например, на время отпуска, экзаменов и т.д.). Стоит учитывать, что супрессивный эффект наблюдается не ранее чем через 5 дней от начала приема препаратов.

Бессимптомное вирусовыделение и возможность передачи вируса при проведении супрессивной терапии

Субклиническое вирусовыделение наблюдается у большинства инфицированных ВПГ-1 или ВПГ-2. Наиболее часто вирусовыделение наблюдается у пациентов, инфицированных ВПГ-2 менее года назад, а также у пациентов с частыми обострениями. Ацикловир, валацикловир и фамцикловир эффективно подавляют как симптоматическое, так и бессимптомное вирусовыделение.

Частичное уменьшение вирусовыделения необязательно приводит к снижению вероятности и частоты передачи вируса. В то же время супрессивная терапия валацикловиром в дозе 500 мг ежедневно (при частоте рецидивов 10 и менее в год) снижала частоту передачи ВПГ в дискордантных парах на 50% (Ib A) [16]. Таким образом, валацикловир может применяться для профилактики передачи ВПГ в сочетании с использованием барьерных методов контрацепции и воздержанием от случайных половых контактов.

Особые ситуации

Лечение ВПГ у иммунокомпрометированных и ВИЧ-инфицированных пациентов
Лечение первичного эпизода генитального герпеса

К настоящему моменту данных о лечении первичного эпизода генитального герпеса у ВИЧ-инфицированных пациентов не получено.

У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов имеются серологические доказательства наличия ВПГ-1 и ВПГ-2, что делает практически невозможным проведение исследований по первичному инфицированию. Отдельные клинические наблюдения показывают, что первичный эпизод генитального герпеса у ВИЧ-инфицированных пациентов может иметь более длительное и/или нетипичное течение. При недостаточности местного иммунного ответа возможно появление тяжелых системных проявлений заболевания и/или хронических высыпаний на коже и слизистых. В отсутствие контролируемых исследований считается, что у иммунокомпрометированных пациентов может потребоваться многократное увеличение дозы препарата. Такие меры не всегда требуются для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, в частности, при нормальном количестве CD⁴-лимфоцитов.

У пациентов с активной ВИЧ-инфекцией лечение следует начинать с удвоенной дозы препарата. При появлении новых высыпаний в течение 3–5 дней от начала терапии доза может быть увеличена. При фульминантном течении инфекции возможно применение внутривенных режимов дозировки. Рекомендуемые начальные схемы лечения:

- ацикловир 200–400 мг внутрь 5 раз в сутки или 400–800 мг внутрь 3 раза в сутки (IV C);
- валацикловир 500 мг – 1 г внутрь 2 раза в сутки (IV C);
- фамцикловир 250–500 мг внутрь 3 раза в сутки (IV C).

Продолжительность лечения составляет 5–10 дней. Предпочтительно продление курса лечения



до полной реэпителизации высыпаний, что часто требует более 10 дней, в отличие от ВИЧ-негативных пациентов.

Лечение рецидивирующей инфекции

Проведен ряд исследований по использованию противовирусной терапии у иммунокомпрометированных пациентов.

Продолжительность лечения

Для большинства пациентов целесообразно назначение 5-дневного курса лечения. Однако у 13–17% пациентов с активной ВИЧ-инфекцией наблюдается появление новых высыпаний и на 7-й день лечения [63]. Назначение более коротких курсов лечения оправданно пациентам с количеством CD⁴-лимфоцитов не менее 500 (данные получены из одного исследования с использованием фамцикловира) (Ib B) [54].

Режимы дозировки противовирусных препаратов

Стандартные режимы дозировки эффективны у пациентов без признаков иммунодефицита (Ib A). У пациентов с иммуносупрессией требуется удвоение дозы препарата и продление курса лечения (Ib B). Исследований по применению ультракоротких схем у иммунокомпрометированных пациентов проведено не было, поэтому применять такие схемы следует с осторожностью.

Супрессивная терапия

Супрессивная терапия ВПГ достаточно эффективна и хорошо переносится пациентами. Проведены испытания с использованием трех противовирусных препаратов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир). Стандартные режимы дозировки ацикловира показали свою эффективность у иммунокомпрометированных пациентов. Эффективность валацикловира повышается при приеме 500 мг 2 раза в сутки по сравнению с 1 г 1 раз в сутки [64]. Оценка эффективности однократного приема 500 мг валацикловира не прово-

дилась. Данные изучения эффективности высоких доз фамцикловира доступны только за очень короткий период [65].

Накоплено достаточное количество данных по безопасности применения противовирусных препаратов у иммунокомпрометированных пациентов. В двух ранних исследованиях (до начала применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ)) оценивалось применение высоких доз ацикловира (400 мг 4 раза в сутки), в недавнем исследовании – применение стандартных доз ацикловира [63, 66, 67]. Проведен ряд исследований по эффективности валацикловира для предупреждения обострений генитального герпеса [63]. Применение высоких доз валацикловира (2 г 4 раза в сутки) оценивалось на ВИЧ-инфицированных пациентах, а также пациентах после пересадки костного мозга. В последнее время были проведены исследования по эффективности супрессивной терапии ацикловиром и валацикловиром, а также влиянию этих препаратов на передачу ВИЧ. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что применение стандартных доз ацикловира, а также валацикловира 1 г 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки приводит к развитию минимального числа нежелательных явлений, кроме того, токсичность препарата не превышает таковую для ВИЧ-негативных пациентов. Применение высоких доз валацикловира (8 г в сутки) может приводить к развитию микроангиопатического гемолитико-уремического синдрома [68].

Режимы дозировки

Наилучшая доказательная база в плане достижения супрессии существует для валацикловира в дозе 500 мг 2 раза в сутки и ацикловира в дозе 400 мг 2 раза в сутки, которые эффективно подавляют репликацию вируса (Ib A). При отсутствии эффекта таких схем терапии следует, в первую очередь, удвоить дозу применяемого препарата; при

отсутствии эффекта следует назначить фамцикловир 500 мг 2 раза в сутки (Ia B).

Лечение генитального герпеса при упорном течении у иммунокомпрометированных пациентов

У иммунокомпрометированных пациентов случаи устойчивости к терапии встречаются редко, в то время как у пациентов с тяжелым иммунодефицитом, включая поздние стадии ВИЧ-инфекции, и пациентов с воспалительным синдромом восстановления иммунитета (ВСВИ, IRIS), возникающего после проведения ВААРТ, клинически выраженные случаи генитального герпеса, не поддающиеся лечению, могут оказаться серьезной проблемой. Алгоритм лечения таких пациентов представлен на рисунке 1.

Влияние супрессивной терапии на прогрессирование ВИЧ-инфекции

Проведение супрессивной терапии ацикловиром и валацикловиром понижает уровень вiremии ВИЧ. Механизм такого действия до конца не изучен [69]. Применение этих препаратов вносит существенный вклад в течение ВИЧ-инфекции, особенно у пациентов, не принимающих ВААРТ. В проведенном масштабном РКИ показано, что у пациентов с ранней стадией ВИЧ-инфекции (не принимающих ВААРТ; CD⁴ > 250) применение супрессивных доз ацикловира (400 мг 2 раза в сутки) помогает сохранить достаточный уровень CD⁴-лимфоцитов, в результате чего через 2 года приема ацикловира количество пациентов, нуждающихся в ВААРТ, снизилось на 16% по сравнению с контрольной группой [70].

Лечение половых партнеров

Не существует доказательной базы для обоснования рекомендаций по оповещению половых партнеров. В отдельных случаях возможно приглашение партнеров на прием для проведения совместного консультирования. Оповещение партнеров при бере-

МНЕКОЛОГИЯ

менности обсуждается в дальнейших разделах руководства. При консультировании пациентов следует делать акцент на следующих пунктах:

- использование барьерных методов контрацепции необходимо даже в случае применения супрессивной терапии [16];
- бессимптомное вирусовыделение играет существенную роль в передаче ВПГ;
- оповещение партнеров с последующим проведением серологических исследований помогает выявить как неинфицированных, так и бессимптомных пациентов;
- правильное консультирование приводит к самостоятельному распознаванию рецидивов генитального герпеса у 50% бессимптомных серопозитивных пациенток. Выявление у таких пациенток клинически выраженных рецидивов приводит

к снижению риска передачи ВПГ; риск передачи ВПГ снижается как при использовании барьерных методов контрацепции, так и при проведении супрессивной терапии.

Лечение беременных женщин с первичным эпизодом генитального герпеса

Инфицирование в первом и втором триместре беременности

- Лечение должно проводиться в соответствии с клинической картиной заболевания. Могут применяться как пероральные, так и парентеральные схемы терапии.
- В отсутствие угрозы преждевременных родов рекомендована наблюдательная тактика дальнейшего ведения беременности; планирование родов через естественные родовые пути (IV C).
- Назначение супрессивной те-

рапии (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки) с 36-й недели беременности снижает риск развития рецидива к моменту начала родовой деятельности и, соответственно, частоту родов путем операции кесарева сечения (Ib B) [71–76].

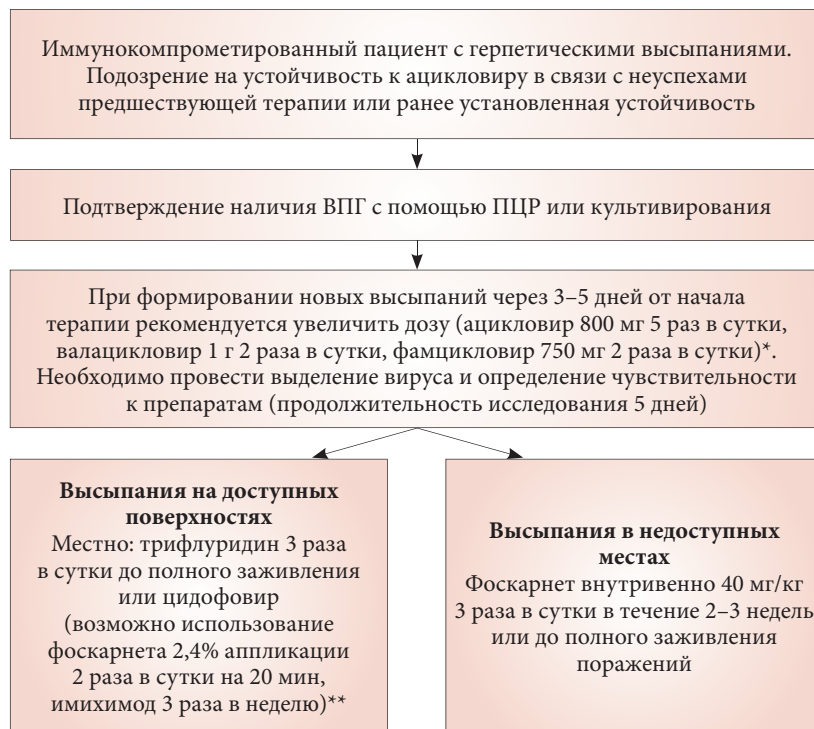
Инфицирование в третьем триместре беременности (IV C)

- Для всех беременных данной группы предпочтительно родоразрешение путем операции кесарева сечения, в особенности при развитии симптомов заболевания за 6 и менее недель до родов. Это связано с высоким риском вирусовыделения у таких пациенток (Ib B).
- Назначение супрессивной терапии (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки) с 36-й недели беременности снижает риск развития рецидива к моменту начала родовой деятельности.
- Если существует необходимость ведения родов через естественные родовые пути, следует по возможности избегать длительного безводного промежутка, а также использования инвазивных процедур. Возможно использование ацикловира внутривенно как для роженицы, так и для новорожденного. Такая тактика должна согласовываться с неонатологами [77].

Лечение рецидивирующего генитального герпеса у беременных (III B)

Следует проинформировать пациентку, что вероятность инфицирования плода или новорожденного при рецидивирующем генитальном герпесе невысока.

- Для обострений генитального герпеса в третьем триместре беременности характерна небольшая продолжительность; роды через естественные родовые пути возможны в отсутствие высыпаний к моменту родов.
- Многие пациентки предпочитают родоразрешение путем операции кесарева сечения при наличии высыпаний к моменту начала родовой деятельности.



* Все штаммы ВПГ, устойчивые к ацикловиру, устойчивы и к валацикловиру.

** Эти препараты коммерчески недоступны во многих регионах, а потому должны готовиться в медицинском учреждении.

Рис. 1. Алгоритм лечения генитального герпеса у иммунокомпрометированных пациентов



В таких случаях возможно назначение ацикловира 400 мг 3 раза в сутки с 36-й недели беременности с целью снижения вероятности развития рецидива к моменту начала родовой деятельности и, соответственно, частоты родов путем операции кесарева сечения (Ia A) [78].

- Если к моменту родов на гениталиях нет высыпаний, проведение родоразрешения путем операции кесарева сечения с целью профилактики неонатального герпеса не показано.
- Не показано проведение серии культуральных исследований или ПЦР на поздних сроках беременности с целью предсказать возможность вирусывыделения к моменту родов [79].
- Не доказана целесообразность проведения культуральных исследований или ПЦР в родах с целью выявления бессимптомного вирусывыделения у женщин.

Лечение рецидивирующего генитального герпеса на ранних сроках беременности

Несмотря на то что данных о безопасности ацикловира у беременных недостаточно, применение препарата в случаях вероятного инфицирования имеет достаточное количество сторонников. В случае рецидивирующего герпеса такой подход неприменим. На ранних сроках следует избегать как длительного, так и эпизодического назначения противовирусных препаратов. В ряде случаев (тяжелое и/или осложненное течение генитального герпеса) невозможно избежать назначения противовирусных препаратов. В таких ситуациях необходим индивидуальный подбор схемы терапии и тщательное наблюдение. Рекомендуется применение минимальной эффективной дозы ацикловира; и следует избегать использования более новых противовирусных препаратов.

Лечение рецидивирующего генитального герпеса у ВИЧ-инфицированных пациенток (IV C)

Существует независимая от других факторов некоторая доказа-

тельная база, свидетельствующая, что риск передачи ВИЧ выше от ВИЧ-инфицированных пациенток с эрозивно-язвенными проявлениями генитального герпеса во время беременности [26, 80]. Однако такие наблюдения подтверждаются не всеми авторами [26].

- Необходимо назначение супрессивной терапии ВИЧ-инфицированным женщинам с эпизодами генитального герпеса в анамнезе (ацикловир 400 мг 3 раза в сутки с 32-й недели гестации). Такая тактика снижает вероятность передачи ВИЧ-1, в особенности при планировании физиологических родов. Раннее начало супрессивной терапии возможно при высокой вероятности развития преждевременных родов (IV C).
- Пока нет достаточных оснований для того, чтобы рекомендовать ежедневную супрессивную терапию пациенткам, имеющим антитела к ВИЧ-1 и серопозитивных по ВПГ-1 или -2, но не имеющих генитального герпеса в анамнезе [81].

Лечение пациенток при наличии высыпаний к моменту начала родовой деятельности

- При наличии рецидива генитального герпеса к моменту начала родовой деятельности возможно проведение родоразрешения путем операции кесарева сечения. При выборе способа родоразрешения стоит учитывать невысокий риск неонатального герпеса при вагинальных родах в таких случаях, а также риск проведения оперативного вмешательства у роженицы. Данные, полученные в Нидерландах, показывают, что консервативный подход, при котором роды велись через естественные родовые пути при наличии высыпаний в аногенитальной области, не приводит к росту заболеваемости неонатальным герпесом (III B) [82]. Такой подход может применяться только в случае поддержки со стороны акушеров и неонатологов, а также если он не противоречит

местным стандартам оказания медицинской помощи.

- Проведение культуральных исследований или ПЦР не обеспечивает повышения информативности для диагностики как клинически выраженных рецидивов, так и бессимптомного вирусывыделения.

Внимание! Ни один из противовирусных препаратов не рекомендован к использованию во время беременности. В то же время при использовании ацикловира не было зарегистрировано значительных нежелательных явлений в отношении течения беременности или состояния плода/новорожденного, за исключением транзиторной нейтропении [82, 83]. Данные по безопасности применения ацикловира можно экстраполировать на поздних сроках беременности и на валацикловир, который является его валиновым эфиром, но опыт применения валацикловира значительно меньше [84]. Фамцикловир не должен применяться при беременности.

Профилактика инфицирования (IV C)

Риск инфицирования беременных варьирует в широких пределах в зависимости от географического положения. В связи с этим системой надзора должна быть выработана стратегия профилактики для каждого региона. Любая стратегия профилактических мероприятий должна быть направлена на обоих родителей.

- При первом обращении по беременности необходимо выяснить, были ли эпизоды генитального герпеса в анамнезе у пациентки или ее полового партнера.
- Пациенткам, не имевшим эпизодов генитального герпеса в анамнезе, но половые партнеры которых страдают рецидивирующим генитальным герпесом, следует рекомендовать план профилактических мероприятий. К таким мероприятиям относятся использование барьерных методов контрацепции, половое воздержание во время

обострений, а также в последние 6 недель беременности.

- Было показано, что ежедневное супрессивное лечение значительно снижает риск передачи ВПГ серонегативному партнеру. Однако эффективность супрессивной терапии партнера-мужчины как метода профилактики инфицирования беременной женщины не оценивали, поэтому в настоящее время применять такую тактику нужно с осторожностью.
- Необходимо предупредить пациентку о возможности инфицирования ВПГ-1 при урогенитальных контактах. Особое внимание этому стоит уделять в третьем триместре беременности.
- Выявление восприимчивых к инфицированию женщин с использованием типоспецифичных серологических тестов экономически необоснованно, поэтому не может быть рекомендовано к проведению в странах Европы.
- Все пациентки, вне зависимости от наличия герпетической

инфекции в анамнезе, должны быть осмотрены в начале родовой деятельности с целью выявления герпетических высыпаний.

- При наличии герпетических высыпаний на лице или герпетических панарициев (у матери, сотрудников медицинского учреждения, родственников/друзей) следует избегать контакта пораженного участка кожи с новорожденным.

Лечение новорожденных


Дети, рожденные от матерей с первичным эпизодом генитального герпеса в момент родов

- Следует проинформировать неонатологов о наличии инфекции у матери.
- С целью раннего выявления инфицирования следует проводить ПЦР-исследование мочи, фекалий, мазков из ротоглотки, с конъюнктивы и кожи новорожденного.
- Возможно начало внутривенного введения ацикловира до полу-

чения результатов ПЦР-исследования.

- Если противовирусная терапия не проводится, необходимо тщательное наблюдение за новорожденным с целью выявления признаков инфицирования (вялость, лихорадка, отказ от кормления, высыпания).

Дети, рожденные от матерей с рецидивом генитального герпеса в момент родов

Несмотря на то что у многих клиницистов есть ощущение, что отбор образцов для проведения культурального исследования после родов может способствовать раннему выявлению инфекции, доказательной базы для оправдания такой практики не существует. В то же время медицинским работникам и родителям следует рекомендовать при дифференциальной диагностике принимать во внимание возможность ВПГ-инфекции, если у ребенка, особенно в первые 2 недели жизни, появляются любые признаки инфекции или очаги на коже, слизистых или конъюнктиве. 

Литература
→ С. 63

Приложение 1

Уровни доказательности и степени рекомендаций

Уровни доказательности

- Ia** Доказательства получены в результате метаанализа большого числа хорошо спланированных рандомизированных контролируемых испытаний.
- Ib** Доказательства получены в результате не менее одного рандомизированного контролируемого испытания.
- IIa** Доказательства получены в результате не менее одного хорошо спланированного нерандомизированного испытания.
- IIb** Доказательства получены в результате не менее одного хорошо спланированного научного исследования другого типа.
- III** Доказательства получены в результате хорошо спланированных не экспериментальных (описательных) исследований, таких как сравнительные исследования, корреляционные исследования, исследования по типу «случай – контроль».
- IV** Доказательства получены из отчетов экспертных комиссий; мнения и/или опыта клинической практики признанных специалистов.

Степени рекомендаций

A (уровни доказательности Ia, Ib)

Требует наличия не менее одного рандомизированного контролируемого испытания среди достаточного количества грамотных исследований, результаты которых подтверждают друг друга в отношении данной рекомендации.

B (уровни доказательности IIa, IIb, III)

Требует наличия хорошо спланированных клинических исследований в отсутствие рандомизированных клинических испытаний в отношении данной рекомендации.

C (уровень доказательности IV)

Требует наличия отчетов экспертных комиссий; мнения и/или опыта клинической практики признанных специалистов. Указывает на отсутствие исследований должного качества в отношении данной рекомендации.

Новые возможности местной терапии рецидивов простого герпеса

Д. м. н., проф. В.В. ЧЕБОТАРЕВ

Введение

Простой герпес – одно из наиболее распространенных вирусных заболеваний человека. Типичные клинические проявления простого герпеса представлены высыпаниями на коже и слизистых оболочках сгруппированных пузырьков на отечно-гиперемированном фоне с тенденцией к рецидивированию [1]. По существующим оценкам, инфицированность населения вирусом простого герпеса (ВПГ) приближается к 100%: свыше 90% взрослого населения имеют антитела к вирусу того или иного типа [2].

При лечении больных ВПГ необходимо решать две основные проблемы: купирование острых проявлений болезни и предотвращение развития последующих рецидивов [3]. Наружные противовирусные средства могут применяться как на фоне общей противовирусной терапии, так и самостоятельно.

Одним из наружных препаратов для лечения ВПГ, представленных

Изучена эффективность и безопасность местного применения геля Алломедин при наружном лечении рецидивов простого герпеса в сравнении с терапией препаратами Зовиракс (крем) и Фенистил Пенцивир (крем). Установлено выраженное влияние Алломедина на субъективные симптомы у больных (зуд, боль), снижение интенсивности гиперемии, ускорение эпителизации эрозий, предупреждение формирования корочек. Регресс высыпаний происходил активнее при использовании Алломедина, чем при лечении препаратами сравнения. Полученные результаты позволяют рекомендовать гель Алломедин для широкого внедрения в практику с целью купирования рецидивов простого герпеса.

на российском рынке, является гель Алломедин – инновационное дерматологическое средство, содержащее уникальный синтетический пептид Аллостатин®1. Проникая в ткань эпителия, Аллостатин®1 активирует процесс распознавания клетками иммунной системы (Т-киллерами и НК-клетками) инфицированных клеток кожи и слизистых, что

приводит к их апоптозу. При этом препарат не оказывает повреждающего действия на окружающие нормальные клетки.

В 2011 г. на базе ГБУЗ «Ставропольский краевой клинический кожно-венерологический диспансер» (клиническая база кафедры дерматовенерологии и косметологии СтГМА) проведено исследование эффективности средств

для наружного лечения рецидивов простого герпеса.

Целью исследования явилось изучение эффективности геля Алломедин в лечении ВПГ в сравнении с 5% кремом Зовиракс и 1% кремом Фенистил Пенцивир, а также оценка безопасности геля Алломедин путем регистрации нежелательных явлений.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 45 пациентов обоего пола от 20 лет до 71 года (средний возраст – 40,7 ± 2,1 лет): 29 мужчин и 16 женщин с клинически установленным диагнозом «хронический рецидивирующий простой герпес». Генитальный герпес диагностировался у 29 (64,4%) больных, лабиальный – у 13 (28,9%) пациентов, у 3 (6,7%) лиц наблюдались высыпания другой локализации (кисть, ягодица, подбородок). Всем пациентам назначено лечение не позднее 3 дней от начала рецидива. У большинства пациентов (46,7%) давность заболевания составила 2–3 года и обострения были частыми: 3–4 раза в год – у 44,4%, 5–6 – у 20%, 7 и более – у 22,3% лиц.

Из исследования исключались пациенты с проявлениями острой респираторной инфекции, тяжелыми соматическими заболеваниями, беременные и кормящие женщины.

Пациенты были рандомизированы на 3 группы по 15 человек в зависимости от применяемого препарата, гендерные признаки и локализация герпетического процесса не учитывались. Пациенты первой группы наносили на очаги поражения гель Алломедин 3 раза в сутки, второй – крем Зовиракс 5 раз в сутки, третьей группы – крем Фенистил Пенцивир 8 раз в сутки ежедневно в течение 10 дней. Если высыпания регрессировали раньше, лечение прекращалось. До начала лечения (1-й день) и на 3, 5, 8, 10-й дни (всего 5 визитов) терапии проводилась оценка жалоб и клинической картины заболевания (наличие субъективных симптомов, локализация про-

цесса, размеры высыпаний, наличие в очаге пузырьков, гиперемии, отека, эрозий, корочек). Указанные симптомы оценивали в баллах: 0 – отсутствие симптома; 1 – симптом слабо выражен; 2 – симптом умеренно выражен; 3 – симптом сильно выражен. В ходе и по окончании исследования регистрировались нежелательные явления, возникающие в процессе лечения, оценивалась их возможная связь с применяемым препаратом. На 5-м визите проводилась субъективная оценка эффективности лечения исследователем и пациентом.

Результаты и их обсуждение

При анализе динамики зуда в процессе лечения оказалось, что при применении Алломедина у

хранялась у одного пациента 3-й группы. Что касается динамики симптомов жжения, отечности и пузырьков, то существенной разницы между группами отмечено не было. Показатель гиперемии в 1-й группе снизился на 2-м визите в 2,3 раза, во 2-й группе остался на прежнем уровне, в 3-й группе снизился лишь в 1,2 раза. Отмечена быстрая эпителизация эрозий на фоне применения Алломедина. Так, на 3-м визите средний балл показателя в 1-й группе снизился в 2,2 раза, во 2-й – всего в 1,5 раза, в 3-й группе остался на прежнем уровне. Более выраженным было влияние Алломедина на формирование и регресс корочек. На 4-м визите в 1-й группе средний балл показателя составил всего 0,07, во 2-й группе был выше в 9,6 раза, в

Одним из наружных препаратов для лечения ВПГ, представленных на российском рынке, является гель Алломедин – инновационное дерматологическое средство, содержащее уникальный синтетический пептид Аллостатин®1. Проникая в ткань эпителия, Аллостатин®1 активирует процесс распознавания клетками иммунной системы (Т-киллерами и НК-клетками) инфицированных клеток кожи и слизистых, что приводит к их апоптозу. При этом препарат не оказывает повреждающего действия на окружающие нормальные клетки.

30% пациентов уже на 2-м визите данный симптом отсутствовал, но он сохранялся у пациентов 2-й и 3-й группы. На 3-м визите зуд отмечали только 3 из 15 больных в 1-й группе, 9 человек во 2-й группе и 10 – в 3-й группе. На 4-м визите зуд сохранился у одного больного из 3-й группы. При использовании Алломедина на 2-м визите было отмечено снижение среднего балла интенсивности боли в 6,4 раза, тогда как при лечении Зовираксом – в 3,3 раза, Фенистилом Пенцивиром – в 3,2 раза. На 3-м визите боль со-

3-й – в 7,6 раза. На 4-м визите в 1-й группе оставался лишь один пациент, у которого сохранялись корочки на месте высыпаний, во 2-й группе – 7 человек, в 3-й группе – 8 лиц. Все пациенты оценили переносимость назначенных препаратов для наружного лечения как хорошую. Побочных местных и общих реакций зафиксировано не было.

По совокупности всех показателей (регресса жалоб, клинических симптомов, переносимости назначенного препарата) была проведена оценка эффективности ле-



чения обострения герпетической инфекции (ГИ) пациентами и врачом-исследователем. Субъективная оценка проведенной терапии пациентом и врачом во всех группах в большинстве случаев совпала. В 1-й группе (Алломедин) мнения пациента и врача совпали в 100% случаев, то есть эффект от лечения оценивался однозначно. Результат лечения как «хороший» оценили 14 из 15 больных первой группы (93,3%). Во 2-й группе (Зовиракс) в 4 случаях (26,7%) мнения врача и пациента совпали в оценке результата как «удовлетворительный», у 11 (73,3%) пациентов – как «хороший». В 3-й группе (Фенистил Пенцивир) несовпадение мнений отмечено

в 1 случае – пациент оценил эффект лечения как «удовлетворительный», а врач – как «хороший». В остальных случаях оценка терапии врачом и пациентом в 3-й группе совпала: «хороший» эффект от терапии отмечен у 11 пациентов (73,3%), у 3 (26,7%) – «удовлетворительный».

Заключение

Итак, анализ полученных данных свидетельствует о преимуществах назначения геля Алломедин в сравнении с 5% кремом Зовиракс и 1% кремом Фенистил Пенцивир в лечении рецидива вируса простого герпеса. Доказано более выраженное влияние Алломедина на субъективные симптомы у боль-

ных (зуд, боль), снижение интенсивности гиперемии, ускорение эпителизации эрозий, предупреждение формирования корочек. Регресс высыпаний происходил активнее при использовании Алломедина, чем при лечении Зовираксом и Фенистилом Пенцивиром. Нежелательных явлений при лечении гелем Алломедин не отмечено. Препарат обладает косметическими преимуществами (прозрачен), наносится всего 2–3 раза в день, характеризуется высоким уровнем комплаентности. Гель Алломедин может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику с целью купирования рецидивов простого герпеса. ☺

Литература
→ С. 66

**Женщины всего мира
ему благодарны!**

Ведь он — изобретатель Алломедина®



Алломедин®

Иновационный препарат, который
избавит вас от проявлений герпеса:
жжения, зуда, пузырьков.

Алломедин® содержит уникальный пептид Аллостатин® 1,
который способен надолго сохранить здоровый вид кожи!

Алломедин® — прозрачный гель, незаметный на коже,
его достаточно наносить всего 2-3 раза в день!



Институт
усовершенствования
врачей ФГБУ «НМХЦ
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
женских болезней
и репродуктивного
здоровья, Москва

Современные ВОЗМОЖНОСТИ этиотропного лечения урогенитальных МИКОПЛАЗМОЗОВ

Т.А. ШАШЛОВА, к. м. н. Д.В. РЮМИН, д. м. н., проф. Е.Ф. КИРА

*В статье обсуждаются вопросы выбора рациональной антибактериальной терапии урогенитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*.*

Представлен обзор публикаций, посвященных эффективности основных групп антибиотиков, применяемых для лечения данных заболеваний, – тетрациклинов, макролидов, фторированных хинолонов. Важным условием эффективности проводимой терапии является предварительное определение чувствительности к антибиотикам свежевыделенных штаммов микроорганизмов, а также назначение иммуномодуляторов в соответствии с нарушениями, выявленными при иммунологическом исследовании больного.

Лечение урогенитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, представляет серьезную проблему, что связано с увеличением частоты встречаемости устойчивых к этиотропной терапии штаммов этих микроорганизмов. Было показано, что у пациентов, у которых курсы лечения урогени-

тального уреоплазмоза были неэффективны, чувствительность выделенной культуры к антибиотикам значительно ниже по сравнению со штаммами, выделенными у нелеченых больных [1].

При этом важно учитывать целый ряд факторов: клинические особенности заболевания и характер его течения у конкретного больного, состояние

общего соматического и иммунного статуса пациентов с мико- и уреоплазменной инфекцией урогенитального тракта. Крайне важным представляется вопрос о необходимости и целесообразности лечения не только больных мочеполовыми микоплазмозами, но также и их половых партнеров с выявленными или невыявленными (по разным причинам) урогенитальными инфекциями, ассоциированными с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Кроме того, важны и другие аспекты, связанные с лечением больных урогенитальными микоплазмозами. Например, достаточно ли одного курса этиотропной терапии для полной эрадикации возбудителя или требуется несколько таких курсов? Необходима ли патогенетическая и симптоматическая терапия при генитальных микоплазмозах и если нужна, то какими препаратами и в каком объеме? Нуждаются ли половые партнеры лиц с выявленной мико- и/или уреоплазменной



инфекцией мочеполовых путей в лечении при отсутствии на момент обследования клиники заболевания?

В соответствии с современными взглядами на проблему микоплазменных инфекций, лицам с выделенными урогенитальными микоплазмами антибиотикотерапия, как правило, проводится. При этом лечение таких больных, очевидно, должно включать в себя назначение иммуномодуляторов в соответствии с нарушениями, выявленными при иммунологическом исследовании больного.

Безусловно, значение реакций местного иммунитета в патогенезе генитальных микоплазмозов неоспоримо, однако исследования факторов неспецифической резистентности организма (комплемент, лизоцим, фагоцитоз) так же, как и изучение гуморального звена иммунитета у таких больных, показали неоднозначные результаты. Более того, существуют противоположные точки зрения относительно многопрофильной корреляционной зависимости между уровнем сывороточных антител, частотой выделения микоплазм и клинической формой заболевания [2].

В.И. Козлова и А.Ф. Пухнер (1997) [3] считают, что лечение больных микоплазмами должно включать в себя этиотропные, патогенетические и симптоматические средства, проводиться с учетом клинической формы и тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, причем препараты для терапии, схема и длительность курса лечения должны подбираться индивидуально.

Антибиотикотерапия является наиболее важной частью лечения урогенитальных микоплазмозов [4]. Полученные авторами результаты исследования по изучению эффективности комбинаций наиболее часто используемых иммуномодулирующих препаратов и антибиотиков при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), ассоции-

рованных с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, на основании анализа амбулаторных карт 153 пациенток с уреа- и микоплазменной инфекцией свидетельствуют о нецелесообразности этих схем терапии. По мнению ученых, эффективность лечения при заболеваниях, ассоциированных с этими генитальными микоплазмами, зависит, прежде всего, от активности этиотропных препаратов.

Этиотропное лечение микоплазменных инфекций основывается на применении антибиотиков из разных фармакологических групп. При этом следует учитывать, что активность противомикробных препаратов в отношении любой инфекции определяется по их минимальной подавляющей концентрации (МПК) в исследованиях *in vitro*, которая чаще всего коррелирует с результатами лечения *in vivo*. На первый взгляд, оптимальными препаратами должны быть антибиотики с наименьшими значениями МПК, однако клиницистам нельзя не считаться с важностью и таких факторов, как биодоступность антибиотика, его способность к созданию внутритканевых и внутриклеточных концентраций, переносимость и комплаентность лечения. Известно, что благодаря отсутствию клеточной стенки микоплазмы устойчивы к бета-лактамам (пенициллинам и цефалоспорином), а также к сульфаниламидам. Микоплазмы не чувствительны к лекарственным веществам, влияющим на синтез фолиевой кислоты. Однако они чувствительны к антимикробным препаратам, которые действуют на ДНК, РНК, синтез белков или на целостность клеточной мембраны [5].

В настоящее время многие авторы считают, что препаратами выбора для лечения мико- и уреоплазменной инфекции урогенитального тракта являются преимущественно препараты из группы тетрациклинов, в частности доксициклин, макролидов

(азитромицин, кларитромицин, рокситромицин) и фторированных хинолонов (офлоксацин, левофлоксацин и др.) [6–12].

Тем не менее от 2 до 20% (в некоторых исследованиях – от 2 до 33%) выделенных штаммов генитальных микоплазм устойчивы к тетрациклину, что связывают с наличием в их геноме транспозона Tn16, который несет ген устойчивости (*tetM*) к этому антибиотику [11, 13–16].

Другие авторы в качестве альтернативы тетрацикламам предлагают использовать макролиды и фторхинолоны, обладающие разным действием на оба вида генитальных микоплазм. В некоторых исследованиях показано, что эритромицин подавляет *Ureaplasma urealyticum*, но не активен в отношении *Mycoplasma hominis* [13, 17], а линкозамин обладает противоположным действием. По данным С.В. Прозоровского (1992) [18], *Ureaplasma urealyticum* устойчив

В настоящее время большинство ученых и практических врачей считают лечение микоплазменных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, абсолютно необходимым условием общего и репродуктивного здоровья пациентов.

к линкозаминам и чувствителен к макролидам и стрептограминам.

В исследовании W.M. McCormack (1993) [19] показано, что тетрациклины, эритромицин, клиндамицин, хлорамфеникол, аминогликозиды и фторхинолоны являются активными препаратами против одного или нескольких видов микоплазм. В то же

время автор констатирует, что у штаммов *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, устойчивых к тетрациклину, обнаружены последовательности ДНК, гомологичные таковым у стрептококков (*tetM*). Тем самым он подчеркивает значимость культуральных методов выделения мико- и уреоплазм с определением их чувствительности к антибиотикам на стандартизированных тест-системах. По мнению автора, только подобная тактика диагностики и последующего лечения генитальных микоплазмозов может обеспечить наибольший процент случаев эффективной санации.

Так, В.Е. Колупаев [1, 20] установил, что клиническая эффективность этиологически обоснованной терапии достоверно выше ($p < 0,01$) эмпирической в 1,5 раза. Кроме того, по наблюдениям автора, эмпирическая терапия приводит к снижению чувствительности штаммов *Ureaplasma urealyticum* к тетрациклину на 67,6%, к эритромицину – на 46,4%, к доксициклину – на 44,4%, к джозамицину – на 36,6%. Автор предполагает: если эмпирическая терапия способ-

ствует формированию резистентности мико- и уреоплазм к традиционно применяемым в лечении генитальных микоплазмозов антибиотикам, аналогичный эффект будет наблюдаться и при смешанной (сочетанной) инфекции урогенитального тракта. На основании собственных исследований он рекомендует при выявлении *Ureaplasma urealyticum* в титре менее 10^4 КОЕ/мл провести дополнительное обследование на хламидии, цитомегаловирус, вирус простого герпеса. При выявлении диагностически значимых титров *Ureaplasma urealyticum* выше 10^4 КОЕ/мл следует провести дополнительное лабораторное обследование культуральным методом на наличие *Candida spp.* При определении титров *Mycoplasma hominis* выше 10^4 КОЕ/мл лабораторный поиск должен быть направлен на выявление других условно-патогенных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов с помощью культурального метода.

По данным А.Д. Юцковского и Т.Ю. Курлеева (2008) [21], эффективность антибиотикотерапии различна в зависимости от того, обнаружена ли у больного при обследовании моно- или микст-инфекция. Авторы, на основании собственных исследований с участием 150 женщин репродуктивного возраста, считают, что и в случае микоплазменной моноинфекции, и в случае различных микст-инфекций (уреоплазмы + стафилококк, уреоплазмы + хламидии, микоплазмы + хламидии) сохраняется высокая чувствительность к азитромицину (Сумамеду).

Учитывая, что большинство исследователей для лечения генитальных микоплазмозов предлагают три основные группы антибиотиков: тетрациклины, макролиды, фторированные хинолоны, в данном обзоре мы представили краткую характеристику основных препаратов каждой из этих лекарственных групп.

Среди антибиотиков группы тетрациклинов для лечения микоплазмозов чаще всего применяется доксицилин, переносимость которого гораздо выше, чем тетрациклина, что обусловлено фармакокинетическими свойствами препарата. Согласно методическим рекомендациям 1998 г. и Федеральному руководству по использованию лекарственных средств, доксицилин принимают по 100 мг 2 раза в день в течение 7–14 суток. Основными недостатками всех препаратов тетрациклинового ряда являются невозможность применения у беременных и у детей до 8 лет, высокая частота побочных реакций со стороны ЖКТ, фотосенсибилизирующее действие на кожу [22].

Среди макролидов и азалидов большинство специалистов отдают предпочтение кларитромицину (особенно его пролонгированной форме – Клабаксу ОД), азитромицину, мидекамицину. Кларитромицин (Клабакс, Клабакс ОД, Клацид, Фромилид и др.) имеет наилучшие показатели МПК, обладает хорошей переносимостью, характеризуется минимальной частотой побочных реакций и высокой комплаентностью. Препарат рекомендуется принимать по 250 мг 2 раза в сутки или по 500 мг 1 раз в сутки в течение 7–14 дней. Азитромицин (Азитрал, Сумамед, Хемомицин) назначают по 250 мг 1 раз в сутки (6 дней) или по 1,0 г однократно. Мидекамицин (Макропен) – по 400 мг 3 раза в сутки (7–14 дней). Рокситромицин (Рулид) – по 150 мг 2 раза в сутки (7–14 дней). Джозамицин (Вильпрафен) – по 500 мг 3 раза в сутки (7–14 дней). Все эти препараты, в отличие от их предшественника – эритромицина, устойчивы в кислой среде желудка, имеют хорошую биодоступность (обычно более 50%), обладают быстрым, выраженным и пролонгированным действием. Поскольку генитальные микоплазмы являются внутриклеточными паразитами, чрезвычайно важной является способность кларитро-

Антибиотикотерапия является важнейшей частью комплекса лечебных мероприятий при генитальных микоплазмозах, однако с учетом отсутствия адекватного иммунного ответа на антигены микоплазм лечение таких больных должно включать в себя назначение иммуномодуляторов в соответствии с нарушениями, выявленными при иммунологическом исследовании больного.



мицина к кумуляции в клетках, тем более что в настоящей момент отсутствует информация об устойчивости микоплазм к этому антибиотику. Другим весьма важным свойством кларитромицина является его способность накапливаться в лимфоцитах, лейкоцитах, макрофагах, вследствие чего создаются высокие тканевые концентрации препарата в очагах хронического воспаления, что обуславливает длительное сохранение эффекта терапии. Недостаток антибиотиков класса макролидов заключается в том, что они не показаны к применению у беременных с уреоплазмозом, которым рекомендован эритромицин внутрь по 500 мг каждые 6 часов (7–10 дней) [22].

Все виды микоплазм высокочувствительны к новым фторхинолонам, которые обладают широким антибактериальным спектром, мощной бактерицидной активностью, хорошими фармакокинетическими характеристиками – быстрым всасыванием, способностью создавать высокие концентрации препарата в тканях мочеполювых органов, низкой токсичностью. По мнению многих специалистов, эти преимущества обуславливают явное лидерство новых фторхинолонов в данной фармакогруппе.

Среди наиболее часто применяемых при урогенитальных микоплазмозах антибиотиков – фторхинолонов – следует назвать офлоксацин, который назначают по 400 мг 2 раза в день (7–10 дней), а также левофлоксацин – по 250–500 мг 1 раз в сутки (7–10 дней), пефлоксацин – по 600 мг 1 раз в сутки (7–10 дней) и моксифлоксацин (Авелокс) – по 400 мг 1 раз в сутки (10 дней). Считается, что фторхинолоны должны назначаться при неэффективности лечения микоплазмозов тетрациклинами либо макролидами, особенно в случаях смешанной урогенитальной инфекции. Недостатки препаратов данной фармакогруппы аналогичны таковым у тетрациклинов [22, 23].

Многие исследователи отмечают способность выделенных культур генитальных микоплазм быстро приобретать устойчивость к антибактериальным препаратам при их пассаже *in vitro*, поэтому при определении чувствительности к антибиотикам следует использовать свежевыделенные штаммы. Другая сложность заключается в том, что чувствительность возбудителей к антибиотикам *in vitro* не обязательно коррелирует с положительным эффектом *in vivo*. Это связано в первую очередь с фармакокинетикой антибактериального препарата. К тому же приходится учитывать воздействие на активность препарата факторов макроорганизма. Все эти особенности должны учитываться при назначении схем этиотропной терапии, которая во многих случаях является частью комбинированной терапии, особенно при смешанных инфекциях [3, 24, 25]. Если же необходимые требования к расчету и контролю схем направленной терапии не выполняются, санации макроорганизма после курса лечения не происходит. В таких случаях сообщается о неэффективности воздействия препаратов, реизоляции штаммов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*. Выделение микоплазм после лечения может быть обусловлено одновременным присутствием двух или более штаммов, обладающих различной антибиотикочувствительностью. Схему лечения необходимо корректировать, а в ряде случаев назначать повторные курсы [5, 26]. Еще одна сложность при выборе рациональной антибиотикотерапии генитальных микоплазмозов заключается в том, что лечение антибиотиками не должно оказывать системного неблагоприятного влияния на макроорганизм. Это утверждение в первую очередь относится к санации от мико- и уреоплазмозов беременных и кормящих женщин, а также к терапии внутриутробной инфекции. Поскольку тетрациклин оказывает токсическое действие на организм

Препаратами выбора для лечения мико- и уреоплазменной инфекции урогенитального тракта сегодня являются преимущественно антибиотики из групп: тетрациклинов (доксциклин), макролидов (кларитромицин, азитромицин, рокситромицин), фторированных хинолонов (офлоксацин, левофлоксацин, пефлоксацин, моксифлоксацин).

детей раннего возраста, предпочтительно заменить его производными эритромицина. При негонококковых уретритах, простатитах и вагинитах уреоплазменной этиологии эффективна массивная этиотропная терапия, проводимая обоим супругам одновременно, детальные схемы такой терапии были представлены в обзорах [5, 27].

Своеобразным регламентом, хотя, возможно, спорным, особенно в части назначения конкретных антибиотиков и схем их применения, служит документ, предложенный к обсуждению в июне 2006 г. на рабочем совещании ведущих экспертов России (дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, клинических микробиологов, организаторов здравоохранения) по проблемам современных подходов к ведению больных урогенитальными микоплазмозами в РФ (авторы данной статьи не полностью согласны с последним пунктом). В частности, в отношении урогенитальной инфекции, ассоциированной с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, он регламентирует:

1. Лечение следует назначать, если другие возбудители, кроме указанных микоплазм, не обнаружены:

- при наличии клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса в органах мочеполовой системы;
 - в случаях предстоящих оперативных или других инвазивных лечебно-диагностических манипуляций в области мочеполовых органов;
 - при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе (невынашивание беременности, бесплодие, перинатальные потери и др.);
 - при осложненном течении настоящей беременности с возможностью инфицирования плода.
2. Лечение следует назначать при наличии клинических проявлений воспалительного процесса и в случаях, когда *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* выявляются в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл.
3. Наиболее активными антибиотиками *in vitro* для элиминации всех видов генитальных микоплазм являются:
- в группе тетрациклинов – доксициклин;
 - в группе макролидов – джозамицин.
- Таким образом, резюмируя данные публикаций, посвященных

Литература
→ С. 66

лечению урогенитальных микоплазмозов, необходимо отметить следующее.

1. Урогенитальные микоплазмозы, ассоциированные с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, широко распространены в популяции, относятся к условно-патогенным микроорганизмам, которые способны вызывать у человека как острые, так и хронические заболевания, преимущественно урогенитального тракта, нередко протекающие с осложнениями, при этом характер инфекционного процесса зависит от ряда факторов: входных ворот инфекции, иммунного статуса больного, экспрессии факторов патогенности микоплазм, состояния макроорганизма и др. Особенно чувствительны к микоплазменным инфекциям люди с ослабленной иммунной системой.

2. Микоплазменные инфекции, вызванные *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, как правило, не являются моноинфекциями, а существуют в разнообразных микст-формах с другими ИППП или условно-патогенной микрофлорой урогенитального тракта. Смешанная инфекция характеризуется тяжелым течением, с развитием выраженной акушерско-гинекологической патологии, что обуславливает высокий риск перинатальных потерь.

3. По клиническим проявлениям и морфологическим признакам микоплазмозы имеют много общего с инфекционными болезнями, вызванными другими возбудителями (хламидии, вирусы, грибы), и не имеют патогномичных симптомов.

4. Среди клинических синдромов, ассоциированных с урогенитальными микоплазмами, у мужчин можно выделить негонококковый уретрит, простатит, вторичное бесплодие.

5. Урогенитальные микоплазмозы у женщин часто сопровождаются развитием ВЗОМТ, обструкцией фаллопиевых труб, внематочной беременностью, вторичным бесплодием, патоло-

гией беременности, гипотрофией плода, мертворождением, а также синдромом хронических тазовых болей.

6. Диагностика микоплазменных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, особенно после антибиотикотерапии, не может базироваться исключительно на каком-либо одном, даже самом чувствительном, методе, например ПЦР, поскольку в организме могут длительно сохраняться ДНК или фрагменты нежизнеспособных клеток-молликут.

7. В настоящее время большинство ученых и практических врачей считают лечение микоплазменных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, абсолютно необходимым условием общего и репродуктивного здоровья пациентов.

8. Антибиотикотерапия является важнейшей частью комплекса лечебных мероприятий при генитальных микоплазмозах, однако с учетом отсутствия адекватного иммунного ответа на антигены микоплазм лечение таких больных должно включать в себя назначение иммуномодуляторов в соответствии с нарушениями, выявленными при иммунологическом исследовании больного.

9. Препаратами выбора для лечения мико- и уреаплазменной инфекции урогенитального тракта сегодня являются преимущественно антибиотики из групп: тетрациклинов (доксициклин), макролидов (klarитромицин, азитромицин, рокситромицин), фторированных хинолонов (офлоксацин, левофлоксацин, пefлоксацин, моксифлоксацин). Поскольку генитальные микоплазмы способны быстро приобретать устойчивость к антибактериальным препаратам при их пассаже *in vitro*, при выборе схем адекватной терапии необходимо предварительно определять чувствительность к антибиотикам свежевыделенных штаммов. ❁

NB

Среди макролидов и азалидов большинство специалистов отдадут предпочтение klarитромицину (особенно его пролонгированной форме – Клабаксу ОД), азитромицину, мидекамицину. Klarитромицин (Клабакс, Клабакс ОД, Клазид, Фромилид и др.) имеет наилучшие показатели МПК, обладает хорошей переносимостью, характеризуется минимальной частотой побочных реакций и высокой комплаентностью. Препарат рекомендуется принимать по 250 мг 2 раза в сутки или по 500 мг 1 раз в сутки в течение 7–14 дней.

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА»
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК на 2012 год

3-4 апреля	Международный конгресс «Гипертензивные расстройства при беременности» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Еланского, д. 2, Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева УКБ № 2</i>
4-6 апреля	III Общероссийская конференция с международным участием «Медицинское образование – 2012» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
11-13 апреля	Российский мастер-класс с международным участием, посвященный 20-летию юбилею эндоскопической ринохирургии в России «Современная функциональная ринохирургия» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж</i>
26-27 апреля	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Социология медицины в меняющемся мире» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
17-18 мая	Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы» <i>Адрес и место проведения: 17 мая 2012 г. – 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр; 18 мая 2012 г. – Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13, конференц-зал ФГУ РЦ СМЭ</i>
19 мая	Общероссийская научно-практическая конференция рефлексотерапевтов <i>Адрес и место проведения: г. Москва, ул. Пречистенка, д. 16, Дом ученых РАН</i>
12-14 сентября	Первый российский мастер-класс «Современные методы диагностики и хирургического лечения расстройств дыхания во сне» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1, ЦКК Университетской клинической больницы № 1, конференц-зал и аудитория кафедры лучевой диагностики, 2-й этаж</i>
3-4 октября	Всероссийская научно-практическая конференция «Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовка кадров» (к 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения) <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
18-19 октября	VIII Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в охране женского здоровья и репродукции» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
24 октября	Научно-практическая конференция «Кожевниковские чтения» Специализированная выставка «Достижения в неврологии» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
25-26 октября	II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Остеосинтез лицевого черепа» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
1 ноября	V Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
8 ноября	Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматокосметологии» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
22-23 ноября	Научно-практическая конференция с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
6 декабря	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
20-21 декабря	Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова «Актуальные проблемы психиатрии» Специализированная выставка «Современные методы лечения психических расстройств» <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>

Институт
усовершенствования
врачей ФГБУ «НМХЦ
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоц-
развития России,
кафедра
женских болезней
и репродуктивного
здоровья, Москва

Кислотосодержащие препараты в гинекологической практике

Е.А. ДУШКИНА, д. м. н., проф. Е.Ф. КИРА, Н.В. БАДИКОВА

В статье обосновывается применение кислотосодержащих препаратов при бактериальном вагинозе (БВ). Дана характеристика представленных на рынке препаратов, в состав которых входят молочная, лимонная и аскорбиновая кислоты, обсуждаются вопросы их эффективности и безопасности. На примере препарата Лактагель («Орион», Финляндия) показано, что молочная кислота и гликоген способствуют росту и восстановлению лактобактерий, а значит, кислотосодержащие препараты могут быть рекомендованы в качестве средства профилактики вагинального дисбиоза на фоне лечения антибактериальными и противогрибковыми средствами.

Бактериальный вагиноз (БВ) – хроническое заболевание, характеризующееся повышенной кислотностью влагалища. При значении pH > 4,5 создаются наиболее благоприятные условия для роста строгих анаэробов, среда кислотностью < 4,5 губительна для их роста. В этой связи биологически оправданным является проведение терапии, направленной на коррекцию биохимических и биофизических параметров влагалищной среды, а именно на восстановление оптимального

значения pH. Как показал наш опыт, подтвержденный впоследствии и зарубежными исследователями, коррекция кислотности влагалища может осуществляться двумя методами: воздействием на кислотность среды путем применения препаратов, содержащих слабые органические кислоты (молочная, борная), либо воздействием на микроорганизмы, ассоциированные с БВ (метронидазол или клиндамицин). В последнем случае добиться восстановления кислотности удается, но этот про-

цесс происходит значительно медленнее, чем при использовании кислотных препаратов, и не всегда в полной степени. Снижения pH, предположительно, можно было бы добиться также с помощью пробиотиков, однако без предварительной подготовки влагалищной среды они малоэффективны. Кроме того, отсутствуют рандомизированные клинические исследования эффективности пробиотиков при БВ, следовательно, их роль в восстановлении pH на первом этапе терапии БВ не определена.

Нами установлено, что кислотные инстилляции без дополнительных средств терапии приводят лишь к кратковременному эффекту, особенно у женщин с длительно существующим заболеванием. При этом радикального восстановления pH микроэкологии влагалища не происходит. Это можно объяснить следующим образом. Известно, что молочная кислота образуется из углеводов путем прямой реакции при участии фермента лактатдегидрогеназы. Экзогенное повышение концентрации молочной кислоты во влагалищ-



ной жидкости (ВЖ) приводит к активации обратной лактатдегидрогеназной реакции, результатом которой является образование пирувиноградной кислоты (ПВК), которая, в свою очередь, используется анаэробами, ассоциированными с БВ, в пируватдегидрогеназной реакции. Таким образом, применение лактата в лечебных целях с биохимической точки зрения должно оказывать временный и неоднозначный эффект. Следовательно, необходим поиск новых вариантов коррекции pH влагалища.

По мнению О.Л. Молчанова (2000) [1], присутствие в норме ацидофильной микрофлоры во влагалище определяется благоприятной кислой средой, а не образуемой лактобактериями молочной кислотой. Поскольку концентрация молочной кислоты во ВЖ невелика, буферная емкость от нее существенно не зависит. Тем не менее роль лактобактерий и других представителей лактофлоры значительна, так как они заполняют микроэкологическую нишу, не только являясь биологическим барьером на пути патогенной и условно-патогенной флоры, но и опосредованно участвуя в осуществлении функции защиты от бактерий и вирусов посредством генерации активных форм кислорода.

Помимо инстилляций в настоящее время наиболее часто используются различные кислотосодержащие средства, преимущественно гели. Так, В. Andersch и соавт. (1986) [2] для лечения БВ предложили местное применение геля, содержащего молочную кислоту (pH = 3,5), в дозировке 5 мл в течение 7 дней. Этот метод обладает сопоставимой эффективностью с приемом метронидазола по 500 мг 2 раза в день в течение недели. В последующем Е. Holst и А. Brandberg (1990) [3] применили интравагинальное введение геля с молочной кислотой (pH = 3,8) и питательными компонентами для лактобацилл в дозе 5 мл перед сном в течение 7 дней у беременных женщин (n = 10). Все пациентки заблаговременно начали лечение, которое было

закончено примерно за два месяца до родов. Контрольные исследования проводились на 1-й и 5-й неделях после окончания лечения. Авторы пришли к заключению, что локальное лечение, которое восстанавливает нормальную кислотность во влагалище, но не оказывает системного эффекта, является предпочтительным по сравнению с оральной антимикробной терапией, особенно при беременности.

У женщин, склонных к рецидивам БВ, немаловажную роль в поддержании нормальной микрофлоры влагалища играет профилактическое применение кислотосодержащих средств. Так, в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании В. Andersch и соавт. (1990) [4] показали, что периодическое (в течение 3 дней в месяц на протяжении полугода) использование геля с молочной кислотой (Lactal) оказалось эффективным в уменьшении выраженности симптомов бактериального вагиноза (БВ) и восстановления нормальной микрофлоры влагалища. Авторы подтвердили, что такое лечение не вызывает побочных эффектов и является альтернативой повторным курсам антибиотикотерапии у пациенток с рецидивирующим БВ.

Этот препарат – гель, содержащий молочную кислоту и гликоген, – был недавно зарегистрирован в нашей стране под торговым наименованием Лактагель («Орион», Финляндия). Компоненты препарата способствуют росту и восстановлению собственных лактобактерий, благодаря чему Лактагель может использоваться не только для быстрого устранения неприятных симптомов БВ, но и в качестве средства профилактики вагинального дисбиоза на фоне лечения антибактериальными и противогрибковыми средствами. При этом следует учитывать: нецелесообразно одновременное применение Лактагеля совместно с топическими препаратами. Кроме того, нужно помнить, что при лечении грибковых инфекций, сопровождающихся выраженным

воспалением, в первые дни терапии молочной кислотой у пациенток могут возникнуть неприятные ощущения, что может спровоцировать отказ от профилактического лечения бактериального вагиноза. Во избежание подобных неприятных ситуаций молочную кислоту следует назначать на 2–3-й день терапии основного заболевания. В целом успех назначенной терапии часто зависит от приверженности пациентов лечению. В случае Лактагеля отказ от лечения наименее вероятен, поскольку препарат фактически не вызывает неприятных побочных эффектов.

Второй компонент Лактагеля, гликоген, хотя и является вспомогательным, тем не менее воздействует на одну из причин нарушений биоценоза. Нарушения менструального цикла сопровождаются снижением концентрации эстрогенов, что, в свою очередь, приводит к дефициту гликогена, являю-

Коррекция кислотности влагалища может осуществляться двумя методами: воздействием на кислотность среды путем применения препаратов, содержащих слабые органические кислоты (молочная, борная), либо воздействием на микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом (метронидазол или клиндамицин).

щегося питательным субстратом для размножения лактобактерий. Введение молочной кислоты в сочетании с гликогеном у женщин с нарушениями гормонального фона, вероятно, способствует более быстрому восстановлению собственной лактобациллярной флоры.

М. Milani и соавт. (2003) [5] в рандомизированном слепом контро-

лируемом исследовании с участием 64 женщин с БВ показали большую эффективность применения однократной оральной дозы тинидазола 2 г с последующей поддерживающей терапией в виде интравагинального введения буферного кислотного геля в сравнении со стандартной семидневной схемой интравагинальной терапии клиндамицином.

М. Mucci и С. Benvenuti (2006) из Швейцарии и Италии предложили использовать молочную кислоту с мальтодекстрином в форме геля – Intilac plus (Rottapharm) – для лечения БВ в течение 1 недели. Было продемонстрировано, что полное выздоровление или улучшение наблюдалось у 88% женщин с острым БВ или дисмикриозом на фоне терапевтической безопасности и клинической и микробиологической эффективности препарата.

В том же 2006 г. М. Brandt и соавт. [6] сообщили о разработанном ими оригинальном препарате Вагисан (Vagisan, Wolff, Германия), представляющем собой суппозитории с молочной кислотой. Правда, в отличие от нашей методологии (мы рекомендуем применять молочную кислоту на начальном этапе лечения), немецкие исследо-

ватели применяли Вагисан интравагинально после курса терапии метронидазолом сначала ежедневно в течение 7 дней, а далее дважды в неделю еще в течение 13 недель. Были получены неплохие результаты в отношении предотвращения рецидивов БВ: частота рецидивов в группе с молочной кислотой составила 7,4% против 12,7% в группе контроля. Однако эти различия были статистически недостоверными, так как группы были неоднородными – 8 и 77 человек соответственно. По всей видимости, профилактическое использование молочной кислоты после лечения БВ весьма перспективно, но требует проведения дополнительных исследований.

Как альтернативу инстилляциям молочной кислоты мы предложили использовать влагащичные тампоны и гели, содержащие цитратную буферную систему, и апробировали их в качестве лечебно-гигиенических средств. Результаты исследований показали, что применение этих средств на первом этапе лечения БВ приводит к быстрому восстановлению рН и нормальной микрофлоры во влагалище.

Действие тампонов или гелей связано с более продолжительным (4–8 часов), чем при инстилляциях, поддержанием физиологического уровня рН (3,8–4,2) во влагалище. Вследствие этого создаются благоприятные условия для функционирования протеолитических ферментов. В свою очередь, это положительно сказывается на функциональной активности эпителия влагалища (регуляторной, защитной, синтетической), поскольку прерываются процессы дезинтеграции клеточных слоев в результате протеолиза молекул коллагена и белков, формирующих слизь. Функционально активный эпителий восстанавливает кислотно-щелочное равновесие, удаляются метаболиты, определяющие повышение рН и оказывающие цитотоксическое действие. Этим создаются неблагоприятные условия для жизнедеятельности БВ-ассоциированной микрофлоры.

Применение лимонной кислоты и ее солей в качестве основного компонента буферной системы целесообразно, поскольку в этом случае происходит хелатирование двухвалентных ионов Mg^{2+} и Ca^{2+} , являющихся важнейшими кофакторами пируватдегидрогеназного комплекса ассоциированных с БВ анаэробов. Пируватдегидрогеназная реакция при БВ является одним из важнейших патогенетических звеньев заболевания. В результате реакции происходит утилизация анаэробами пирувиноградной кислоты с образованием ацетил-СоА. Последний используется ассоциированной с БВ анаэробной микрофлорой для синтеза жирных кислот с короткой углеродной цепочкой. В условиях снижения концентрации ПВК под влиянием фермента лактатдегидрогеназы активируется обратная реакция образования из молочной кислоты ПВК. Таким образом, при БВ происходит истощение пула этих двух важнейших метаболитов на уровне влагалища. Применение лимонной кислоты в качестве хелатора приводит к повышению пула лактата и ПВК в ВЖ вследствие ингибирования пируватдегидрогеназной реакции. Происходит ограничение контакта между анаэробной микрофлорой и ПВК, что приводит к нарушению энергоснабжения и метаболизма анаэробов. ПВК при ограничении ее утилизации микроорганизмами используется эпителием влагалища в реакциях глюконеогенеза и ресинтеза гликогена – основного субстрата для образования молочной кислоты. Восстановление концентрации гликогена в поверхностных слоях эпителия влагалища является одним из важнейших механизмов восстановления нормоценоза, поскольку ацидофильная флора влагалища использует его в процессах гомоферментного брожения и, соответственно, в энергообеспечении процессов размножения микробной биомассы. Образующийся в процессе этого лактат переходит в пируват, и в дальнейшем в клетках эпителия замыкается цикл использования глюкозы.

Нарушенная вагинальная флора, в особенности БВ, является фактором риска развития различных инфекционных осложнений как во время беременности, так и во время родов, послеродового периода или при проведении оперативных вмешательств. Именно поэтому к факту нарушенной вагинальной флоры у данного контингента пациенток следует проявить максимальную настороженность и при выявлении – лечить.



В последние годы в мире возрастает интерес к препаратам, повышающим кислотность влагалищной жидкости. Недавно в Италии зарегистрирован новый препарат VITAgyn C (Farma-Derma s.r.l., Италия), главным компонентом которого является аскорбиновая кислота. Этот препарат используют для обработки влагалища с целью восстановления лактобациллярной флоры. Как сообщается в зарубежных источниках, VITAgyn C помогает в лечении и предупреждении БВ, микотических вагинитов и рекуррентных инфекций уринарного тракта. Восстановление кислой рН влагалища в диапазоне 3,8–4,4 предотвращает рост микроорганизмов, ассоциированных с БВ. Кислая среда создает неблагоприятные условия для колонизации *E. coli* и, таким образом, предупреждает развитие рецидивирующих инфекций мочевых путей. Кислая реакция влагалища нейтрализует факторы вирулентности *Trichomonas vaginalis* и предотвращает инвазию грибов *Candida* в эпителий влагалища. Витамин С поддерживает клеточную регенерацию и образование коллагена, стимулируя синтез белкового РНК. Кроме того, аскорбиновая кислота стимулирует клеточный иммунитет, активизируя хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов и макрофагов (фагоцитов), потенцирует промежуточный клеточный иммунитет. Мальтодекстрин создает метаболический субстрат (экзогенный глюкозный) для лактобактерий. Терапия БВ с помощью VITAgyn C проводится путем введения 1 овулы через день в течение 20 дней. Для профилактики БВ, вульво-вагинальных микозов (ВВМ) и рекуррентных мочевых инфекций следует применять по 1 овуле 2 раза в неделю в течение 12 недель или дольше.

Аналогичный препарат – Femigrim – выпускается в Бельгии, содержит 250 мг аскорбиновой кислоты и назначается по тем же показаниям по 1 вагинальной овуле 1 раз в день в течение 6 дней. В России зарегистрирован препарат Вагинорм-С (Vagi-C) произ-

водства компании «Полихим С.А.» (Люксембург). Активным веществом вагинальных таблеток Вагинорм-С является ретардная форма L-аскорбиновой кислоты (250 мг). Эффективность и безопасность вагинальных таблеток с витамином С в лечении БВ была изучена E. Petersen и P. Magnani (2004) [7] в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании. Эффективность терапии оценивалась по воздействию на четыре главных клинических симптома БВ. Результаты показали статистически значимое различие между группой терапии и группой плацебо. По окончании терапии в группе витамина С бактериальный вагиноз верифицировался лишь у 14% пациенток, в то время как в группе плацебо – у 35,7%. Ключевые клетки и бактерии исчезли у 79% и 53% и у 77% и 54% пациенток в группах витамина С и плацебо соответственно. Значение рН влагалища значительно уменьшилось в обеих группах, но количество больных с $\text{pH} \geq 4,7$ спустя 1 неделю после прекращения лечения было существенно меньше в группе витамина С (16,3%), чем в группе плацебо (38,6%). Нежелательные явления на фоне терапии наблюдались у 4 пациенток: у двух в группе плацебо (зуд, цистит) и у двух в группе витамина С (кандидоз). Эффективность терапии препаратом Вагинорм-С составила 86%, плацебо – 8%. Частота побочных эффектов была сопоставима в обеих группах: у 8,8% женщин из группы плацебо и у 10,6% женщин, применявших Вагинорм-С.

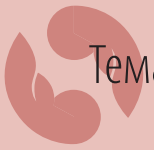
Роль модуляции кислотности ВЖ в терапии БВ с применением аскорбиновой кислоты нами неоднократно освещалась [8, 9]. Основным эффектом Вагинорма-С, по мнению исследователей, является непосредственное снижение рН среды влагалища. В результате закисления среды происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий и в то же время восстановление нормальной лактобациллярной микрофлоры влагалища, для которой кислая среда является оптимальной.

Доказано, что именно у женщин с нестабильными и функционально неполноценными лактобактериями чаще возникают рецидивы БВ. Иногда после проведенного лечения обнаруживаются микроорганизмы, похожие на лактобактерии, однако не обладающие характерными для лактобактерий протективными свойствами. В этих случаях проводятся повторные курсы терапии.

Достоинством препарата Вагинорм-С является то, что таблетка растворяется постепенно. Это обеспечивает пролонгированное действие препарата в течение суток и предотвращает раздражение вагинального эпителия.

Вагинорм-С может успешно применяться в течение длительного времени, что очень важно при беременности, а также у пациенток с постоянно нестабильной вагинальной флорой, то есть склонных к рецидивирующему БВ. В подобных случаях невозможно постоянное применение антибиотиков или других препаратов, обладающих большим количеством противопоказаний и осложнений. В качестве хорошо переносимого эффективного лечения, не имеющего противопоказаний к длительной терапии, можно рекомендовать Вагинорм-С. Он может стать препаратом выбора, особенно при профилактическом лечении в целях предотвращения очередного рецидива БВ.

Если эффективность лечения БВ оценивается по эрадикации патогенной флоры, то длительность сохранения положительного эффекта лечения зависит от восстановления лактобактериальной флоры влагалища, а также ее качества (способности продуцировать пероксидазу и бактерицидные вещества). Доказано, что



Гель, содержащий молочную кислоту и гликоген, был недавно зарегистрирован в нашей стране под торговым наименованием Лактагель («Орион», Финляндия). Компоненты препарата способствуют росту и восстановлению собственных лактобактерий, благодаря чему Лактагель может использоваться не только для быстрого устранения неприятных симптомов БВ, но и в качестве средства профилактики вагинального дисбиоза на фоне лечения антибактериальными и противогрибковыми средствами.

именно у женщин с нестабильными и функционально неполноценными лактобактериями чаще возникают рецидивы БВ. Иногда после проведенного лечения обнаруживаются микроорганизмы, похожие на лактобактерии, однако не обладающие характерными для лактобактерий протективными свойствами. В этих случаях проводятся повторные курсы терапии. При этом определенные трудности вызывает подбор препарата, поскольку не все существующие препараты хорошо переносятся больными. Использование Вагинорма-С позволяет добиться высокой приверженности больных лечению, поскольку при применении препарата растут лактобактерии, способные продуцировать пероксидазу и бактерицидные вещества, что существенно снижает частоту рецидивов БВ. К тому же препарат хорошо переносится, а частота побочных эффектов сравнима с плацебо.

Следует учитывать, что Вагинорм-С не показан для лечения кандидоза, так как аскорбиновая кислота, в отличие от молочной, не является антисептиком. Известно, что грибы способны раз-

множаться при любом уровне рН среды. Лечение БВ любым способом (в том числе с использованием Вагинорма-С) может привести к манифестации кандидоза. Не секрет, что у женщин с БВ часто возникает колонизация *Candida albicans*, которая нередко протекает асимптомно, что связано с выделением при БВ нежелательной бактериальной флорой большого количества анаэробных факторов, сдерживающих рост грибка. После проведенного лечения количество анаэробных факторов уменьшается, что приводит к активации кандидоза.

К сожалению, доказательные рандомизированные контролируемые исследования эффективности аскорбиновой кислоты при ВВМ отсутствуют. Вот почему мы сталкиваемся с противоречивыми мнениями: одни авторы считают, что в лечении и предупреждении кандидоза можно использовать препараты аскорбиновой кислоты, другие утверждают, что нельзя. Где же истина?

Выбор терапии в каждом конкретном случае зависит от тяжести и длительности БВ, приверженности пациента лечению, а также от анамнеза, прежде всего наличия соответствующих факторов риска. Подчеркнем: нарушенная вагинальная флора, в особенности БВ, является фактором риска развития различных инфекционных осложнений как во время беременности, так и во время родов, послеродового периода или при проведении оперативных вмешательств. Именно поэтому к факту нарушенной вагинальной флоры у данного контингента пациенток следует проявить максимальную настороженность и при выявлении – лечить.

Кроме эффекта окисления витамина С предположительно оказывает комплексное положительное воздействие на шейку матки, слизистую оболочку влагалища и, в особенности, на оболочки плодного яйца. Однако эта гипотеза требует доказательств и, соответственно, проведения дополнительных исследований.

G. Miniello (2007) [10] предложил использовать комбинацию витамина С и цитрата серебра в виде вагинального крема для профилактики рецидивов БВ после стандартного лечения. Ионы серебра оказывают антибактериальное и антифунгальное действие: связываясь с бактериальными и грибковыми протеинами, они оказывают разрушающее действие на клеточную мембрану микробной или грибковой клетки, а также могут проникать внутрь клеток микроорганизмов, нарушая синтез ДНК или приводя к ее денатурации. Денатурация РНК серебром способствует нарушению синтеза определенных протеинов патогенных бактерий. G. Miniello надеется, что предложенная им модификация профилактики БВ окажется достаточно эффективной. Для подтверждения данного предположения требуются доказательные исследования.

В Италии женщинам в качестве средства для интимной гигиены предлагаются растворы фитоэкстрактов, в состав которых входит молочная кислота. Например, NormoVagin P (Pharma, Италия) содержит экстракты ромашки, календулы, гамamelиса, эхинацеи, мальвы, эссенциальное масло мелисса, молочную кислоту, полисорбат 20, бензиловый спирт и целый ряд других ингредиентов. Данное средство рекомендуется для интравагинального гигиенического применения для интимного туалета, а также для профилактики различных инфекций, а в некоторых случаях – для поддержания нормальной микроэкологии влагалища после лечения инфекций.

Таким образом, кислая среда влагалища является важным с патогенетической точки зрения и совершенно необходимым фактором для поддержания локального гомеостаза вагинального биотопа. Именно поэтому применение кислотосодержащих препаратов в составе комплексной терапии бактериального вагиноза является эффективным, безопасным и недорогим методом лечения заболевания, что подтверждено результатами многочисленных исследований. ❧

Лактагель®

гель вагинальный
для нормализации микрофлоры



*Чистое
Вамшество*



Устраняет патологический запах после первого применения



Защищает микрофлору при совместном приеме с антибиотиками



Выпускается в удобной форме - одноразовых тюбиках-микроспринцовках



Эффективность оптико-электронной методики TruScreen в диагностике предраковых процессов шейки матки

К. м. н. Т.Н. БЕБНЕВА, д. м. н., проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

Изучена эффективность оптико-электронного сканирования шейки матки у пациенток с морфологически верифицированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN I–III).

В исследование были включены 56 пациенток в возрасте от 19 до 48 лет с диагностированной патологией шейки матки. Результаты проведенного исследования с использованием оптико-электронной технологии TruScreen продемонстрировали высокую чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений, преимущественно высокой степени тяжести. Применение TruScreen в дополнение к цитологическому исследованию позволяет повысить чувствительность цервикального скрининга.

Рак шейки матки (РШМ) – распространенное заболевание во всем мире. В России ежегодная заболеваемость РШМ составляет 15,4 на 100 000 женщин. В 2009 г. зарегистрирован 14 351 новый случай РШМ (стандартизированный показатель на 100 000 женщин составил 11,2), от этого заболевания умерли 6454 женщины [1, 2].

РШМ является многостадийным заболеванием, развитие опухоли в доклиническом периоде длится

годами, поэтому существуют возможности для дальнейшей верификации диагноза и применения эффективных методов лечения [3]. Кроме того, диагностировать ту или иную патологию шейки матки на ранних этапах позволяет цитологическое исследование [4, 5, 6].

Цервикальный скрининг – это система мероприятий, направленных на выявление и своевременное лечение предраковых изменений шейки матки. Тра-

диционно используется окраска цитологического материала гематоксилин-эозином, однако чувствительность этого метода ограничена и, по данным разных авторов, составляет 50–60% [7]. Подчеркнем: цитологический метод исследования должен быть не только чувствительным, но и высокоспецифичным, поскольку женщина с положительными данными цитологического исследования переходит из разряда здоровых в группу больных.

Таким образом, эффективность скрининга РШМ зависит от чувствительности цитологического исследования, которая, по данным разных исследователей, составляет от 66 до 83% [6, 8]. В 70–90% случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10–30% случаев – ошибочная интерпретация цитологических данных. Ложноположительные результаты, как правило, нивелируются проводимой кольпоскопией и прицельной биопсией. Более серьезной проблемой с точки зре-



ния высокой настороженности врачей в отношении рака является предотвращение ложноотрицательных результатов. Наиболее часто неинформативный материал получают при взятии мазков из цервикального канала, отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8–18% случаев. Вследствие этого именно железистые виды рака и железисто-плоскоклеточные РШМ наиболее часто пропускаются при скрининге [7, 9]. Исследование мазков по Папаниколау, полученных традиционным методом сбора материала, показывает, что не все, а только от 6,5 до 18% взятых клеток наносятся на стекло. Кроме того, многие из этих клеток по причине плохого нанесения на стекло трудно или невозможно анализировать [10].

Нельзя не упомянуть и о том, что в отдаленных районах ряда регионов нашей страны цитологические лаборатории отсутствуют. Именно поэтому для скринингового обследования женщин требуются такие методы, которые бы являлись неинвазивными и позволяли получить результат в режиме реального времени. Этим требованиям соответствует портативный диагностический сканер TruScreen, зарегистрированный в Российской Федерации. Преимущество метода – в моментальном результате и высоких показателях чувствительности и специфичности (80–90%) [11, 12]. Однако в нашей стране прибор мало применяется, в этой связи отсутствует оценка клинической целесообразности его использо-

вания. Оптико-электронный метод сканирования TruScreen позволяет идентифицировать наличие предраковых и раковых состояний тканей шейки матки в режиме реального времени при гинекологическом обследовании. Данная методика – одна из многообещающих, поскольку обеспечивает высокую точность и быстрый результат исследования. Оборудование состоит из ручного зонда и консоли сканера. Консоль

сканера TruScreen снабжена микрокомпьютером с предустановленной программной экспертной системой оценки для анализа и обработки полученных от диагностического зонда данных исследуемой ткани. Полученные с помощью ручного зонда результаты исследования сравниваются с интегрированной базой данных более 3000 пациенток с учетом всей широты географической и этнической подтвержденной гистологической картины. Для обследования цервикальных тканей используются низкоуровневые электрические и световые сигналы. Ответные сигналы измеряются, а экспертная компьютерная программа прибора их сравнивает с компьютерной базой данных, находящейся в памяти встроенного микрокомпьютера в основе портативного сканера. Тестирование проводится путем легких касаний зондом поверхности шейки матки в соответствии со специальным диагностическим паттерном (последовательность тест-точек).

Ручной зонд сканера TruScreen оснащен электрооптическими биодатчиками для измерения свойств цервикальной ткани и использует для зондирования цервикальной ткани комбинацию

светового излучения с длинами волн 525, 660 и 936 нм видимого и инфракрасного диапазонов. Устройство измеряет степень отражения и рефракции света, прошедшего через ткани шейки матки. Диапазон сканирования по глубине составляет от 200 до 350 мкм (рис. 1).

Таким образом, исследованию подвергаются не только поверхностные эпителиальные клетки, но и изменения в базальном и стромальном слоях. Дополнительным типом измерения является параллельное определение электроемкостных свойств ткани непосредственно с помощью подачи биодатчиками ручного зонда электрических импульсов очень малой интенсивности (0,8 вольт каждые 100 микросекунд).

Оптические и электрические измерения повторяются с частотой 14 раз в секунду. Полученная от точек исследования информация обрабатывается микрокомпьютером, встроенным в консоль сканера, после чего происходит анализ, извлечение и оценка параметров наиболее измененного участка цервикальной ткани, которые и являются окончательным результатом теста.

В течение последних 10 лет TruScreen был апробирован

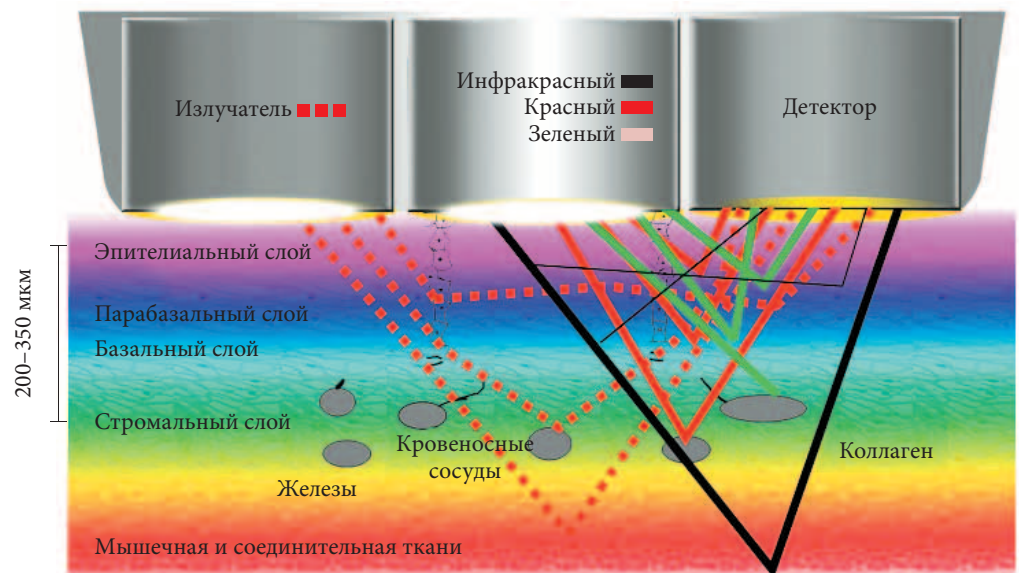


Рис. 1. Принцип работы диагностического сканера TruScreen

и изучен в исследованиях с участием более 5000 женщин в Австралии, Италии, Бразилии, Филиппинах, Китае, Великобритании и США. В мультицентровых исследованиях была показана высокая чувствительность сканера в определении предраковых изменений в сравнении с традиционным цитологическим обследованием. В отличие от последнего, сканер TruScreen позволяет не только исследовать поверхностные эпителиальные клетки, но и идентифицировать изменения в базальном и стромальном слоях, поскольку сигналы ручного зонда сканера проходят через ткани шейки матки [13, 14].

Цель исследования

Целью исследования является оценка клинической эффективности опико-электронного сканирования путем применения сканера TruScreen для диагностики плоскоклеточных ин-

траэпителиальных поражений шейки матки.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 56 пациенток с диагностированной патологией шейки матки в возрасте от 19 до 48 ($35,5 \pm 7,8$) лет. Предварительное комплексное обследование шейки матки включало проведение кольпоскопического исследования с помощью кольпоскопа фирмы Leisegang, цитологического исследования мазков с экто- и эндоцервикса и ВПЧ-тестирование методами ПЦР для типирования вируса и гибридного захвата (Hybrid Capture 2, HC2) в целях оценки вирусной нагрузки, гистологического исследования биопсийного материала, взятого с использованием радиохирургического высокочастотного аппарата ФОТЕК E141. После получения всех результатов проводилось диагностическое опико-электронное сканирование

шейки матки с помощью сканера TruScreen (Polartechncis Ltd., Сидней, Австралия) с целью определения его чувствительности.

Опико-электронное сканирование проводилось после гистологического подтверждения диспластического процесса шейки матки той или иной степени выраженности. Исследование проводилось путем легких касаний зондом поверхности шейки матки под контролем световой индикации. В зависимости от площади поражения сканировалось от 15 до 25 точек, в среднем – 21 точка. Продолжительность процедуры составляла 3–4 минуты. Результаты выдавались на бумажном носителе в двух вариантах: 1) abnormal – обнаружены патологические изменения ткани шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия присутствует; 2) normal – цервикальная интраэпителиальная неоплазия отсутствует. Цитологические и гистологические диагнозы и результаты опико-электронного сканирования сводились в таблицы. Точность диагностического метода определялась путем расчета чувствительности и прогностической ценности положительного и отрицательного результатов теста. Оценка характеристик основывается на сравнении результатов теста с результатом точного способа определения заболевания – референтным, или эталонным, методом. В исследовании референтным методом явилось морфологическое исследование ткани шейки матки, полученной в результате биопсии. Результаты гистологического исследования трактовались согласно классификации цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и терминологической системе Бетесда.

При гистологическом исследовании 56 цервикальных образцов было верифицировано сквамозное интраэпителиальное поражение (SIL) в 45 (80,3%) случаях: в 11 случаях обнаружена плоская

NB

TruScreen®

Портативный диагностический сканер, использующий уникальную электронно-оптическую технологию, которая была специально разработана для достоверной оценки предраковых состояний тканей шейки матки и цервикального рака в режиме реального времени.

Сканер TruScreen® дает возможность получить моментальный результат в режиме реального времени, то есть непосредственно во время обследования у врача-гинеколога. Таким образом, значительно сокращается время обследования пациентки и исключаются возможные ошибки, связанные со взятием, транспортировкой и анализом образца, а также интерпретацией результатов.



Диагностический сканер TruScreen®

Лучшее решение для цервикального скрининга в реальном времени!



Реклама



Официальный эксклюзивный представитель Polartechnics Ltd. (Австралия) – компания «ЛЮМИНЕРИ»

119049, Москва, 1-й Спасоналивковский пер., д. 19, стр. 1, офис IX.
Тел./факс: (495) 788-5910, 788-5911, 238-7825, www.luminary.ru, info@luminary.ru

WWW.LUMINARY.RU

Таблица 1. Чувствительность оптико-электронного метода для интраэпителиальных изменений низкой и высокой степени (L-SIL и H-SIL)

Степень тяжести	Результат цитологического исследования, чел.	TruScreen позитивный, чел.	TruScreen негативный, чел.	Чувствительность, %
L-SIL	26	17	11	65,3
H-SIL	30	26	2	86,7

Таблица 2. Чувствительность оптико-электронного метода при сравнении с результатами гистологического исследования CIN I, CIN II, CIN III

Степень дисплазии	Результат гистологического исследования, чел.	TruScreen позитивный, чел.	TruScreen негативный, чел.	Чувствительность, %
CIN I	17	11	6	64,7%
CIN II	19	15	4	78,9%
CIN III	9	8	1	88,9%

Таблица 3. Чувствительность кольпоскопического метода в сравнении с оптико-электронным методом

Степень поражения	Чувствительность, %	
	Кольпоскопия	TruScreen
Слабовыраженное поражение	85	65
Выраженное поражение	97	85

кондилома, в 45 – CIN. При этом у 17 пациенток (37,8%) диагностирована CIN I, у 19 (42,2%) – CIN II и у 9 (20%) – CIN III степени.

Результаты цитологического исследования интерпретировались с применением терминологии Бетесда и распределились следующим образом: интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести (L-SIL) обнаружены в 23 случаях, интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести (H-SIL) – в 14, еще у 5 пациенток цитологическая картина интерпретирована как «атипичные сквамозные клетки неопределенного значения» (ASCUS). В 6 случаях результаты цитологических мазков были отнесены к норме.

В процессе диагностического оптико-электронного сканирования с помощью прибора TruScreen результат abnormal получен у 39, normal – у 17 пациенток. На основании анализа полученных данных чувствительность TruScreen в обнаружении сквамозных интраэпителиальных поражений

(SIL) составила 86,7% для H-SIL и 65,3% для L-SIL (табл. 1).

Таким образом, оптико-электронная технология продемонстрировала сопоставимую с цитологическим методом чувствительность в диагностике как цервикальных интраэпителиальных поражений в целом, так и поражений высокой степени тяжести в частности.

Оптико-электронная технология также продемонстрировала сопоставимую с гистологическим методом чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений. Как видно из таблицы 2, чувствительность оптико-электронного метода тем выше, чем тяжелее поражение диспластического процесса.

В данном исследовании также оценивались результаты расширенной кольпоскопии, включающей изучение эпителиальных и сосудистых тестов путем нанесения на слизистую оболочку шейки матки 3% раствора уксусной кислоты и 2% водного раствора Люго-

ля (проба Шиллера) в сравнении с оптико-электронным сканированием. Чувствительность кольпоскопического метода, по данным разных авторов, составляет 45–65%, в нашем исследовании кольпоскопия продемонстрировала более высокую чувствительность по сравнению с TruScreen (табл. 3). Кольпоскопическая терминология, используемая в таблице 3, приведена согласно Международной классификации кольпоскопических терминов, одобренной в Рио-де-Жанейро в 2011 г.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования с использованием оптико-электронной технологии TruScreen продемонстрировали высокую чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений, в основном высокой степени тяжести. Преимущество использования метода TruScreen по сравнению с цитологическим и кольпоскопическим методами заключается в способности оптико-электронного устройства получать быстрый и объективный результат в конце исследования. Применение сканера TruScreen в дополнении к цитологическому исследованию позволит повысить чувствительность цервикального скрининга. ❁

20–22 сентября 2012 г. в Москве по инициативе Евразийского общества по борьбе с заболеваниями молочной железы (EURAMA) пройдет II Евроазиатский конгресс по раку молочной железы

В рамках конгресса планируется проведение программных научно-практических и междисциплинарных симпозиумов врачей: маммологов, акушеров-гинекологов, гинекологов-онкологов, радиологов, химиотерапевтов, диагностов, а также врачей других специальностей, практическая деятельность которых посвящена медицине молочной железы. Скрининг и профилактика заболеваний молочной железы, хирургия, фотодинамическая терапия, вакцинопрофилактика, таргетная медикаментозная терапия, гормонотерапия, вспомогательная терапия при РМЖ, междисциплинарные подходы к управлению качеством жизни современной женщины – вот основные направления медицинских симпозиумов конгресса.

Последний день конгресса посвящен конференции по хирургии молочной железы; конференции медицинских сестер по проблематике медико-санитарного просвещения и профессиональной работе с пациентами и их родственниками; конференции для женщин с диагнозом «рак молочной железы».

Организаторы конгресса:

- Европейский институт онкологии
- Евразийское общество по борьбе с заболеваниями молочной железы (EURAMA)
- Министерство здравоохранения и социального развития России
- РОНЦ им. Н.Н. Блохина
- Министерство иностранных дел Италии
- Фонд Умберто Веронези
- ГК «Медфорум»

Оргкомитет:

- Владимир Николаевич БОГАТЫРЕВ (РФ)
- Игорь Константинович ВОРОТНИКОВ (РФ)
- Сергей Алексеевич ТЮЛЯНДИН (РФ)
- Нино Валерьяновна ЧХИКВАДЗЕ (РФ)
- Стефано ЗУРРИДА (Италия)
- Джузеппе ГУРИЛЬЯНО (Италия)
- Мария Грация ВИЛЛАРДИТА (Италия)
- Махди РЕЗАИ (Германия)
- Жак БЕРНЬЕ (Швейцария)
- Сидхартх САХНИ (Индия)
- Нина ТАЛАХАДЗЕ (Швейцария)

Президент конгресса:

Умберто ВЕРОНЕЗИ, директор Европейского института онкологии

Адрес и контактные телефоны оргкомитета:

РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва, Каширское шоссе, д. 24; +7 (495) 324 9894,
Нино Валерьяновна Чхиквадзе: ninochkhi@mail.ru; +7 (903) 122 3718,
Наталья Юрьевна Титова: interconf@webmed.ru; +7 (495) 234 0734, доб. 119

Технический координатор конгресса:

ГК «Медфорум», 127422, Россия, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3; тел.: +7 (495) 234 0734

Предварительная программа II Конгресса EURAMA

20–22 сентября 2012 г., Москва

20 сентября 2012 г., четверг

13:00	Регистрация	
14:00	Официальное открытие конференции Почетные гости: посол Италии в России, посол Италии в Болгарии, мэр Москвы	Президент конгресса Умберто Веронези (Италия) Стефано Зуррида (Италия) Михаил Давыдов (Россия)
15:00	Пленарные заседания	
15:00–15:30	«Эпидемиология рака молочной железы в странах Европы и Азии»	Питер Бойл (Франция)
15:30–16:00	«Роль молекулярной медицины в лечении рака молочной железы в будущем»	Имя докладчика уточняется (Россия)
16:00	Секционные заседания	
16:00–17:15	Хирургия карциномы молочной железы Председатели: Куаныш Нургазиев (Казахстан), Махди Резаи (Германия)	
16:00–16:15	«Эволюция хирургии молочной железы: от Хольстеда до Веронези»	Стефано Зуррида (Италия)
16:15–16:30	«Обзор хирургических методов лечения рака груди в Российской Федерации»	Игорь Воротников (Россия)
16:30–16:45	«Современный уровень лечения рака молочной железы в Индии»	Сидхартх Сахни (Индия)
16:45–17:00	«Пластическая хирургия в онкологии»	Йоку Китагава (Япония)
17:00–17:15	«Хирургия рака молочной железы IV стадии»	Осама Аль Малик (Саудовская Аравия)
17:15–18:15	Ускоренное фракционирование и интраоперационная лучевая терапия Председатели: Сергей Ткачев (Россия), Гаура Кисор Раф (Индия)	
15:15–17:30	«Интраоперационная лучевая терапия»	Роберто Орекиа (Италия)
17:30–17:45	«Лучевая терапия в России: стратегические и технические вопросы»	Сергей Ткачев (Россия)
17:45–18:00	«Передовые технологии лучевой терапии в Китае»	Н. Фридом (Китай)
18:00–18:15	«Передовые технологии лучевой терапии в Индии»	Гаура Кисор Раф (Индия)

21 сентября 2012 г., пятница

9:00–10:15	Новое в изучении патологии молочной железы Председатели: Джузеппе Виале (Италия), Георгий Франк (Россия)	
9:00–9:15	«Цитология в дооперационной диагностике рака молочной железы»	Георгий Франк (Россия)
9:15–9:30	«Корреляция между данными маммографии и гистопатологией»	Хиронобу Сасано (Япония)
9:30–9:45	«Патоморфологические и молекулярные особенности трижды негативного рака молочной железы»	Апполлон Карселадзе (Россия)
9:45–10:00	«Патоморфологические данные как предиктивный фактор»	Джузеппе Виале (Италия)
10:00–10:15	«Биопсия сигнального лимфоузла: роль патолога»	Габор Черни (Венгрия)
10:15–11:30	Достижения в области адъювантной системной терапии Председатели: Сергей Тюляндин (Россия), Матти Аапро (Швейцария)	
10:15–10:30	«Адаптация адъювантной терапии рака молочной железы в странах с низким уровнем жизни»	Александр Аниу (Румыния)

10:30–10:45	«Адьювантная гормональная терапия медроксипрогестерона ацетатом»	Раджендра А. Вадваре (Индия)
10:45–11:00	«Метрономная терапия распространенного рака молочной железы»	Джузеппе Корильяно (Италия)
11:00–11:15	«Новые препараты для лечения рака молочной железы»	Сибилла Лойбл (Германия)
11:15–11:30	Название доклада уточняется	Имя докладчика уточняется (Россия)
12:00–13:30	Химиопрофилактика и случаи высокого риска заболевания Председатели: Бернардо Бонанни (Италия), Владимир Семиглазов (Россия)	
12:00–12:15	«Образ жизни и химиопрофилактика»	Бернардо Бонанни (Италия)
12:15–12:30	«Интервенционные исследования роли природных агентов в профилактике рака груди»	Имя докладчика уточняется (Россия)
12:45–13:00	«Образ жизни: диеты и риск рака молочной железы»	Имя докладчика уточняется (Индия)
13:00–13:30	Тема доклада уточняется	Супакорн Рогананин (Тайланд)
13:30–14:45	Ранняя диагностика: изменения, наблюдаемые при УЗИ и маммографии. Роль МРТ Председатели: Борис Долгушин (Россия), Доррия Салем (Египет)	
13:30–13:45	«МРТ в выявлении ранних стадий рака молочной железы и последние достижения в области маммографии»	Доррия Салем (Египет)
13:45–14:00	«Восприимчивость к раку молочной железы у нового поколения»	Адриана Бонифацино (Италия)
14:00–14:15	«Ранняя инструментальная диагностика в России»	Имя докладчика уточняется (Россия)
14:15–14:30	«МикроРНК: перспектива революции в ранней диагностике»	Салваторе Пече (Италия)
14:30–14:45	«Сложности в реализации скрининговых программ в регионах с низким и средним уровнем доходов»	Нади С.Эл.Сагхир (Ливан)
14:45–16:00	Новое комплексное лечение Председатели: Умберто Веронези (Италия), Владимир Семиглазов (Россия)	
14:45–15:00	«Дальнейшее развитие лечения рака молочной железы»	Умберто Веронези (Италия)
15:00–15:15	«Новые направления в хирургии рака молочной железы (биопсия сигнального лимфоузла)»	Маттия Интра (Италия)
15:15–15:30	«Новые задачи в реконструктивной хирургии»	Кришна Б. Кло (Франция)
15:30–15:45	«Лучевая терапия тяжелыми частицами: протоны и легкие ионы»	Имя докладчика уточняется (Россия)
15:45–16:00	«Неoadьювантная терапия при обширном раке груди»	Владимир Семиглазов (Россия)
16:00–16:30	Стендовая сессия	

22 сентября 2012 г., суббота

9:00–10:30	Конференция сестринского медицинского персонала
11:30–13:00	Конференция для женщин EURAMA DONNA
9:00–11:00	Сателлитный симпозиум «Живая хирургия: квадрантэктомия, биопсия сигнального лимфоузла, интраоперационная лучевая терапия, мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса»
Круглый стол/сателлитный симпозиум «Новые горизонты адьювантной терапии рака молочной железы»	

Адрес и контактные телефоны оргкомитета:

РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва, Каширское шоссе, д. 24; +7 (495) 324 9894,
Нино Валерьяновна Чхиквадзе: ninochkhi@mail.ru; +7 (903) 122 3718,
Наталья Юрьевна Титова: interconf@webmed.ru; +7 (495) 234 0734, доб. 119

Технический координатор конгресса:

ГК «Медфорум», 127422, Россия, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3; тел.: +7 (495) 234 0734

Использование пессариев при влагалищном пролапсе*

М.Е. ВИРХАУТ

Пессарии часто используются при влагалищном пролапсе. В целом это считается безопасной и удобной формой терапии, хотя данных об эффективности такого лечения, показаниях к применению и оптимальном контроле недостаточно. В статье представлен обзор различных типов пессариев, показаний и осложнений при их использовании, а также советы по практическому применению.

История

Первые случаи использования пессариев были описаны еще Гиппократом [1]. В его времена в качестве влагалищного пессария использовался вымоченный в уксусе гранат, хотя известно, что применялись и другие фрукты. Пессарии также изготавливали из бронзы, хлопка, шерсти и льна. Для удерживания пессариев применяли Т-образные подвязки [2]. В конце XVI в. Амбруаз Паре (Ambroise Pare) впервые предложил использовать кольцевые пессарии. Голландский хирург Хендрик ван Девентер (H. van Deventer) [3]

в 1701 г. опубликовал труд «Ручные операции – новый метод для акушеров» (Manuale operatien zynde een nieuw ligt voor vroedmeesters en vroedvrouwen). Он дал подробное описание пессариев, которые использовались в его время. Автор описал четыре типа «колец», которые на самом деле были скорее похожи на тарелку треугольной, овальной или круглой формы с отверстием в середине. Они изготавливались из дерева, пробки, серебра или золота. Коровые и деревянные пессарии перед применением смазывали воском, чтобы предотвратить

гниение. Х. ван Девентер также приводит подробные указания по введению пессариев и их правильному расположению относительно шейки матки.

В 1783 г. после открытия Ч. Гудьером процесса вулканизации каучука этот материал стали применять для изготовления пессариев, что способствовало более длительному использованию устройства. В 1950-х гг. каучуковые пессарии были заменены на пластиковые, а совсем недавно – на силиконовые.

Типы пессариев

За прошедшее время было изобретено более 200 типов пессариев, из которых сейчас используются около 20 (рис. 1–7).

Существуют две основные формы пессариев с различными механизмами действия: поддерживающие и/или заполняющие внутреннее пространство.

Наиболее известны кольцевые пессарии. Кольцо может иметь разную толщину и отличаться

* Перевод с англ.: Vierhout M.E. The use of pessaries in vaginal prolapse // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2004. Vol. 117. № 1. P. 4–9.



способностью заполнять внутреннее пространство. В 1860 г. Хью Ходж (Hugh Lenox Hodge) разработал хорошо известный в настоящее время продолговатый пессарий, соответствующий форме влагалища. Открытые пессарии имеют недостаток: матка может выдавливаться через отверстие. В связи с этим стали популярны закрытые перфорированные чашеобразные пессарии, особенно в случаях пролапса. Регулируемые надувные пессарии были разработаны для индивидуального и самостоятельного применения с учетом различных условий. Пессарии с леватором (пессарии Ходжа и Смита – Ходжа) также могут использоваться для поддержания непосредственно шейки мочевого пузыря в случаях стрессового недержания мочи. Кубический пессарий фиксируется во влагалище с помощью боковых присосок. Были разработаны и другие многочисленные модели с особыми функциями, для поддержания или расслабления уретры, с внешней опорой или без нее.

В таблице 1 приведены наиболее распространенные типы пессариев, их наименования и показания к применению [4, 5]. Однако строгих правил, которыми следует руководствоваться в каждом случае, не существует. Большинство авторов склонны считать использование пессария менее подходящим при ретроцеле и более подходящим при цистоцеле или опущении матки. При назначении пессария в первую очередь следует учитывать ширину генитального отверстия. Если оно слишком широкое, пессарий может выпадать, за исключением самофиксирующихся форм, таких как надувной баллон и кубический пессарий.

Показания

Основным показанием к использованию пессария является наличие симптоматического пролапса, в случаях когда проведение хирургического вмешательства невозможно. Наиболее часто пессарии применяются у пожилых женщин с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, которым нельзя провести

Основным показанием к использованию пессария является наличие симптоматического пролапса, в случаях когда проведение хирургического вмешательства невозможно. Пессарии широко применяются для лечения стрессового недержания мочи. Эффективность такого лечения составляет от 46 до 94%.

операцию [5]. Однако подробная информация о возрастных группах женщин, применяющих пессарий, отсутствует. Пессарий активно используется при пролапсе во время беременности, который, как правило, является временным и самостоятельно проходит после родов [6]. Иногда пессарии применяются во время диагностики. Использование пессариев перед операцией позволяет ги-

Таблица 1. Распространенные типы пессариев, их наименования и показания к применению

Тип пессария	Механизм воздействия	Наименование	Показания	Примечание	Название пессариев от «Пенткрофт Фарма»
Кольцо	Поддерживающий	–	Цистоцеле, небольшое опущение матки	Различные размеры, толщина и жесткость	Пессарий «кольцо»
«Пончик»	Поддерживающий/заполняющий внутреннее пространство	Donut	Все виды пролапсов, кроме последующих серьезных дефектов		Пессарий «толстое кольцо»
С леватором	Поддерживающий	Hodge, Smith-Hodge, Riss	Цистоцеле, небольшое опущение матки	Повторяет форму влагалища	Пессарий Ходжа, уретральный, чашечно-уретральный
Чашеобразный	Поддерживающий	Falk, Shaatz	Хорошо подходит для сильного пролапса		Чашечный, чашечный с перфорацией
Грибовидный	Поддерживающий	Gellhorn	Цистоцеле, незначительный пролапс		Пессарий грибовидный
Куб	Заполняющий внутреннее пространство, самофиксирующийся	Arabin	Все виды пролапсов	Необходима ежедневная смена	Пессарий кубический, кубический с кнопкой и с перфорацией
Надувной	Заполняющий внутреннее пространство	Inflatoball	Все виды пролапсов	Необходима ежедневная смена	Не зарегистрирован

Таблица 2. Возможные осложнения при применении пессария

Эрозивные	<ul style="list-style-type: none"> ■ Влагилищные раздражения ■ Влагилищные пролежни ■ Перфорация (мочевого пузыря, кишечника) ■ Ущемление
Инфекционные	<ul style="list-style-type: none"> ■ Бактериальный вагиноз ■ Актиномикоз ■ (Уро)сепсис ■ Обструкция ■ Гидронефроз ■ Обструкция кишечника ■ Цервикальное ущемление
Аллергические	<ul style="list-style-type: none"> ■ Аллергия на латекс
Половые	<ul style="list-style-type: none"> ■ Диспареуния (у мужчин и у женщин)
Неопластические	<ul style="list-style-type: none"> ■ Влагилищная карцинома ■ Цервикальная карцинома

некологу определить, сможет ли операция устранить присутствующие симптомы. Пессарии также можно применять при эрозии стенок влагилища из-за сильного

пролапса перед проведением операции. Единого мнения о том, что является предпочтительным – использование пессария или операция, не существует.



Рис. 1. Пессарий Ходжа, уретральный и чашечно-уретральный



Рис. 2. Пессарий чашечный без перфорации и с перфорацией

Помимо использования при таких проблемах, как влагилищный пролапс и недержание мочи, пессарии применяют для лечения цервикальной недостаточности [7] и исправления загибов или ущемлений матки [8]. В настоящем обзоре данные показания не рассматриваются.

Пессарии и некоторые другие виды влагилищных устройств широко применяются для лечения стрессового недержания мочи. Эффективность такого лечения составляет от 46 до 94% [9–16]. К сожалению, большинство исследований свидетельствует о высоком проценте отказов от их использования – от 6 до 42%. Пессарии также используются в дооперационной терапии пациентов со стрессовым недержанием мочи [10, 11, 12]. Уродинамические изменения, которые наблюдаются при применении пессария, соответствуют тем, что происходят после операции. Именно поэтому перед проведением операции необходимо провести пробу пессария, если есть сомнения в необходимости вмешательства.

Особую роль в разработке пессариев сыграла Ингрид Нигаард (Ingrid E. Nygaard) [13, 14]: она предложила использовать их во время занятий спортом и при физических нагрузках, когда недержание мочи может проявляться даже у молодых нерожавших женщин.

Женщины с сильным влагилищным пролапсом редко жалуются на недержание. Некоторые из них на самом деле имеют стрессовое недержание мочи, но оно замаскировано пролапсом, который приводит к загибу уретры во время напряжения [15, 16]. После оперирования пролапса это скрытое недержание проявляется и сохраняется, пока не будут проведены мероприятия по устранению недержания [17, 18]. Многие исследователи пытались диагностировать скрытое недержание путем введения пессария и таким образом устранить это послеоперационное нарушение



Рис. 8. Порядок введения pessария при влагалищном пролапсе



Рис. 3. Пессарий «кольцо»



Рис. 4. Пессарий кубический



Рис. 5. Расширитель влагалища



Рис. 6. Пессарий акушерский (без перфорации и с перфорацией)



Рис. 7. Пессарий грибовидный



Рис. 9. Техника введения пессария

[19, 20]. Если после этого недержание все же проявляется, то во время оперирования пролапса проводятся дополнительные процедуры по устранению недержания. Диагностировать скрытое недержание можно также с помощью других методов, в основном во время проведения цистометрии.

Описано применение пессариев при влагалищном пролапсе у новорожденных, когда он обычно диагностируется в связи с расщелиной позвоночника [20].

Осложнения при применении пессариев

Самое распространенное осложнение при применении пессария – это раздражение слизистой влагалища (чаще у пациенток с дефицитом эстрогенов) с выделениями, запахом, изъязвлением и кровотечением. В таблице 2 приводится обзор наиболее типичных осложнений. Большинство серьезных осложнений единичны, такие как перфорация кишечника или мочевого пузыря [21], цервикальное ущемление [22], пролапс тонкой кишки [23] и обструкция кишечника и мочеочечника [24–26]. Ущемление шейки матки трудно устранить. Иногда для того, чтобы удалить пессарий, достаточно простого

смазывания влагалища [27], но в некоторых случаях требуется хирургическое вмешательство. Если при ущемлении пессарий не создает дискомфорта, обычно его можно оставить. В результате исследований было установлено, что использование пессария может являться причиной бактериального вагиноза [28]. Иногда у пациенток, использующих пессарий, наблюдался актиномикоз [29]. Влагалищные и цервикальные карциномы описаны у пациенток с пессариями [30, 31] в исследовании S. Schraub (96 случаев). Опухоли диагностировались после использования пессария в среднем в течение 18 лет. Был сделан вывод, что вероятной причиной является хроническое воспаление.

Для предотвращения влагалищных раздражений и изъязвлений при использовании пессария широко применяется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако V. Wu [32] не обнаружил стабильного положительного эффекта при проведении ЗГТ, а в другом исследовании ЗГТ сообщается, что такая терапия не может предотвратить развитие бактериального вагиноза у пациенток, использующих пессарий [28]. Эффективность ЗГТ у па-

циенток с пессариями изучалась только в одном исследовании [33]. Обнаружилось, что комбинированное применение системной и локальной ЗГТ дает лучшие результаты по сравнению с применением только одного вида такой терапии, но, к сожалению, сопоставление с результатами контрольной группы (без ЗГТ) не проводилось.

Практическое применение пессариев при влагалищном пролапсе

Введение и фиксация пессария – своего рода искусство, поэтому сложно дать для этого четкие рекомендации. Тем не менее на рисунке 8 мы предложили рекомендации по применению пессария. На данный момент в литературе немного сведений о выборе подходящего размера пессария. В одном сравнительно небольшом исследовании, в котором описываются только кольцевые пессарии, размеры колеблются от 45 до 95 мм [34]. Восемьдесят процентов пациенток используют пессарий размером от 65 до 80 мм.

Очень полезно проводить инструктаж по предотвращению выпадения пессария во время дефекации, так как многие пожилые женщины страдают запо-



Рис. 10. Техника удаления пессария

ПЕССАРИИ УРОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ И АКУШЕРСКИЕ

Все пессарии сделаны из неаллергенного гибкого силикона.



**Качество наших продуктов – это качество жизни
и здоровья ваших пациентов**

По результатам исследований среди голландских врачей общей практики большинство (79%) женщин, использующих пессарии при влагалищном пролапсе, выбрали продолжение этой терапии.

Марк Е. Вирхаут. Использование пессариев при влагалищном пролапсе. Обзор. Европейский журнал об акушерстве, гинекологии и репродуктивной биологии. 117 (2004) 4-9.

СДЕЛАНО В ГЕРМАНИИ

ЗАО "ПЕНТКРОФТ ФАРМА"
Эксклюзивный дистрибьютер
Тел./факс:(495)788-77-46

www.dr-arabin.ru



Dr. Arabin GmbH & Co. KG
Alfred-Northausen-Str. 44 D - 58455 Witten
СДЕЛАНО В ГЕРМАНИИ

www.repro21.ru

Таблица 3. Использование pessaries врачами

Исследование	n	Тип опрошенных	Процент ответа, %	Доля использующих pessaries, %	Доля использующих pessaries по первому выбору, %	Наиболее распространенные типы используемых pessaries
E. Pott-Grinstein [38]	947	Гинекологи	47	86	–	Кольцевые, «пончик»
G.W. Cundiff [39]	109	Гинекологи	48	98	77	Кольцевые, «пончик», Gelihorn
M.E. Vierhout [40]	114	Врачи общей практики	92	92	29	Кольцевые, Hodge, чашеобразные

ром. Обычно достаточно обучить пациентку, как нащупать pessary и поставить его на место по методу Вальсальвы или путем сжатия половых губ, тем самым закрывая влагалищное отверстие. Предпочтительным является самостоятельное применение, при котором пациентка может извлечь и вводить pessary по своему усмотрению, но это не всегда возможно (рис. 9, 10). По результатам исследования, посвященного самостоятельному применению pessaries, лишь небольшое число пациенток использовали их самостоятельно без осложнений [35].

Обычно рекомендуется проводить регулярный контроль с целью предотвращения ущемлений. В целом рекомендуемые промежутки для контроля составляют 3–6 месяцев [32].

Два исследования посвящены использованию двух pessaries в тех случаях, когда одного недостаточно [36, 37]. Использованием двух (кольцевых) pessaries достигается двойной – поддерживающий и заполняющий – эффект. Подобная техника может помочь при лечении сложных случаев.

О преимуществах использования pessaries, а также о показаниях и успешности такого лечения известно немного. В таблице 3 приведены результаты трех исследований, в которых был проведен опрос тех, кто работает с пациентками, применяющими pessaries [38–40]. Два исследования посвящены опыту урогинекологов и одно – опыту врачей

общей практики. Можно сделать вывод, что pessaries используются почти всеми опрошенными, но рекомендации по выбору подходящего типа и по показаниям сильно различаются.

Эффективность лечения

Исследований эффективности применения pessaries довольно мало, особенно если учесть их широкое использование. В ретроспективном исследовании P.J. Sulak и соавт. [41] сообщается об успешности такого лечения в 50%, через 16 месяцев после введения. Большинство пациенток,

практики большинство (79%) женщин, использующих pessaries при влагалищном пролапсе, предпочли продолжать такую терапию [42]. Если же помимо пролапса имело место недержание мочи, женщины чаще выбирали хирургическое вмешательство.

В недавнем исследовании было выяснено, что pessaries могут оказывать терапевтический эффект. У 21% пациентов было зафиксировано улучшение состояния при пролапсе и ни одного случая ухудшения после лечения с помощью pessaria в течение года [43].

По результатам исследований, среди голландских врачей общей практики большинство (79%) женщин, использующих pessaries при влагалищном пролапсе, предпочли продолжать такую терапию.

продолжавших применять pessaries, были довольны результатами. Осложнения наблюдались редко. Среди пациенток, использовавших pessaries более месяца, 66% пациенток продолжали его применение и через год, а 53% – через три года [32]. При значительном пролапсе успешность лечения pessarium не гарантируется. Наличие стрессового недержания мочи отрицательно влияло на эффективность такого лечения. Серьезные осложнения зафиксированы не были. По результатам исследований, среди голландских врачей общей

Заключение

Pessaries широко используются при влагалищном пролапсе. В основном такое лечение очень надежно. Однако исследований по оценке эффективности применения pessaries и вероятности осложнений проведено недостаточно. Практически отсутствует информация об оценке результатов лечения самими пациентками.

Тем не менее заслуживает внимания многолетний положительный опыт использования данного метода в лечении влагалищного пролапса. ☺



Приглашаем вас на XXV Международный конгресс
с курсом эндоскопии

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

4–7 июня 2012 года



Москва, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. академика В.И.Кулакова»
Минздравсоцразвития России



Организаторы

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- Департамент развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России
- ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Конгресс-оператор:
ООО «МЕДИ Ивент»

М+Э МЕДИ Экспо



Тел./факс: +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru

Подробная информация и регистрация
на сайте www.mediexpo.ru

¹ РСЦ
Международного
института
микроэлементов
ЮНЕСКО, Москва

² ГБОУ ВПО
«Ивановская
государственная
медицинская
академия»
Минздравсоц-
развития
России, кафедра
фармакологии
и клинической
фармакологии,
г. Иваново

Железо как жизненно необходимый нутриент

Д. м. н., проф. О.А. ГРОМОВА^{1,2}, к. м. н. В.Г. РЕБРОВ¹

В статье описывается роль железа в организме человека. Рассматриваются состояния, приводящие к дефициту железа. Даются рекомендации по терапии препаратами железа. Показано, что в большинстве случаев для коррекции дефицита железа достаточно применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо.

Биологическая роль железа

Железо в виде различных соединений весьма распространено в природе, в том числе и во многих пищевых продуктах. Ионы железа участвуют в следующих химических реакциях: транспорт электронов, цитохромов, железосеропротеидов; транспорт и депонирование кислорода с миоглобином и гемоглобином; формирование активных центров окислительно-восстановительных ферментов – оксидазы, гидроксилазы, СОД (рис. 1).

Физиологические затраты железа относительно невелики, при острых или хронических крово-

потерях потребности в железе возрастают. Железо необходимо для нормального эритропоэза и поступает в костный мозг следующими путями: при разрушении эритроцитов, из депо, с пищей и водой. Для нормального эритропоэза необходимо, чтобы в суточном рационе взрослого человека содержалось 12–15 мг железа. Железо откладывается в различных органах и тканях, главным образом в печени и селезенке. В организме человека железо входит в состав почти 70 важнейших ферментов. Общее содержание железа в организме составляет около 4,5–5 г, из них 75–80% при-

ходится на железо гемоглобина, который обеспечивает транспорт кислорода к тканям; 5–10% входит в состав миоглобина; 1% – в состав дыхательных ферментов, катализирующих процессы дыхания в клетках и тканях. 20–25% содержащегося в организме железа является резервным. Физиологические потери железа с мочой, потом, калом, волосами, ногтями независимо от возраста и пола составляют около 1 мг/сут. У женщин при нормальной менструации, продолжающейся 3–4 дня, потери железа составляют около 15 мг (30–50 мл крови). При гиперполименорее (до 50–250 мл крови) потери железа существенно возрастают. Во время беременности, родов и лактации железа теряется до 1700–1800 мг. За счет распада гемоглобина в сутки освобождается около 21–24 г железа, что во много раз превышает поступление железа из пищеварительного тракта (1–2 мг/сут) [1]. Таким образом, при повышенной потребности в элементе его дефицит

начинает восполняться за счет резервного, а затем транспортно-го фондов.

При целиакии (глютеновой энтеропатии) железо- и V_{12} -дефицитная анемия выявляется в 1,8–14,6% случаев, обычно в сочетании с мальабсорбцией других нутриентов [2].

Регуляция гомеостаза железа

Следует отметить, что количество железа в организме относительно стабильно и обеспечивается поступлением железа с пищей и за счет рециклирования железа, начиная с лизиса старых эритроцитов. В данном процессе задействованы макрофаги селезенки, красного костного мозга и, в меньшей мере, купферовские клетки. Соляная кислота желудочного сока, аскорбиновая кислота пищи, фермент ферроредуктаза способствуют всасыванию железа в кишечнике, переводя трехвалентное железо в двухвалентное. Ряд рецепторов энтероцита облегчают переход железа в клетку, а оттуда в плазму. В слизистой оболочке тонкой кишки находится белок-переносчик железа трансферрин. В клетке комплекс трансферрина и железа распадается, и железо вступает в связь с другим белком-переносчиком ферритином. Клетки-предшественники зрелых эритроцитов накапливают железо в ферритине. В дальнейшем оно используется, когда клетка начинает синтезировать большое количество гемоглобина.

Железо резервируется в виде ферритина (легко мобилизуемая форма резерва) или гемосидерина (трудно мобилизуемая форма резерва). Плазматический транспорт включает трансферритиновое железо и составляет приблизительно 1% железа от общего объема железа в организме.

Железо, поступающее из энтероцитов (5%) и освобождающееся за счет рециклирования старых эритроцитов с участием мононуклеарных макрофагов (95%), переводится преимущественно в костный мозг. При избыточном поступлении железа образуется

его особая биохимическая форма, способная генерировать свободные радикалы, что приводит к осложнениям. Чрезмерное количество железа в пище или медикаментозной терапии в течение нескольких дней может привести к снижению абсорбции железа. Этот феномен, называемый «слизистый блок», может наблюдаться даже при обеднении организма железом.

Избыток железа может наблюдаться у гематологических больных после повторных переливаний крови или эритроцитарной массы. В таких случаях показано применение хелаторов железа, например, препаратов типа дефероксамин, деферазирокс [3]. Подобная перегрузка препаратами железа наблюдается, например, при миелодиспластическом синдроме на фоне повторных переливаний крови. В данных случаях также показана хелатная терапия [4].

Возможность ускоренного развития остеопороза при перегрузке железом подтверждалась и в эксперименте на мышах [5].

В регуляции гомеостаза железа принимают участие следующие белковые соединения. *Гепсидин* – это антимикробный пептид, синтезируемый в печени в форме препептида из 84 аминокислот, экскретируется в кровоток в форме зрелого структурированного пептида из 25 аминокислот в присутствии 8 молекул цистеина, образующих четыре дисульфурных моста. При увеличении количества гепсидина абсорбция железа уменьшается и увеличивается его задержка в макрофагальной системе. И наоборот, пониженный уровень выработки гепсидина способствует улучшению абсорбции железа и сокращению его задержки в макрофагах. Таким образом, гепсидин регулирует усвоение железа и его метаболизм, защищая организм от переизбытка железа. В эксперименте установлено, что гепсидин, снижая токсичность железа, способствует уменьшению зоны инфарктирования сердечной мышцы при инфаркте миокарда [6]. Железодефицит-

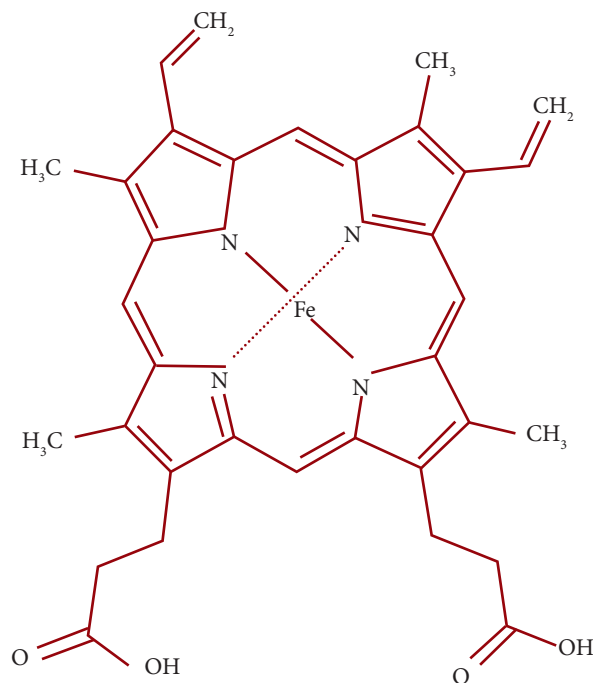


Рис. 1. Химическая формула молекулы гемоглобина, содержащего атом железа

ная анемия часто выявляется при почечной недостаточности. У некоторых больных она рефрактерна к терапии препаратами железа, эритропоэтина и рассматривается как железоневосприимчивая желездефицитная анемия (iron-refractory iron deficiency anemia). Предполагается, что описываемая патология генетически обусловлена и связана с нарушениями обмена гепсидина, играющего важную роль в гомеостазе железа [7].

Протеин HFE, состоящий из 343 аминокислот, играет косвенную роль в метаболизме железа. Отсутствие протеина HFE на поверхности клетки приводит к гиперабсорбции и перегрузке железом, механизмы этого процесса пока не изучены. Взаимосвязь между гепсидином и протеином HFE в настоящее время нуждается в уточнении. Важная роль в регуляции эритропоэза принадлежит ядерным факторам *GATA-1* (внутриядерный регулятор транскрипции в эритроците) и *NFE-2*. Отсутствие *GATA-1* препятствует дифференцировке эритроцитов, недостаток *NFE-2* нарушает всасывание железа в кишечнике и синтез гемоглобина.

Регуляция гомеостаза железа находится также под контролем желез внутренней секреции. Для нормального эритропоэза необходимы гормоны, регулирующие обмен белков (соматотропный гормон гипофиза, гормон щитовидной железы тироксин и др.) и кальция (паратгормон, тиреокальцитонин). Мужские половые гормоны (андрогены) стимулируют эритропоэз, тогда как женские (эстрогены) тормозят его, что, по-видимому, обуславливает меньшее число эритроцитов у женщин по сравнению с мужчинами.

Установлено, что ключевым фактором, который обеспечивает пролиферацию и дифференцировку клеток эритроидного ряда, а также препятствует их апоптозу, является циркулирующий в крови гликопротеидный гормон эритропоэтин. Эритропоэтины присутствуют в крови животных и людей, испытывающих гипоксию, что наблюдается при анемиях, подъеме на высоту, мышечной работе и т.п. Установлено, что почки являются местом синтеза эритропоэтинов; они образуются также в печени, селезенке, костном мозге. Эритропоэтической активностью

обладают полипептиды эритроцитов, молекулярная масса которых не превышает 10 000. Эритропоэтины оказывают действие непосредственно на клетки-предшественники эритроидного ряда: 1) ускоряют переход стволовых клеток костного мозга в эритробласты; 2) увеличивают число митозов клеток эритроидного ряда; ускоряют созревание нормобластов, ретикулоцитов.

Для нормального эритропоэза необходимы витамины, в первую очередь витамин В₁₂ и фолиевая кислота, которые принимают участие в синтезе глобина. Немаловажную роль в регуляции эритропоэза играют и другие витамины группы В [8].

На эритропоэз оказывают влияние интерлейкины, синтезируемые моноцитами, макрофагами, лимфоцитами и другими клетками. Выработка эритропоэтина регулируется на уровне транскрипции его гена. При нормальном уровне оксигенации тканей концентрация эритропоэтина, так же как и объем циркулирующих эритроцитов, остается постоянной. Таким образом, гипоксия является единственным физиологическим стимулом, увеличивающим количество синтезирующих эритропоэтин клеток.

Железосодержащие органические соединения

Железо в организме разделяется на клеточное и внеклеточное.

Клеточное железо

1. *Гемопротейны*, основным структурным элементом которых является гем (гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталаза и пероксидаза). При этом гемоглобин переносит экзогенный кислород и эндогенный углекислый газ. Эритроцит в данном случае является своеобразной буферной системой, регулирующей общую газотранспортную функцию.

2. *Железосодержащие ферменты негеминной группы* (сукцинат-дегидрогеназа, ацетил-коэнзим-А-дегидрогеназа, NADH-цитохром, С-редуктаза и др.). В них железо

не включено в геминовую группу и необходимо только для реакций переноса. Железосодержащие ферменты и негеминное железо находятся главным образом в митохондриях. Митохондриальное железо необходимо для процессов дифференцировки тканей, а немитохондриальное играет важную роль в процессах роста и дыхания клетки. Наиболее изученными и важными для организма ферментами являются цитохромы, каталаза и пероксидаза. Основной биологической ролью большинства цитохромов является участие в переносе электронов в процессах терминального окисления в тканях.

Цитохромы подразделяются на следующие группы:

- А – цитохромы с гем-группой, соединяющей формилпорфин;
- В – цитохромы с протогем-группой;
- С – цитохромы с замещенной мезогем-группой;
- D – цитохромы с гем-группой, соединяющей дегидропорфин.

В организме человека содержатся следующие цитохромы: a1, a3, b, b5, c, c1, P450. Они представляют собой липидные комплексы гемопротейнов и прочно связаны с мембраной митохондрии. Цитохромы В5 и P450 находятся в эндоплазматическом ретикулуме. *Цитохромоксидаза* является конечным этапом митохондриального транспорта электронов, ответственным за образование АТФ при окислительном фосфорилировании в митохондриях.

Каталаза является одним из важнейших ферментов, предохраняющих эритроциты от окислительного гемолиза. Как и цитохромоксидаза, фермент состоит из единственной полипептидной цепочки, соединенной с гем-группой.

Пероксидаза содержится преимущественно в лейкоцитах и в слизистой оболочке тонкого кишечника у человека. Она выполняет защитную роль, предохраняя клетки от их разрушения перекисными соединениями.

Миелопероксидаза – железосодержащий геминовый фермент,

При лечении анемии обычно рекомендуют принимать 50–60 мг элементного железа внутрь. Эта доза делится на два-три приема; продолжительность терапии – до 3 месяцев. Часто используются следующие препараты: фумарата железа, таблетка 325 мг (содержание элементного железа 108 мг); сульфата железа, таблетка 325 мг (содержание элементного железа 65 мг); глюконат железа, таблетка 325 мг (содержание элементного железа 35 мг).

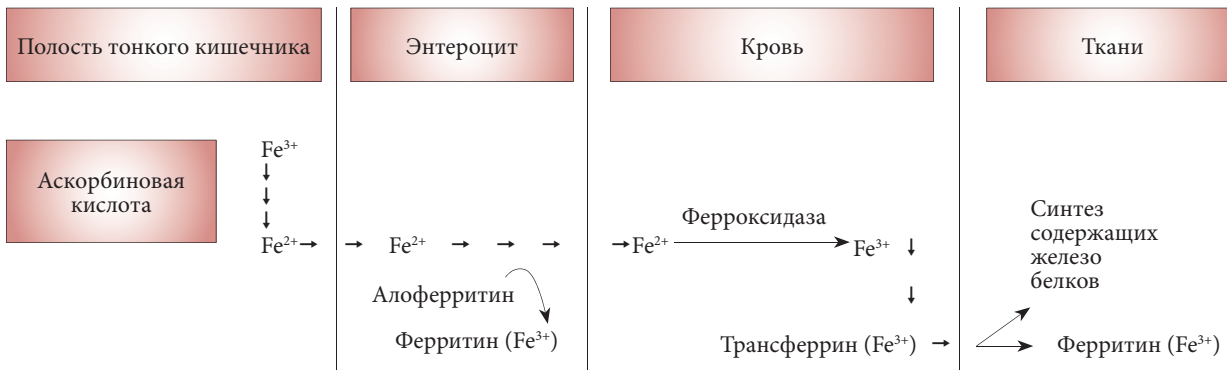


Рис. 2. Поступление экзогенного железа в ткани

находящийся в азурофильных гранулах нейтрофильных лейкоцитов и освобождающийся в фагоцитирующие вакуоли во время лизиса гранул. Активированное этим ферментом разрушение белка клеточной стенки бактерий является смертельным для микроорганизма.

3. **Ферритин и гемосидерин внутренних органов.** Ферритин и гемосидерин находятся главным образом в ретикулоэндотелиальной системе печени, селезенки и костного мозга. Приблизительно одна треть резервного железа организма человека, преимущественно в виде ферритина, содержится в печени. Запасы железа при необходимости могут быть мобилизованы для нужд организма. Не вызывает сомнений тот факт, что концентрация сывороточного ферритина отражает состояние резервного фонда железа в организме человека.

Гемосидерин является вторым резервным соединением железа в клетке и содержит значительно больше железа, чем ферритин. В отличие от ферритина, он нерастворим в воде.

4. **Железо**, непрочно связанное с белками и другими органическими веществами.

Внеклеточное железо

Трансферрин – это специализированный железосвязывающий белок, который содержится в небольшом количестве в плазме крови. Трансферрин не только

переносит железо в различные ткани и органы, но и распознает синтезирующие гемоглобин ретикулоциты и другие нуждающиеся в железе клетки. Трансферрин передает им железо только в том случае, если клетки имеют специфические железистые рецепторы. При утрате рецепторов клетка теряет способность утилизировать железо. Таким образом, трансферрин функционирует как транспортное средство для железа, обмен которого в организме человека зависит как от общего поступления железа в плазму крови, так и от его количества, захваченного различными тканями соответственно количеству специфических рецепторов для железа в этих тканях. Наиболее важной причиной, определяющей уровень плазменного железа, является взаимодействие процессов синтеза и распада эритроцитов. Количество железа, связанное с трансферрином, составляет около 0,1% (4 мг) всего железа в организме. Общая железосвязывающая способность плазмы, обусловленная концентрацией в ней трансферрина, колеблется от 44,7 до 71,6 мкмоль/л, а свободная железосвязывающая способность, или резервная емкость трансферрина, составляет 28,8–50,4 мкмоль/л у здорового человека.

В плазме здорового человека трансферрин может находиться в 4 молекулярных формах:

- 1) апотрансферрин;
- 2) моножелезистый трансферрин

А – железо занимает только А-пространство;

3) моножелезистый трансферрин В – железо занимает только В-пространство;

4) дижелезистый трансферрин – занят А- и В-пространства.

Лактоферрин. Этот белок обнаружен в грудном молоке, слезной жидкости, желчи, синовиальной жидкости, панкреатическом соке и секрете тонкого кишечника. В физиологических условиях этот железосвязывающий белок насыщен железом до 20%. В ничтожных количествах он содержится в плазме крови. Несмотря на схожесть лактоферрина и трансферрина, эти железосвязывающие белки отличаются друг от друга по антигенным свойствам, составу аминокислот, белков и углеводов. Лактоферрин участвует в иммунных процессах и абсорбции железа в тонком кишечнике. Показано преимущество использования бычьего лактоферрина, обогащенного железом, у беременных с анемией по сравнению с обычно применяемым сульфатом железа. Гематологические показатели анемии улучшались параллельно с возрастанием уровня прогепсидина сыворотки крови [9]. Нарушения в метаболизме железа могут вести к перегрузке организма железом (гемохроматоз) или, наоборот, к анемии. Установлена связь между обменом железа, резистентностью к инсулину и ожирению [10]. На рисунке 2 представлена схема поступления железа в организм [11].

А.П. Авцын описывает следующую схему метаболизма железа: «В количественном отношении наибольшее значение имеет метаболический цикл: плазма → красный костный мозг → эритроциты → плазма. Кроме того, функционируют циклы: плазма → ферритин, гемосидерин → плазма и плазма → миоглобин, железосодержащие ферменты → плазма. Все эти три цикла связаны между собой через железо плазмы (трансферрин)» [1].

Лечение препаратами железа

Суточная потребность в железе составляет у детей до 3 месяцев – 1,7 мг, от 4 до 6 месяцев – 4,3 мг, от 7 до 12 месяцев – 7,8 мг, до 3 лет – 6,9 мг, от 4 до 6 лет – 6,1 мг, от 7 до 10 лет – 8,7 мг, у девочек от 11 лет – 14,8 мг, у мальчиков от 11 до 18 лет – 11,3 мг, после 18 лет – 8,7 мг; у женщин до 50 лет – 14,8 мг (и больше при наличии кровопотерь), после 50 лет – 8,7 мг. За сутки с мочой выводится около 0,1–0,3 мг и 4–16 мг – с калом; с менструацией теряется 10–50 мг железа. Потребность

в железе у женщин на 30–90% выше, чем у мужчин; при беременности потребность возрастает примерно на 60% [12].

При лечении препаратами железа для перорального применения обычно исходят из следующих общих закономерностей. В норме всасывается около 7–10% вводимого внутрь железа, при истощении его запасов – до 17%, а при железодефицитных анемиях – до 25%. Максимальное количество железа, включаемого в эритробласты и используемого для синтеза гемоглобина, составляет около 25–30 мг в сутки. Увеличение суточной дозы свыше 200 мг (в пересчете на элементарное железо) значительно повышает частоту и выраженность побочных реакций. При лечении анемии обычно рекомендуют принимать 50–60 мг элементарного железа внутрь. Эта доза делится на дватри приема; продолжительность терапии – до 3 месяцев. Часто используются следующие препараты: фумарата железа, таблетка 325 мг (содержание элементарного железа

108 мг); сульфата железа, таблетка 325 мг (содержание элементарного железа 65 мг); глюконат железа, таблетка 325 мг (содержание элементарного железа 35 мг).

Обычно уровень гемоглобина крови начинает возрастать на 0,7–1,0 г/дл в неделю приблизительно через 2–3 недели после начала терапии. Лечение препаратами железа считается адекватным, если уровень ферритина сыворотки достигает 50 мкг/л. Вследствие неконтролируемого всасывания солей железа, которое зависит от pH содержимого желудка, не всегда можно предугадать, какое количество железа попадает в кровь – недостаточное, достаточное или избыточное. Если при железодефицитной анемии лечение железом в течение двух месяцев не дает эффекта, необходимо уточнить диагноз и исключить рак органов пищеварительного тракта.

Улучшают всасывание железа простые углеводы – лактоза, фруктоза, сорбит. Гистидин, лизин, цистеин повышают биосвоение,

NB

Эритропоэз

Эритропоэз – это процесс формирования в костном мозге клеток эритроидного ряда. Развитие эритроцитов происходит в капиллярах костного мозга. Как только эритроцит достигает стадии ретикулоцита, он вымывается в кровоток, где и превращается за 35–45 ч в молодой эритроцит – нормоцит. Первой клеткой, образующейся из клетки-предшественницы эритроидного ряда (стволовой клетки), является проэритробласт, из которого в ходе 4–5 последующих удвоений и созревания образуется от 16 до 32 зрелых эритроцитов. Эритроциты циркулируют в крови в течение 100–120 дней, после чего происходит их лизис и остатки эритроцита фагоцитируются макрофагами ретикулоцитарной системы печени, селезенки и костного мозга. Продукция эритроцитов зависит от содержания железа в организме. При эритропоэзе используется главным образом железо, высвобождающееся при разрушении старых эритроцитов. При этом большая часть трансферрина связывается со специфическими рецепторами на поверхности клеток, которые являются предшественниками эритроцитов, и отдает им железо. При отсутствии в клетке соответствующего рецептора (зрелый эритроцит) железо не поступает в клетку. В дальнейшем трансферрин вновь оказывается в плазме и включается в транспортный цикл. Важным компонентом эритропоэза является медь, которая усваивается непосредственно в костном мозге и катализирует образование гемоглобина, способствуя включению железа в структуру гема. Если медь отсутствует, то эритроциты созревают лишь до стадии ретикулоцитов, поэтому недостаток меди приводит к анемии.

Кровопотеря

Кровопотеря – последствие острого или хронического кровотечения из кровеносной системы. Потеря 10–15% объема крови может не ощущаться здоровым человеком, так, доноры сдают до 8–10% объема крови. Вследствие уменьшения,



образуя с ионом железа хелатные комплексы. Усвоение железа снижается при трансфузионной полицитемии, дефиците меди, никеля. Соли фитиновой кислоты, фитаты, содержащиеся в пресном тесте из муки цельного помола, хлебных злаках и темной овощной зелени, также связывают ионы железа в желудке и препятствуют его всасыванию. Затрудняют всасывание железа клетчатка и фосфаты, фосфобелки, содержащиеся в яйцах. Может снижать способность к всасыванию железа молоко, поскольку лактоферрин молока связывает свободное железо. Уменьшается поглощение железа при связывании с пищевым консервантом этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА), которая добавляется во многие продукты: газированные напитки, приправы, майонезы, соусы.

Абсорбция железа нарушается при приеме щелочных препаратов, H_2 -блокаторов, блокаторов протонной помпы. Кроме того, увеличение разовой дозы препара-

та железа может также несколько снижать усвоение железа.

Витаминно-минеральные комплексы при дефиците железа

Представляет интерес препарат Фероглобин- V_{12} сироп [13], выпускаемый компанией «Витабиотикс» (Великобритания). В 5 мл (1 ч. ложка сиропа) препарата содержится: витамина V_1 4 мг (тиамина 5 мг), витамина V_2 1 мг (рибофлавина 1,32 мг), витамина V_6 (пиридоксина гидрохлорида) 2 мг, витамина V_{12} 5 мкг, ниацина (никотинамида, витамина V_3) 8 мг, фолиевой кислоты 150 мкг, витамина С (аскорбиновой кислоты) 10 мг, пантотеновой кислоты 2 мг, кальция глицерофосфата 10 мг, железа 7 мг (железа аммония цитрата 35 мг), цинка (сульфата) 5 мг, марганца 0,25 г (марганца сульфата 21,99 мг), меди 0,25 мг (меди сульфата 0,91 мг), йода 40 мкг (калия йодида 52,32 мкг), лизина гидрохлорида 40 мг, меда 100 мг, экстракта солода 500 мг. Препарат содержит оптимальное для комплексных ви-

таминных препаратов количество элементного железа и сбалансированный состав витаминов, микроэлементов, что позволяет использовать Фероглобин- V_{12} в течение длительного времени без риска развития побочных эффектов.

Витамин V_1 (тиамин). Фосфорилированная форма тиамин – тиаминпирофосфат – образуется в организме человека и является предшественником ферментов, которые играют существенную роль в обмене углеводов и, в частности, в процессах декарбоксилирования пировиноградной кислоты. Рекомендованная суточная доза (РСД) – 1,1 мг. При беременности и кормлении грудью суточная доза увеличивается до 1,5 мг.

Витамин V_2 (рибофлавин). Биологически активной формой рибофлавина является флавинадениндинуклеотид, синтезирующийся в организме человека в почках, печени и других тканях. Другое производное рибофлавина – рибофлавин-5-фосфорная кислота – встречается в естествен-

особенно острого, количества циркулирующей крови нарушается обеспечение тканей головного мозга, печени и почек кислородом, ухудшается сердечная деятельность. При существенной кровопотере развивается малокровие (анемия). Кровопотеря после остановки кровотечения восполняется введением цельной крови, эритроцитарной массы, различных кровезаменителей. Общепринято, что лечение препаратами железа в сочетании с витаминотерапией показано лишь по окончании острого периода.

Анемия

Анемия – это группа заболеваний различной этиологии, возникающих в результате кровопотери или нарушения гемопоэтической функции костного мозга. Наиболее распространенными этиологическими факторами являются кровопотеря; гемолиз (интоксикация, пироплазмидозы, сепсис, апластическая анемия), дефицит железа, злокачественные опухоли. Патогенез анемии заключается в нарушении регуляции эритропоэза; железо является необходимым компонентом, участвующим в процессах созревания и дифференцировки эритроцитов от стволовой клетки до нормоцита. При постгеморрагической анемии у человека со здоровым костным мозгом и нормальными запасами железа в организме продукция эритроцитов обычно увеличивается в 2–3 раза в течение 7–10 суток.

При дефиците железа, гемосидерозе, железодефицитной и гипохромной анемии развивается гематологический синдром с подавлением синтеза гемоглобина вследствие нарушения регенераторной способности костного мозга и дефицита железа, проявляющийся анемией и сидеропенией. Основными причинами подобной анемии являются кровопотери, алиментарный фактор (существенный недостаток богатой гемом пищи – мяса и рыбы) или выраженное нарушение усвоения железа, связанное с патологией тонкой кишки.

Препарат Фероглобин-В₁₂ сироп, выпускаемый компанией «Витабиотикс» (Великобритания), содержит оптимальное для комплексных витаминных препаратов количество элементарного железа и сбалансированный состав витаминов, микроэлементов, что позволяет использовать Фероглобин-В₁₂ в течение длительного времени без риска развития побочных эффектов.

ном виде в дрожжах. Рибофлавин обеспечивает нормальное течение окислительно-восстановительных процессов в организме.

Витамин В₆ (пиридоксин) играет важную роль в белковом, углеводном и липидном обмене, а также участвует в синтезе гема. Активные формы витамина В₆ представлены группой соединений, производных пиридина (пиридоксин (пиридоксол), пиридоксаль и пиридоксамин), объединяемых под общим названием «пиридоксин». Рекомендованная суточная доза – 1,5 мг. При беременности и кормлении грудью РСД увеличивается до 2,2 мг.

Витамин С (аскорбиновая кислота) является водорастворимым витамином, который выполняет многочисленные функции. Хронический дефицит витамина С приводит к нарушению синтеза коллагена и может вызывать такое заболевание, как цинга. РСД – 60 мг. При беременности РСД увеличивается до 70 мг, при кормлении грудью – до 95 мг.

Ниацин (витамин РР) – водорастворимый витамин, принимающий участие в окислительно-восстановительных реакциях и процессах внутриклеточного дыхания. Он содержится в домашней птице, рыбе и орехах. Дефицит

приводит к пеллагре. РСД – 15 мкг. При беременности РСД увеличивается до 17 мкг, при кормлении грудью – до 20 мкг.

Пантотеновая кислота получила свое название от греческого *panthos*, что означает «везде», из-за чрезвычайно широкого ее распространения в природе. Попадая в организм, она превращается в пантетин, который входит в состав коэнзима А, играющего важную роль в процессах окисления и ацетилирования [14].

Убедительно показано, что витаминно-минеральные комплексы, особенно содержащие микроэлементы, целесообразнее применять в сочетании с железом в количестве, сопоставимом с рекомендуемой суточной дозой, преимущественно – для коррекции содержания в организме нутриентов. В противоположность этому, при лечении больных с анемией в результате кровопотери необходимы соли железа в увеличенных дозировках. Подобная терапия будет успешной лишь при сохраненной функциональной активности костного мозга.

Заключение

Железо – весьма распространенный в природе, в том числе в пищевых продуктах, элемент. Железо является необходимым компонентом, участвующим в процессах созревания и дифференцировки эритроцитов от стволовой клетки до нормоцита. У здоровых лиц количество резорбируемого в кишечнике железа не зависит от потребностей организма. Вследствие этого продолжительное высокое всасывание железа приводит к сидерозу. Излишки железа депонируются в клетках и тканях в форме ферритина – молекулы, связывающей около 45 000 атомов железа. Следует различать физиологический расход железа в организме и патологическую потерю железа при кровотечении.

Главная задача в терапии больных с анемией – исключить причину болезни, которая может быть связана с хронической кровопотерей, опухолью (рак желудка или

кишечника), заболеванием крови и др. При дефиците железа запасы железа восстанавливаются алиментарным путем или после проведения гемотрансфузий или трансфузий эритроцитарной массы за счет железа разрушающихся введенных эритроцитов. При умеренной кровопотере гемотрансфузии не обязательны. Восстановление циркулирующей крови после кровопотери зависит от парциального давления кислорода в циркулирующей крови, функционального состояния костного мозга, запасов железа в организме и ряда других причин.

Очевидно, что так называемая физиологическая железодефицитная анемия, например, у женщин, возникает не в результате потерь железа при кровотечении, а вследствие расстройства регуляции эритропоэза гуморального генеза. Дефицит железа в данном случае – один из синдромов, который клинически может себя не проявить. Вне зависимости от метода выявления и степени выраженности гипосидероз представляет собой не самостоятельную «болезнь», а симптом какого-то заболевания: от умеренного расстройства пищеварения до патологии кровообращения, кровообразования, злокачественной опухоли, интоксикации и пр.

Многomesячная терапия препаратами железа при торпидно протекающей постгеморрагической анемии нерациональна. В подобных случаях необходимо выяснить причину угнетения функций костного мозга и попытаться на нее воздействовать.

Доза железа в препарате, назначаемом как с профилактической, так и с лечебной целью, должна соответствовать суточной потребности в железе. Дальнейшее увеличение дозы неэффективно, а избыточное накопление железа в организме может приводить к появлению нежелательных реакций. В большинстве случаев при дефиците железа достаточно применения витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо. ☺

ФГБУ «НИИАГ им.
Д.О. Отта» СЗО
РАМН, Санкт-
Петербург

СПбГУ, кафедра
акушерства,
гинекологии
и репродуктологии
медицинского
факультета

Безопасность и эффективность применения железа протеин сукцинилата с фолиновой кислотой при лечении железодефицитной анемии у беременных женщин

Д. м. н., проф. О.Н. АРЖАНОВА, к. м. н. К.А. ОГАНЯН

Проведено общеклиническое исследование эффективности и безопасности препарата железа последнего поколения Ферлатум Фол (железа протеин сукцинилата с фолиновой кислотой) в лечении железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных женщин. У 60 женщин с ЖДА в возрасте 24–36 лет со сроком беременности 16–33 недели перед началом лечения, через 10–12 дней, через 30 дней и через 60 дней определяли гематологические показатели, оценивали параметры АД, пульса в покое, астении, цвет кожных покровов. В результате лечения препаратом Ферлатум Фол показатели эритропоэза улучшились у всех пациенток, не было выявлено нежелательных явлений. Препарат Ферлатум Фол обладает высокой эффективностью, безопасностью, отличной переносимостью и может быть рекомендован для лечения ЖДА при беременности.

Этиология, клиника и диагностика ЖДА

При железодефицитной анемии развивается быстрая утомляемость, слабость, возможна потеря аппетита, одышка и отеки. При тяжелой анемии нарушается основная функция эритроцитов – доставка кислорода к тканям организма. Таким образом, возникающие при анемии патологические изменения связаны с гипоксией. Выраженный дефицит железа способствует увеличению риска преждевременных родов, задержке роста плода [2, 4].

Дефицит железа во время беременности связан с увеличением потребности в нем организма беременной женщины. Так, во II–III триместрах он достигает 5,6–6 мг/сут, что обусловлено увеличением расхода железа, связанным с развитием плаценты и плода (до 350–380 мг), образованием дополнительного глобулярного объема, сопровождающегося усиленным эритропоэзом (450–550 мг), увеличением размеров матки и другими потребностями (150–200 мг) [5, 16].

Анемия – это клинико-гематологический синдром, обусловленный снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови [1]. Частота анемий у беременных довольно высока и колеблется от 15 до 30%. По данным Минздрава России, за послед-

ние 10 лет частота анемий у беременных увеличилась в 6,3 раза. Около 90% всех анемий у беременных приходится на долю железодефицитной (ЖДА). По данным ряда авторов, анемией страдают примерно 56% беременных в зависимости от места жительства и социально-экономического положения [2, 3].



Железо способно связываться с глобулином трансферрином, который синтезируется печенью. Трансферрин обладает специфической способностью связывать, транспортировать и отдавать железо; он активно участвует в обмене железа в костном мозге, связывается с рецепторами на эритроблестах и клетках ретикуло-гистиоцитарной системы, выполняя функцию носителя и распределителя железа. Депо железа – это главным образом печень, селезенка и костный мозг. Резервы железа представлены в виде двух негеминовых соединений: растворимого ферритина – белкового комплекса, выполняющего роль временного хранилища железа, и нерастворимого гемосидерина, который накапливается в печени (клетках Купфера), в костном мозге, макрофагах и может использоваться медленно, при необходимости. Общее количество резервного железа составляет примерно 1500 мг [4, 7].

Потребность организма в железе обеспечивается в основном за счет железа, поступающего с пищей. Частично она удовлетворяется за счет собственных запасов железа или при приеме препаратов железа. Многоплодная беременность и длительная лактация способствуют истощению депо железа [8, 9]. По литературным данным, анемия осложняет течение беременности и родов. В 40–50% случаев развивается гестоз, преждевременные роды наступают у 11–42% женщин, слабость родовой деятельности отмечается у 10–15%, кровотечения в родах возникают у 10% рожениц, послеродовой период осложняется гнойно-септическими заболеваниями у 12% и гипогалактией у 38% родильниц [2, 6, 10, 11].

Установлено, что дефицит железа у беременных приводит к развитию ЖДА у новорожденных, что неблагоприятно сказывается на умственном и моторном развитии ребенка и может стать причиной серьезных нарушений иммунного статуса в раннем неонатальном периоде. Почти у половины детей,

рожденных матерями с ЖДА, к концу первого года жизни диагностируется анемия [12].

Выделяют следующие признаки железодефицитной анемии у беременных:

- гемоглобин ниже 110 г/л;
- эритроциты менее 3,5 млн;
- цветовой показатель ниже 0,8–0,85;
- гематокрит менее 0,30–0,33;
- сывороточное железо менее 10 мкмоль/л (10 мкг/л);
- возрастание железосвязывающей способности сыворотки (ЖССС).

Степень тяжести анемии беременных определяют на основании классификации М.М. Шехтмана [3, 13] в зависимости от уровня гемоглобина:

- легкая – 110–91 г/л;
- среднетяжелая – 90–81 г/л;
- тяжелая – ниже 80 г/л.

Исследования показали, что профилактика ЖДА показана следующим категориям беременных женщин:

- в популяциях с высокой распространенностью дефицита железа;
- при обильных и длительных менструациях, предшествовавших беременности;
- при беременностях, следующих друг за другом;
- при многоплодной беременности (60–100 мг/сут);
- при длительной лактации.

Для профилактики ЖДА, согласно рекомендации ВОЗ, достаточно принимать 40–60 мг железа в течение двух последних триместров.

В первом триместре не рекомендуется 2-валентное (солевое) железо из-за возможного тератогенного воздействия на плод. Необходимо помнить, что избыток железа не всасывается и часто вызывает побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта.

Лечение ЖДА

Лечение железодефицитной анемии основывается на применении препаратов железа и рациональном питании.

Абсорбция железа из продуктов питания зависит от ряда факто-

При применении препарата железа на 7–10-й день от начала лечения наблюдаются первые изменения в крови: увеличение числа ретикулоцитов.

ров. Железо находится в пище в трехвалентной форме и, прежде чем абсорбироваться, должно быть восстановлено до двухвалентного железа. Максимальное количество железа, которое может усваиваться из пищи, не превышает 2,5 мг в сутки. Железо для синтеза гемоглобина поступает не только из пищи, но и из распадающихся эритроцитов. После поглощения железо образует комплекс с трансферрином и поступает в эритробласт костного мозга.

При применении препарата железа на 7–10-й день от начала лечения наблюдаются первые изменения в крови: увеличение числа ретикулоцитов.

Содержание гемоглобина повышается от 0,3 до 1,0 г в неделю, что выражается существенным увеличением средней концентрации клеточного гемоглобина (СККГ) спустя 2–3 недели после начала терапии, но не ранее 10–14-го дня.

Повышение уровня гемоглобина на 50% происходит приблизительно в течение месяца. В ряде случаев сроки нормализации показателей гемоглобина увеличиваются до 6 недель. После восстановления уровня гемоглобина необходимо продолжение лечения препаратами железа в течение 1–2 месяцев в меньших (профилактических) дозах с целью пополнения запасов железа в организме.

Таблица 1. Динамика гематологических показателей у беременных с ЖДА на фоне лечения препаратом Ферлатум Фол

Показатель	До лечения	10–12 дней	1 месяц	2 месяца
	М ± m, %	М ± m, %	М ± m, %	М ± m, %
Эритроциты	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,6 ± 0,3	3,8 ± 0,3
Цветовой показатель	79,8 ± 2,5	83,7 ± 2,5	87,1 ± 2,7	87,6 ± 2,3
Гематокрит	29,5 ± 1,6	31,0 ± 1,2	32,2 ± 1,5	34,2 ± 1,8
Гемоглобин	103,6 ± 5,0	113,0 ± 4,9	118,5 ± 5,9	123,0 ± 5,3
Ретикулоциты	5,2 ± 1,7	9,1 ± 2,3	13,7 ± 2,9	14,0 ± 2,9

Таблица 2. Показатели феррокинетики у беременных женщин с ЖДА на фоне лечения препаратом Ферлатум Фол

Показатель	До лечения	10–12 дней	1 месяц	2 месяца
	М ± m, %	М ± m, %	М ± m, %	М ± m, %
Сывороточное железо	9,0 ± 2,2	16,9 ± 6,6	15,5 ± 5,05	17,7 ± 5,7
Трансферрин	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,4	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,3
Ферритин	18,1 ± 6,6	21,4 ± 5,9	27,3 ± 14,7	25,4 ± 4,1
ОЖСС	86,2 ± 2,0	80,2 ± 2,7	77,4 ± 6,07	80,8 ± 5,1

Повышение уровня гемоглобина на 50% происходит приблизительно в течение месяца. В ряде случаев сроки нормализации показателей гемоглобина увеличиваются до 6 недель. После восстановления уровня гемоглобина необходимо продолжение лечения в течение 1–2 месяцев в меньших (профилактических) дозах с целью пополнения запасов железа в организме. Среди побочных явлений, связанных с приемом железа внутрь, наиболее частыми являются тошнота, анорексия, металлический вкус во рту, запоры, реже – поносы [14, 15].

Большинство современных препаратов железа вызывают незначительные побочные явления. В этих случаях препарат отменяют и используют парентеральный путь введения.

Следует отметить, что препараты трехвалентного железа, представляющие собой железосодержащие комплексы, имеют более высокий профиль безопасности по сравнению с двухвалентными солевыми препаратами железа 1-го поколения.

Цель, материалы и методы исследования

Цель нашего исследования – оценить эффективность и переносимость препарата трехвалентного железа последнего поколения Ферлатум Фол (железа протеин сукциниллат с фолиновой кислотой) в лечении железодефицитной анемии у беременных женщин.

Критерии включения: возраст женщин – от 16 до 45 лет, срок беременности – от 12 недель, уровень Hb – менее 110 г/л, цветовой показатель – ниже 0,85, сывороточное железо – ниже 12 мкмоль/л.

Критерии исключения: острые и хронические инфекционные заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта (язвы, эрозии, энтериты, резекция тонкой кишки, резекция желудка по Бильрот-II, синдром недостаточности всасывания и др.), гемосидероз, гемохроматоз, нарушение усвоения железа (сидероахрестическая анемия, свинцовая анемия, пернициозная анемия), анемия с вероятностью смешанного генеза (дефицит железа и витамина В₁₂, железоперераспределительные анемии на фоне активного воспалительного процесса и др.), почечная недостаточность, цирроз печени, хронический панкреатит, гипотиреоз, прием других препаратов железа, антацидов, аскорбиновой кислоты. Отказ пациента от лечения и выполнения предписаний врача.

Методы исследования: общеклиническое исследование перед началом лечения, через 10–12 дней, через 30 дней и через 60 дней.

Определение следующих гематологических параметров: количества эритроцитов, цветового показателя (ЦП), уровней гематокрита, гемоглобина, сывороточного железа, трансферрина, ферритина, ретикулоцитов, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Оценивали параметры артериального давления, пульса в покое и цвет кожных покровов, астении.

Результаты

Было обследовано 60 беременных женщин с железодефицитной анемией в возрасте 24–36 лет. Все они принимали препарат Ферлатум Фол (раствор 15 мл – 800 мг железа протеин сукциниллат в одном флаконе (эквивалентно 40 мг элементарного трехвалентного железа) и 185 мкг фолиновой кислоты (0,235 мг в виде кальция фолината пентагидрата содержится в крышке-дозаторе)) по 1 флакону 2 раза в сутки – утром и вечером ежедневно в течение 60 дней. Средний возраст женщин составил 25,6 ± 2,8 лет, срок беременности на начало исследования – 16–33 недели.

Препараты трехвалентного железа, представляющие собой железосодержащие комплексы, имеют более высокий профиль безопасности по сравнению с двухвалентными солевыми препаратами железа 1-го поколения.



Из осложнений беременности у этих женщин угроза прерывания беременности наблюдалась в 83,3 ± 6,8% случаев, поздний гестоз – в 23,3 ± 7,7%, хроническая плацентарная недостаточность – в 10 ± 5,5% и гипотрофия плода – в 6,7 ± 4,6%.

Из соматической патологии чаще наблюдались хронический пиелонефрит вне обострения в 26,7 ± 8,1% случаев, сахарный диабет 1 и 2 типа – в 20,0 ± 7,3%, наследственная тромбофилия – в 6,7 ± 4,6%.

В начале исследования 27 (90 ± 5,5%) беременных предъявляли жалобы на астению, головокружение. При объективном исследовании у 16 (53,3 ± 9,1%) пациенток выявлена тахикардия (ЧСС ≥ 80 ударов в минуту), средняя ЧСС составила 80,4 ± 0,8 ударов в минуту. Бледность кожных покровов отмечена у 20 (66,7 ± 8,6%) пациенток с ЖДА. Уровень артериального давления (АД) варьировал от 90/60 до 105/65 мм рт. ст. Средние показатели эритропоза до начала лечения составляли: эритроциты – 3,3 ± 0,3 × 10⁶ мм³, гемоглобин – 103,6 ± 5,0 г/л, гематокрит – 29,5 ± 1,6%, ретикулоциты – 5,2 ± 1,7‰, ЦП – 79,8 ± 2,5. Средний уровень сыровороточного железа составил 9,0 ± 2,2 мкмоль/л, трансферрина – 3,2 ± 0,4 мг/л, ферритина – 18,1 ± 6,6 мкг/л, ОЖСС – 86,2 ± 2,0 мкмоль/л.

На момент окончания исследования из 60 беременных 38 (63,3 ± 8,8%) пациенток выписались с прогрессирующей беременностью и 22 (36,7 ± 8,8%) родили. Пятнадцать женщин родоразрешились через естественные родовые пути, кесарево сечение было проведено у 5 беременных женщин, из них у 2 – в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Средняя кровопотеря при естественных родах составила 240,9 ± 28,7 мл, при кесаревом сечении – 663,6 ± 122,6 мл. Преждевременные роды были у 3 пациенток (2 двойни). Родились 24 живых ребенка (2 двойни). Средняя масса тела при рождении у новорожденных составила

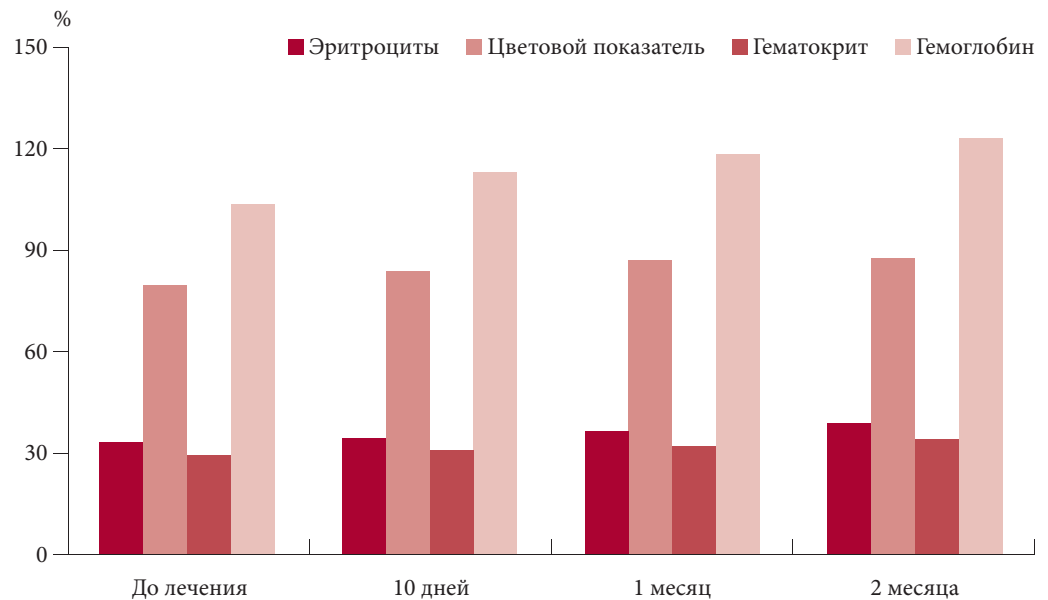


Рис. 1. Динамика гематологических показателей у беременных женщин с ЖДА на фоне лечения препаратом Ферлатум Фол

2784,8 ± 694,7 г, длина – 47,4 ± 4,1 см, средняя оценка по шкале Апгар составила 7 ± 1,4 балла.

В послеродовом периоде ЖДА наблюдалась у 5 женщин (8,3%), среднее значение гемоглобина составило 103,9 ± 17,3 г/л. Из осложнений в послеродовом периоде имело место 1 гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде.

В таблицах 1 и 2 представлена динамика гематологических параметров у беременных в течение всего периода исследования.

Из данных таблицы 1 и рисунка 1 видно, что в результате лечения все гематологические показатели улучшились. Уровень эритроцитов увеличился на 0,5 × 10⁶ (13,2%), гемоглобина – на 20 единиц (15,8%), гематокрита – на 4,7 (13,8%), ЦП – на 0,08 (9%), число ретикулоцитов увеличилось в 2,7 раза.

Из данных таблицы 2 видно, что уровень сыровороточного железа вырос в 1,9 раза – на 49%, трансферрина – на 9,1%, ферритина – на 28,8%, уровень ОЖСС снизился на 10,7% (с 86,2% перед началом лечения до 80,8% через 2 месяца).

Обсуждение и выводы

В результате проведенного лечения беременных с ЖДА пре-

паратом Ферлатум Фол (железа протеин сукцинилат в сочетании с фолиновой кислотой) было показано, что его эффективность является высокой. Показатели эритропоза увеличились у всех исследуемых женщин. Увеличение числа эритроцитов составило 13,2%, гемоглобина – 15,8%, число ретикулоцитов увеличилось в 2,7 раза. Уровень сыровороточного железа увеличился уже через 10–12 дней и оставался высоким на протяжении всего лечения. Показатели ферритина начали увеличиваться через 10–12 дней лечения и достигли пика через 1 месяц, после чего стабилизировались на достаточно высоком уровне. Показатель ОЖСС максимально снизился к концу 1-го месяца лечения, затем наметилась тенденция к некоторому повышению.

Хорошая переносимость и безопасность препарата наблюдалась в 100% случаев. Никаких побочных эффектов, связанных с приемом препарата Ферлатум Фол, обнаружено не было.

Препарат Ферлатум Фол с учетом его высокой эффективности, безопасности и отличной переносимости может быть использован для лечения ЖДА при беременности. ♥

Литература
→ С. 69

Сравнительная оценка методик подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, к. м. н. М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК,
Ю.А. ФЕТИСОВА, к. б. н. Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, к. м. н. А.Ю. ВЫСОЦКИЙ

Показано, что при переносе витрифицированных размороженных эмбрионов 5-х суток развития метод подготовки эндометрия не оказывает влияния на частоту наступления беременности. При выборе метода подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов следует руководствоваться характером менструального цикла пациентки, наличием сопутствующей патологии эндометрия и соматических заболеваний. У пациенток с регулярным менструальным циклом предпочтение следует отдавать естественному циклу.

Введение

Первая в истории беременность после переноса размороженных эмбрионов наступила в 1983 г. [1], и с тех пор циклы с размороженными эмбрионами стали неотъемлемой частью программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Перенос размороженных эмбрионов позволяет существенно увеличить кумулятивную частоту наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Криоконсервация всех полученных эмбрионов с последующим переносом – эффективный подход к профилактике тяжелых форм синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) [2]. Внедрение методики витрификации позволило увеличить выживаемость эмбрионов после замораживания и частоту наступления беременности в циклах переноса размороженных эмбрионов до 55–70% [3]. Выделяют два вида подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов (ПЭ): естественный цикл и цикл с замести-

тельной гормональной терапией (ЗГТ), в том числе с блокадой функции гипофиза агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) [4, 5]. Подготовка эндометрия с помощью эстрогенов и гестагенов удобна для планирования работы лаборатории ЭКО. Тем не менее современное развитие эмбриологического этапа позволяет врачам провести лечение методом ЭКО и перенос размороженных эмбрионов с минимальной лекарственной нагрузкой, что благоприятно сказывается на результатах лечения, течении беременности и самочувствии пациенток. Отсутствие необходимости принимать экзогенные стероидные гормоны делает выполнение переноса размороженных эмбрионов привлекательным для пациенток, однако такой подход возможен только для женщин с регулярным овуляторным циклом. Для пациенток с ановуляцией, а также при наличии хронического эндометрита предпочтительно использование циклов с ЗГТ.

В исследованиях С. Givens [6] и Т. Gelbaya [7] показана одинаковая частота наступления беременности в циклах переноса размороженных эмбрионов в группах с различной подготовкой эндометрия. Однако данные работы были основаны на методе программно-го замораживания (slow-freezing), что обуславливает относительно низкую частоту наступления беременности (20–30%). В отделении лечения бесплодия и ЭКО Перинатального медицинского центра для замораживания эмбрионов используется методика витрификации (CryoTop method), что позволяет достичь высоких показателей выживаемости эмбрионов после размораживания и частоты наступления беременности.

Цель данного ретроспективного исследования – сравнительный анализ частоты имплантации, клинической и развивающейся беременности после переноса витрифицированных размороженных эмбрионов 5-х суток развития в естественных циклах и в циклах с подготовкой эндометрия с помощью ЗГТ.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 129 пациенток с овуляторным менструальным циклом в возрасте от 23 до 42 лет, проходивших лечение методом ЭКО и ПЭ в отделении ЭКО Перинатального медицинского центра (ПМЦ) в период с мая 2008 г. по апрель 2010 г. Циклы с использованием донорских ооцитов исключены из исследования.



В зависимости от метода подготовки эндометрия пациентки были разделены на 2 группы. В естественном цикле (группа А) 23 пациенткам было выполнено 23 переноса размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития. Всем пациенткам выполнялся ультразвуковой и гормональный мониторинг (уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 10–12-й дни цикла). При достижении лидирующим фолликулом диаметра 18 мм назначали инъекцию препарата человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) Прегнил в дозе 10 000 МЕ. Перенос эмбрионов осуществлялся на 7-й день от момента инъекции чХГ или пика эндогенного ЛГ. За 4 дня до переноса эмбрионов всем пациенткам был назначен Утрожестан 200 мг/сут интравагинально.

В циклах с ЗГТ (группа В) 106 пациенткам было выполнено 117 переносов размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития. Для подготовки эндометрия с 4-го дня цикла назначали 6–8 мг эстрадиола (Прогинова), за 4 дня до планируемого переноса эмбрионов – Утрожестан 600 мг в сутки интравагинально и Дюфастон 40 мг перорально. Адекватность подготовки эндометрия оценивалась при ультразвуковом исследовании. Применялись следующие критерии адекватной подготовки: М-эхо не менее 8 мм, отсутствие ретенционных образований в яичниках. Перенос размороженных эмбрионов осуществляли на 5-е сутки от начала введения препаратов прогестерона.

Размораживание blastocyst проводили согласно протоколу методики витрификации – CryoTop method. Перенос blastocyst выполняли через 3–6 ч после размораживания под ультразвуковым контролем.

При наступлении беременности пациенткам группы А назначалось 200 мг Утрожестана до 7 недель беременности, в группе В заместительная гормональная терапия продолжалась до 12 недель беременности. Статистический анализ проводили с использованием кри-

терия χ^2 , точного критерия Фишера и t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Распределение по возрасту, факторам и длительности бесплодия, числу переносимых эмбрионов было сопоставимо в обеих группах. В группе А средний возраст пациенток составил 31,3 года, среднее число переносимых эмбрионов – 2,0. В группе В средний возраст пациенток составил 32,6 лет, среднее число переносимых эмбрионов – 1,9. Детально характеристика пациенток представлена в таблице 1. Всего было выполнено 140 переносов размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития 129 пациенткам: в группе А – 23 переноса, в группе В – 117 переносов. При проведении анализа не обнаружено статистически достоверных различий по частоте клинической беременности (16/23, 69,6% в группе А и 70/117, 59,83% в группе В; $p = 0,681$) и частоте имплантации (21/45, 46,7% и 83/221, 37,6% соответственно; $p = 0,5$). Отмечено увеличение частоты развивающейся беременности в группе А (16/23, 69,6% и 59/117, 50,4%; $p = 0,243$), хотя данное различие не является статистически достоверным (табл. 2).

Обсуждение полученных результатов

Выбор метода подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов определяется характером менструального цикла пациентки, наличием сопутствующей патологии эндометрия и соматических заболеваний, необходимостью обеспечить предварительный выбор времени переноса эмбрионов. Для циклов с ЗГТ возможно применение различных доз и режима назначений препаратов эстрогенов и прогестерона, подобный подход хорошо зарекомендовал себя и используется во всем мире [8].

Перенос размороженных эмбрионов в естественном цикле – подход, ориентированный прежде всего на пациентку. Этот метод характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффек-

Таблица 1. Характеристика пациенток, участвовавших в циклах переноса размороженных blastocyst

Параметр	Группа А	Группа В
Число пациенток	23	106
Возраст пациенток, лет	31,26	32,57
Факторы бесплодия, абс/‰:		
■ трубно-перитонеальный	10/43,48	30/28,3
■ мужской	3/13,04	21/19,8
■ наружный генитальный эндометриоз	2/8,7	10/9,43
■ сочетанный (мужской + женский)	5/21,74	41/38,7
■ маточный	1/4,75	1/0,94
■ неясного генеза	2/8,7	3/2,83
Выполнено переносов эмбрионов	23	117
Среднее число перенесенных эмбрионов	2,0	1,89

Таблица 2. Результаты переноса размороженных витрифицированных эмбрионов 5-х суток развития

Параметр	Группа А	Группа В
Число переносов эмбрионов	23	117
Частота клинической беременности, абс/‰	16/69,57	70/59,83
Частота имплантации, %	44,44	37,56
Частота развивающейся беременности, абс/‰	16/69,57	59/50,43

тов, связанных с приемом стероидных гормонов. При наступлении беременности поддерживающая терапия не проводится, в то время как в циклах с ЗГТ необходимо принимать препараты до 8–12 недель беременности.

В нашем исследовании выявлена тенденция к снижению потерь беременности в первом триместре при переносе эмбрионов в естественном цикле.

В заключение следует отметить, что при переносе витрифицированных размороженных эмбрионов 5-х суток развития частота наступления беременности не зависит от метода подготовки эндометрия, что согласуется с данными других авторов [6, 7]. При выборе метода подготовки эндометрия у пациенток с регулярным менструальным циклом предпочтение следует отдавать естественному циклу. ♡

Литература
→ С. 70

Витрификация эмбрионов как метод повышения эффективности программ ЭКО у пациенток с высоким риском гиперстимуляции яичников

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, к. м. н. М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК,
Ю.А. ФЕТИСОВА, к. б. н. Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, к. м. н. А.Ю. ВЫСОЦКИЙ,
В.М. ГАВРИЛОВ

Витрификация – эффективный метод криоконсервации эмбрионов. Показано, что витрификация является оптимальной процедурой для пациенток, проходящих лечение методом ЭКО и находящихся в группе риска развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Данная методика позволяет полностью исключить возможность развития СГЯ тяжелой степени и сохраняет потенциал наступления беременности.

В ряде исследований последних лет, касающихся программ экстракорпорально-го оплодотворения (ЭКО), было показано, что витрификация эмбрионов является одним из методов профилактики риска развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и средством предотвращения развития СГЯ тяжелой степени.

СГЯ – ятрогенное осложнение, возникающее в результате стимуляции суперовуляции в циклах вспомогательных репродуктивных технологий. Развиваться это осложнение может только после лютеинизации. Таким образом, пусковым механизмом развития и прогрессирования синдрома является эндогенная выработка или экзогенное введение хорионического гонадотропина (ХГ). При полном проявлении СГЯ наблюдается увеличение яичников в размере с формированием в них множества кист желтых тел, гемоконцентрацией, накоплением жидкости

в третьих пространствах в форме асцита, гидроторакса, гидроторакса и анасарки. В своей крайней форме синдром может осложняться почечной недостаточностью и олигурией, гиповолемическим шоком, тромбоэмболическими осложнениями.

Выделяют две основные клинические формы СГЯ: раннюю и позднюю, которые отличаются по времени их наступления. Ранний СГЯ коррелирует с ответом яичников на стимуляцию и введением экзогенного ХГ как триггера овуляции, развивается в течение первых 9 дней после трансвагинальной пункции и получения ооцитов. Ранний СГЯ протекает в виде легкой и средней тяжести форм, практически не требует стационарного лечения. Поздний СГЯ развивается спустя 10 и более дней после пункции, практически не связан с ответом яичников и коррелирует с эндогенной выработкой ХГ при имплантации эмбриона или при

применении ХГ для поддержки лютеиновой фазы.

Несмотря на то что СГЯ тяжелой степени развивается всего в 1–2% случаев [4], этот синдром является основным источником заболеваемости и даже смертности у пациенток, подвергающихся процедурам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Возникновение и продолжительность синдрома строго связаны с наступлением беременности и числом имплантированных эмбрионов [5].

Поскольку не существует способа быстро вылечить тяжелый СГЯ, основной стратегией ВРТ остается предотвращение риска его развития. В литературе описано множество способов снижения риска развития СГЯ, но ни один из методов не предотвращает развитие этого синдрома, кроме отмены цикла стимуляции суперовуляции до введения экзогенного ХГ [1, 6, 8, 9, 13, 14]. Отмена цикла является самым эффективным и безопасным методом, но вместе с тем самым разочаровывающим и дорогостоящим для бесплодной пары. Не исключено, что следующая попытка стимуляции может привести к такому же риску развития СГЯ.

Нами был выбран другой подход к сокращению случаев СГЯ – это отмена переноса и криоконсервация эмбрионов в цикле сти-



муляции суперовуляции. После проведения криоконсервации эмбрионов их размораживание и перенос производятся, когда уровень гормонов в плазме крови пациентки не повышен (в естественном цикле или на фоне заместительной гормональной терапии). Хотя у таких пациенток и может проявиться ранний СГЯ, связанный с введением экзогенного ХГ, уровень ХГ, обусловленный наступлением беременности, увеличиваться не будет, что и позволит избежать развития тяжело го СГЯ.

Основным недостатком этого метода является то, что достижение беременности необходимо отложить. Тактика криоконсервации эмбрионов с отменой переноса эмбрионов в свежем цикле международными экспертами оценивается неоднозначно, что связано с использованием различных методов и способов для криоконсервации эмбрионов [2, 3, 7, 10]. До недавнего времени в большинстве центров ЭКО в мире для криоконсервации эмбрионов на разных стадиях развития использовался обычный метод медленного замораживания. При использовании этого метода показатели выживания эмбрионов и частоты наступления беременности были на низком уровне. В качестве потенциальной альтернативы обычному методу медленного замораживания для ооцитов, зигот и эмбрионов в последнее время стала применяться процедура витрификации [3, 11, 12, 15], позволившая повысить выживаемость эмбрионов в частности и эффективность лечения бесплодия в целом. В случаях когда требуется отмена переноса эмбрионов, методика криоконсервации имеет решающее значение для минимизации потерь эмбрионов. В данном исследовании мы показали, что витрификация эмбрионов является оптимальной процедурой для пациенток, проходящих лечение методом ЭКО и находящихся в группе риска развития СГЯ. В отделении ЭКО Перинатального медицинского центра (Москва) за период с января 2010 г. по март

Таблица 1. Характеристика полученных эмбрионов и результаты переноса размороженных витрифицированных эмбрионов пациенткам

Параметр	Эмбрионы сроком развития 3 суток	Эмбрионы сроком развития 5–6 суток	Общее количество
Количество замороженных эмбрионов	84	95	179
Среднее количество замороженных эмбрионов на пациентку	6,63		
Количество пациенток, которым выполнен перенос размороженных эмбрионов	10	15	25
Среднее число размороженных эмбрионов на перенос	2	1,86	1,92
Количество клинических беременностей, абс/%	6/60%*	13/86,7%**	19/76%
Частота имплантации, %	40	71,4	58,3

* 2 случая бихориальной двойни, в одном из них произошла саморедукция 1 плода из двойни (на сроке 7–8 недель диагностировано отсутствие сердцебиения).

** 7 случаев бихориальной двойни.

2011 г. 27 пациенткам была произведена витрификация всех эмбрионов и отмена проведения переноса эмбрионов в цикле стимуляции овуляции в связи с риском развития СГЯ. Характеристика полученных эмбрионов и результаты переноса размороженных витрифицированных эмбрионов пациенткам, средний возраст которых составил $34,3 \pm 0,8$ г, представлены в таблице 1. Всего было получено 750 ооцитов, среднее число полученных ооцитов составило 27,8. Криоконсервация эмбрионов производилась в 2 этапа: на 3-и сутки и на 5–6-е сутки развития. Витрификацию эмбрионов хорошего морфологического качества выполняли с использованием Cryotop-метода. Среднее число витрифицированных эмбрионов составило 6,6.

После размораживания оценивалось качество эмбрионов. Уровень выживаемости эмбрионов 3-х и 5–6-х суток развития был одинаково высоким (100% и 100% соответственно). Перенос размороженных эмбрионов выполнен 23 пациенткам, из них двум выполнен дважды в связи с отсутствием наступления беременности в первом цикле переноса размороженных эмбрионов. Всего перене-

сено 48 эмбрионов, среднее число переносимых эмбрионов составило 1,92.

Из 25 циклов переноса размороженных эмбрионов клиническая беременность диагностирована в 19 случаях (частота наступления беременности 76%). Частота имплантации составила 58,3%.

Ни у одной пациентки не наблюдалось развития СГЯ тяжелой степени, ни одной из них не понадобилось стационарное лечение.

За время исследования наступление беременности не достигнуто у 4 пациенток, у 3 из них остались витрифицированные эмбрионы, что позволяет, учитывая высокую частоту имплантации, надеяться на достижение беременности с эмбрионами, полученными от одной стимуляции суперовуляции.

Результаты нашей работы показывают, что витрификация эмбрионов уменьшает и даже позволяет полностью исключить возможность развития СГЯ тяжелой степени и сохраняет потенциал наступления беременности. Витрификация – очень эффективный метод криоконсервации эмбрионов. Он может быть принят в качестве стандартной процедуры для пациентов с риском развития СГЯ. ♡

Литература
→ С. 70

26–28 июня
2012 года



Ростов-на-Дону,
КВЦ «ВертолЭкспо»

VI Региональный научный форум

Мать и Дитя



www.mother-child.ru
www.mediexpo.ru

М+Э МЕДИ Экспо

Тел./Факс: +7 (495) 721-88-66



Организаторы:

- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Министерство здравоохранения Ростовской области
- ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



Литература

**Р. ПАТЕЛ, С. АЛДЕРСОН, А. ГЕРЕТТИ, А. НИЛЬСЕН, Э. ФОЛЕЙ,
С. ЛАУТЕНШЛАГЕР, Д. ГРИН, В. ВАН ДЕР МЕЙДЕН, М. ГОМБЕРГ,
Х. МОЙ**

**Европейское руководство по ведению больных
генитальным герпесом (2010 г.)**

1. Casper C., Wald A. Condom use and the prevention of genital herpes acquisition // *Herpes*. 2002. Vol. 9. № 1. P. 10–14.
2. Wald A., Langenberg A.G., Krantz E., Douglas J.M. Jr., Handsfield H.H., DiCarlo R.P., Adimora A.A., Izu A.E., Morrow R.A., Corey L. The relationship between condom use and herpes simplex virus acquisition // *Ann. Intern. Med.* 2005. Vol. 143. № 10. P. 707–713.
3. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes // *Lancet*. 2007. Vol. 370. № 9605. P. 2127–2137.
4. Koutsky L.A., Stevens C.E., Holmes K.K., Ashley R.L., Kiviat N.B., Crichtlow C.W., Corey L. Underdiagnosis of genital herpes by current clinical and viral-isolation procedures // *N. Engl. J. Med.* 1992. Vol. 326. № 23. P. 1533–1539.
5. Wald A., Huang M.L., Carrell D., Selke S., Corey L. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture // *J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 188. № 9. P. 1345–1351.
6. Ramaswamy M., McDonald C., Smith M., Thomas D., Maxwell S., Tenant-Flowers M., Geretti A.M. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice // *Sex. Transm. Infect.* 2004. Vol. 80. № 5. P. 406–410.
7. Van Doornum G.J., Guldemeester J., Osterhaus A.D., Niesters H.G. Diagnosing herpesvirus infections by real-time amplification and rapid culture // *J. Clin. Microbiol.* 2003. Vol. 41. № 2. P. 576–580.
8. Geretti A.M. Genital herpes // *Sex. Transm. Infect.* 2006. Vol. 82. Suppl. 4. P. iv31–iv34.
9. Verano L., Michalski F.J. Herpes simplex virus antigen direct detection in standard virus transport medium by Du Pont HerpChek enzyme-linked immunosorbent assay // *J. Clin. Microbiol.* 1990. Vol. 28. № 11. P. 2555–2558.
10. Slomka M.J., Emery L., Munday P.E., Moulds M., Brown D.W. A comparison of PCR with virus isolation and direct antigen detection for diagnosis and typing of genital herpes // *J. Med. Virol.* 1998. Vol. 55. № 2. P. 177–183.
11. Cone R.W., Swenson P.D., Hobson A.C., Remington M., Corey L. Herpes simplex virus detection from genital lesions: a comparative study using antigen detection (HerpChek) and culture // *J. Clin. Microbiol.* 1993. Vol. 31. № 7. P. 1774–1776.
12. Munday P.E., Vuddamalay J., Slomka M.J., Brown D.W. Role of type specific herpes simplex virus serology in the diagnosis and management of genital herpes // *Sex. Transm. Infect.* 1998. Vol. 74. № 3. P. 175–178.
13. Ashley R.L., Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology // *Clin. Microbiol. Rev.* 1999. Vol. 12. № 1. P. 1–8.
14. Malkin J.E. Herpes simplex virus: who should be tested? // *Herpes*. 2002. Vol. 9. № 2. P. 31.
15. Copas A.J., Cowan F.M., Cunningham A.L., Mindel A. An evidence based approach to testing for antibody to herpes simplex virus type 2 // *Sex. Transm. Infect.* 2002. Vol. 78. № 6. P. 430–434.
16. Corey L., Wald A., Patel R., Sacks S.L., Tyring S.K., Warren T., Douglas J.M. Jr., Paavonen J., Morrow R.A., Beutner K.R., Stratchounsky L.S., Mertz G., Keene O.N., Watson H.A., Tait D., Vargas-Cortes M. Valacyclovir HSV Transmission Study Group. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. № 1. P. 11–20.
17. Ramaswamy M., McDonald C., Sabin C., Tenant-Flowers M., Smith M., Geretti A.M. The epidemiology of genital infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in genitourinary medicine attendees in inner London // *Sex. Transm. Infect.* 2005. Vol. 81. № 4. P. 306–308.
18. Brown Z.A., Selke S., Zeh J., Kopelman J., Maslow A., Ashley R.L., Watts D.H., Berry S., Herd M., Corey L. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy // *N. Engl. J. Med.* 1997. Vol. 337. № 8. P. 509–515.
19. Rouse D.J., Stringer J.S. An appraisal of screening for maternal type-specific herpes simplex virus antibodies to prevent neonatal herpes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 183. № 2. P. 400–406.
20. Tita A.T., Grobman W.A., Rouse D.J. Antenatal herpes serologic screening: an appraisal of the evidence // *Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 108. № 5. P. 1247–1253.
21. Wald A., Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: a meta-analysis // *J. Infect. Dis.* 2002. Vol. 185. № 1. P. 45–52.
22. Strick L.B., Wald A., Celum C. Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons // *Clin. Infect. Dis.* 2006. Vol. 43. № 3. P. 347–356.
23. Ramaswamy M., Geretti A.M. Interactions and management issues in HSV and HIV coinfection // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2007. Vol. 5. № 2. P. 231–243.
24. Drake A.L., John-Stewart G.C., Wald A., Mbori-Ngacha D.A., Bosire R., Wamalwa D.C., Lohman-Payne B.L., Ashley-Morrow R., Corey L., Farquhar C. Herpes simplex virus type 2 and risk of intrapartum human immunodeficiency virus transmission // *Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 109. № 2. Pt 1. P. 403–409.
25. Bollen L.J., Whitehead S.J., Mock P.A., Leelawiwat W., Asavapiriyonont S., Chalermchokchareonkit A., Vanprapar N., Chotpitayasunondh T., McNicholl J.M., Tappero J.W., Shaffer N., Chuachoowong R. Maternal herpes simplex virus type 2 coinfection increases the risk of perinatal HIV transmission: possibility to further decrease transmission? // *AIDS*. 2008. Vol. 22. № 10. P. 1169–1176.
26. Chen K.T., Tuomala R.E., Chu C., Huang M.L., Watts D.H., Zorrilla C.D., Paul M., Hershov R., Larussa P. No association between antepartum serologic and genital tract evidence of herpes simplex virus-2 coinfection and perinatal HIV-1 transmission // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 198. № 4. P. 399. e1–5.
27. Ashley R.L. Performance and use of HSV type-specific serology test kits // *Herpes*. 2002. Vol. 9. № 2. P. 38–45.
28. Ashley R., Benedetti J., Corey L. Humoral immune response to HSV-1 and HSV-2 viral proteins in patients with primary genital herpes // *J. Med. Virol.* 1985. Vol. 17. № 2. P. 153–166.
29. Ashley R.L. Type-specific antibodies to HSV-1 and 2: review of methodology // *Herpes*. 1998. Vol. 5. P. 33–38.
30. Smith J.S., Bailey R.C., Westreich D.J., Maclean I., Agot K., Ndinya-Achola J.O., Hogrefe W., Morrow R.A., Moses S. Herpes simplex virus type 2 antibody detection performance in Kisumu, Kenya, using the Herpeselect ELISA, Kalon ELISA, Western blot and inhibition testing // *Sex. Transm. Infect.* 2009. Vol. 85. № 2. P. 92–96.
31. Gopal R., Gibbs T., Slomka M.J., Whitworth J., Carpenter L.M., Vyse A., Brown D.W. A monoclonal blocking EIA for herpes simplex virus type 2 antibody: validation for seroepidemiological studies in Africa // *J. Virol. Methods*. 2000. Vol. 87. № 1–2. P. 71–80.



Литература

32. *Morrow R.A., Friedrich D., Krantz E.* Performance of the focus and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for antibodies to herpes simplex virus type 2 glycoprotein G in culture-documented cases of genital herpes // *J. Clin. Microbiol.* 2003. Vol. 41. № 11. P. 5212–5214.
33. *Van Dyck E., Buvé A., Weiss H.A., Glynn J.R., Brown D.W., De Deken B., Parry J., Hayes R.J.* Performance of commercially available enzyme immunoassays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 in African populations // *J. Clin. Microbiol.* 2004. Vol. 42. № 7. P. 2961–2965.
34. *Golden M.R., Ashley-Morrow R., Swenson P., Hogrefe W.R., Handsfield H.H., Wald A.* Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) Western blot confirmatory testing among men testing positive for HSV-2 using the focus enzyme-linked immunosorbent assay in a sexually transmitted disease clinic // *Sex. Transm. Dis.* 2005. Vol. 32. № 12. P. 771–777.
35. *Morrow R.A., Friedrich D., Meier A., Corey L.* Use of «biokit HSV-2 Rapid Assay» to improve the positive predictive value of Focus HerpeSelect HSV-2 ELISA // *BMC Infect. Dis.* 2005. Vol. 5. P. 84.
36. *Morrow R.A., Krantz E., Friedrich D., Wald A.* Clinical correlates of index values in the focus HerpeSelect ELISA for antibodies to herpes simplex virus type 2 (HSV-2) // *J. Clin. Virol.* 2006. Vol. 36. № 2. P. 141–145.
37. *Nascimento M.C., Ferreira S., Sabino E., Hamilton I., Parry J., Pannuti C.S., Mayaud P.* Performance of the HerpeSelect (Focus) and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 by use of monoclonal antibody-blocking enzyme immunoassay and clinicovirological reference standards in Brazil // *J. Clin. Microbiol.* 2007. Vol. 45. № 7. P. 2309–2311.
38. *LeGoff J., Mayaud P., Gresenguet G., Weiss H.A., Nzambi K., Frost E., Pepin J., Belec L.; ANRS 12-12 Study Group.* Performance of HerpeSelect and Kalon assays in detection of antibodies to herpes simplex virus type 2 // *J. Clin. Microbiol.* 2008. Vol. 46. № 6. P. 1914–1918.
39. *Gamiel J.L., Tobian A.A., Laeyendecker O.B., Reynolds S.J., Morrow R.A., Serwadda D., Gray R.H., Quinn T.C.* Improved performance of enzyme-linked immunosorbent assays and the effect of human immunodeficiency virus coinfection on the serologic detection of herpes simplex virus type 2 in Rakai, Uganda // *Clin. Vaccine Immunol.* 2008. Vol. 15. № 5. P. 888–890.
40. *Smith J.S., Bailey R.C., Westreich D.J., Maclean I., Agot K., Ndinya-Achola J.O., Hogrefe W., Morrow R.A., Moses S.* Herpes simplex virus type 2 antibody detection performance in Kisumu, Kenya, using the HerpeSelect ELISA, Kalon ELISA, Western blot and inhibition testing // *Sex. Transm. Infect.* 2009. Vol. 85. № 2. P. 92–96.
41. *Laderman E.I., Whitworth E., Dumauld E., Jones M., Hudak A., Hogrefe W., Carney J., Groen J.* Rapid, sensitive, and specific lateral-flow immunochromatographic point-of-care device for detection of herpes simplex virus type 2-specific immunoglobulin G antibodies in serum and whole blood // *Clin. Vaccine Immunol.* 2008. Vol. 15. № 1. P. 159–163.
42. *Morrow R., Friedrich D.* Performance of a novel test for IgM and IgG antibodies in subjects with culture-documented genital herpes simplex virus-1 or -2 infection // *Clin. Microbiol. Infect.* 2006. Vol. 12. № 5. P. 463–469.
43. *Corey L., Benedetti J., Critchlow C., Mertz G., Douglas J., Fife K., Fahnlander A., Remington M.L., Winter C., Dragavon J.* Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with acyclovir: results of topical, intravenous and oral therapy // *J. Antimicrob. Chemother.* 1983. Vol. 12. Suppl. B. P. 79–88.
44. *Fife K.H., Barbarash R.A., Rudolph T., Degregorio B., Roth R.* Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group // *Sex. Transm. Dis.* 1997. Vol. 24. № 8. P. 481–486.
45. *Reyes M., Shaik N.S., Graber J.M., Nisenbaum R., Wetherall N.T., Fukuda K., Reeves W.C.; Task Force on Herpes Simplex Virus Resistance.* Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics // *Arch. Intern. Med.* 2003. Vol. 163. № 1. P. 76–80.
46. *Weightman W., Turner T.* Allergic contact dermatitis from lignocaine: report of 29 cases and review of the literature // *Contact Dermatitis.* 1998. Vol. 39. № 5. P. 265–266.
47. *Carney O., Ross E., Bunker C., Ikkos G., Mindel A.* A prospective study of the psychological impact on patients with a first episode of genital herpes // *Genitourin. Med.* 1994. Vol. 70. № 1. P. 40–45.
48. *Patel R., Tyring S., Strand A., Price M.J., Grant D.M.* Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection // *Sex. Transm. Infect.* 1999. Vol. 75. № 6. P. 398–402.
49. *Green J., Kocsis A.* Psychological factors in recurrent genital herpes // *Genitourin Med.* 1997. Vol. 73. № 4. P. 253–258.
50. *Nilsen A.E., Aasen T., Halsos A.M., Kinge B.R., Tjøtta E.A., Wikström K., Fiddian A.P.* Efficacy of oral acyclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes // *Lancet.* 1982. Vol. 2. № 8298. P. 571–573.
51. *Spruance S.L., Tyring S.K., DeGregorio B., Miller C., Beutner K.* A large-scale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. Valaciclovir HSV Study Group // *Arch. Intern. Med.* 1996. Vol. 156. № 15. P. 1729–1735.
52. *Sacks S.L., Aoki F.Y., Diaz-Mitoma F., Sellors J., Shafran S.D.* Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. A randomized, double-blind multicenter trial. Canadian Famciclovir Study Group // *JAMA.* 1996. Vol. 276. № 1. P. 44–49.
53. *Spruance S.L., Overall J.C. Jr., Kern E.R., Krueger G.G., Pliam V., Miller W.* The natural history of recurrent herpes simplex labialis: implications for antiviral therapy // *N. Engl. J. Med.* 1977. Vol. 297. № 2. P. 69–75.
54. *Wald A., Carrell D., Remington M., Kexel E., Zeh J., Corey L.* Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection // *Clin. Infect. Dis.* 2002. Vol. 34. № 7. P. 944–948.
55. *Bodsworth N., Bloch M., McNulty A., Denham I., Doong N., Trottier S., Adena M., Bonney M.A., Agnew J.; Australo-Canadian FaST Famciclovir Short-Course Herpes Therapy Study Group.* Sex 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study // *Health.* 2008. Vol. 5. № 3. P. 219–225.
56. *Aoki F.Y., Tyring S., Diaz-Mitoma F., Gross G., Gao J., Hamed K.* Single-day, patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Clin. Infect. Dis.* 2006. Vol. 42. № 1. P. 8–13.
57. *Abudalu M., Tyring S., Koltun W., Bodsworth N., Hamed K.* Single-day, patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valaciclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 47. № 5. P. 651–658.
58. *Leone P.A., Trottier S., Miller J.M.* Valaciclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment // *Clin. Infect. Dis.* 2002. Vol. 34. № 7. P. 958–962.



Литература

59. Strand A., Patel R., Wulf H.C., Coates K.M.; International Valaciclovir HSV Study Group. Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir // *Sex Transm. Infect.* 2002. Vol. 78. № 6. P. 435–439.
60. Mertz G.J., Jones C.C., Mills J., Fife K.H., Lemon S.M., Stapleton J.T., Hill E.L., Davis L.G. Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial // *JAMA.* 1988. Vol. 260. № 2. P. 201–206.
61. Mindel A., Faherty A., Carney O., Patou G., Freris M., Williams P. Dosage and safety of long-term suppressive acyclovir therapy for recurrent genital herpes // *Lancet.* 1988. Vol. 1. № 8591. P. 926–928.
62. Lebrun-Vignes B., Bouzamon A., Dupuy A., Guillaume J.C., Lechat P., Chosidow O. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. Vol. 57. № 2. P. 238–246.
63. Romanowski B., Aoki F.Y., Martel A.Y., Lavender E.A., Parsons J.E., Saltzman R.L. Efficacy and safety of famciclovir for treating mucocutaneous herpes simplex infection in HIV-infected individuals. Collaborative Famciclovir HIV Study Group // *AIDS.* 2000. Vol. 14. № 9. P. 1211–1217.
64. Conant M.A., Schacker T.W., Murphy R.L., Gold J., Crutchfield L.T., Crooks R.J.; International Valaciclovir HSV Study Group. Valaciclovir versus aciclovir for herpes simplex virus infection in HIV-infected individuals: two randomized trials // *Int. J. STD AIDS.* 2002. Vol. 13. № 1. P. 12–21.
65. Schacker T., Hu H.L., Koelle D.M., Zeh J., Saltzman R., Boon R., Shaughnessy M., Barnum G., Corey L. Famciclovir for the suppression of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus reactivation in HIV-infected persons. A double-blind, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* 1998. Vol. 128. № 1. P. 21–28.
66. Youle M.S., Gazzard B.G., Johnson M.A., Cooper D.A., Hoy J.F., Busch H., Ruf B., Griffiths P.D., Stephenson S.L., Dancox M. et al. Effects of high-dose oral acyclovir on herpesvirus disease and survival in patients with advanced HIV disease: a double-blind, placebo-controlled study. European-Australian Acyclovir Study Group // *AIDS.* 1994. Vol. 8. № 5. P. 641–649.
67. Cooper D.A., Pehrson P.O., Pedersen C., Moroni M., Oksenhendler E., Rozenbaum W., Clumeck N., Faber V., Stille W., Hirschel B. et al. The efficacy and safety of zidovudine alone or as cotherapy with acyclovir for the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex: a double-blind randomized trial. European-Australian Collaborative Group // *AIDS.* 1993. Vol. 7. № 2. P. 197–207.
68. Bell W.R., Chulay J.D., Feinberg J.E. Manifestations resembling thrombotic microangiopathy in patients with advanced human immunodeficiency virus (HIV) disease in a cytomegalovirus prophylaxis trial (ACTG 204) // *Medicine (Baltimore).* 1997. Vol. 76. № 5. P. 369–380.
69. Delany S., Mlaba N., Clayton T., Akpomiemie G., Capovilla A., Legoff J., Belec L., Stevens W., Rees H., Mayaud P. Impact of aciclovir on genital and plasma HIV-1 RNA in HSV-2/HIV-1 co-infected women: a randomized placebo-controlled trial in South Africa // *AIDS.* 2009. Vol. 23. № 4. P. 461–469.
70. Lingappa J.R., Baeten J.M., Wald A., Hughes J.P., Thomas K.K., Mujugira A., Mugo N., Bukusi E.A., Cohen C.R., Katabira E., Ronald A., Kiarie J., Farquhar C., Stewart G.J., Makhema J., Essex M., Were E., Fife K.H., de Bruyn G., Gray G.E., McIntyre J.A., Manongi R., Kapiga S., Coetzee D., Allen S., Inambao M., Kayitenkore K., Karita E., Kanweka W., Delany S., Rees H., Vwalika B., Margaret A.S., Wang R.S., Kidoguchi L., Barnes L., Ridzon R., Corey L., Celum C.; Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study Team. Daily acyclovir for HIV-1 disease progression in people dually infected with HIV-1 and herpes simplex virus type 2: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet.* 2010. Vol. 375. № 9717. P. 824–833.
71. Sheffield J.S., Hollier L.M., Hill J.B., Stuart G.S., Wendel G.D. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 102. № 6. P. 1396–1403.
72. Watts D.H., Brown Z.A., Money D., Selke S., Huang M.L., Sacks S.L., Corey L. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 188. № 3. P. 836–843.
73. Scott L.L., Hollier L.M., McIntire D., Sanchez P.J., Jackson G.L., Wendel G.D. Jr. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 10. № 2. P. 71–77.
74. Brocklehurst P., Kinghorn G., Carney O., Helsen K., Ross E., Ellis E., Shen R., Cowan F., Mindel A. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998. Vol. 105. № 3. P. 275–280.
75. Scott L.L., Sanchez P.J., Jackson G.L., Zeray F., Wendel G.D. Jr. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes // *Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 87. № 1. P. 69–73.
76. Braig S., Luton D., Sibony O., Edlinger C., Boissinot C., Blot P., Oury J.F. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2001. Vol. 96. № 1. P. 55–58.
77. Hollier L.M., Wendel G.D. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus . № HSV) recurrences and neonatal infection // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. № 1. P. CD004946.
78. Gardella C., Brown Z.A., Wald A., Morrow R.A., Selke S., Krantz E., Corey L. Poor correlation between genital lesions and detection of herpes simplex virus in women in labor // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 106. № 2. P. 268–274.
79. Chen K.T., Segú M., Lumey L.H., Kuhn L., Carter R.J., Bulterys M., Abrams E.J.; New York City Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study (PACTS) Group. Genital herpes simplex virus infection and perinatal transmission of human immunodeficiency virus // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 106. № 6. P. 1341–1348.
80. Drake A.L., John-Stewart G.C., Wald A., Mbori-Ngacha D.A., Bosire R., Wamalwa D.C., Lohman-Payne B.L., Ashley-Morrow R., Corey L., Farquhar C. Herpes simplex virus type 2 and risk of intrapartum human immunodeficiency virus transmission // *Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 109. № 2. Pt. 1. P. 403–409.
81. Poeran J., Wildschut H., Gaytant M., Galama J., Steegers E., van der Meijden W. The incidence of neonatal herpes in The Netherlands // *J. Clin. Virol.* 2008. Vol. 42. № 4. P. 321–325.
82. Acyclovir and Valacyclovir in Pregnancy Registry final report. April 1999. Available at: <http://pregnancyregistry.gsk.com/acyclovir.html>.
83. Andrews W.W., Kimberlin D.F., Whitley R., Cliver S., Ramsey P.S., Deeter R. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 194. № 3. P. 774–781.
84. Sheffield J.S., Hill J.B., Hollier L.M., Laibl V.R., Roberts S.W., Sanchez P.J., Wendel G.D. Jr. Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at



Литература

delivery: a randomized clinical trial // *Obstet Gynecol.* 2006. Vol. 108. № 1. P. 141–147.

В.В. ЧЕБОТАРЕВ

Новые возможности местной терапии рецидивов простого герпеса

1. Халдин А.А., Баскакова Д.В., Брико В.И. Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса (обзор литературы) // *Герпес.* 2006. № 2. С. 26–30.
2. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Электргорск, 2007. 50 с.
3. Подзолкова Н.М., Созаева Л.Л., Осадчев В.Б. Папилломавирусная и герпетическая инфекции в акушерстве и гинекологии. Учебно-методическое пособие. М., 2009. 46 с.

Т.А. ШАШЛОВА, Д.В. РЮМИН, Е.Ф. КИРА

Современные возможности этиотропного лечения урогенитальных микоплазмозов

1. Колупаев В.Е. Микоуреаплазмы: стандарты диагностики и определение чувствительности к лекарственным препаратам // *Вестник последипломного медицинского образования.* 2008. № 1. С. 70–71.
2. Дмитриев Г.А., Глазко И.И. Лабораторная диагностика микоуреаплазменной инфекции урогенитального тракта // *Вестник последипломного медицинского образования.* 2008. № 1. С. 63–67.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врача. Издание 4-е, обновленное и дополненное. М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1997. 536 с.
4. Малова И.О. и др. Рациональный подход к терапии заболеваний мочевого тракта, ассоциированных с генитальными микоплазмами // *Сборник материалов III междисциплинарной научно-практической конференции «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клинико-лабораторная диагностика и терапия»*, Москва, 24–25 мая 2010 г. М., 2010. С. 47–48.
5. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995. 288 с.
6. Евстигнеева Н.П. Уреаплазмоз и гонорейно-уреаплазменная инфекция у женщин. Диагностика, терапия и профилактика заболеваний, передающихся половым путем // *Сборник научных трудов Свердловского государственного медицинского института / Под ред. В.С. Полканова.* 1988. С. 50–61.
7. Malallah Y.A., Zisis N.P. Effect of minocycline on the sperm count and activity in infertile men with high pus cell count in their seminal fluid // *J. Chemother.* 1992. Vol. 4. № 5. P. 286–289.
8. Peters D.H., Friedel H.A., McTavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy // *Drugs.* 1992. Vol. 44. № 5. P. 750–799.
9. Simunic V., Vrcic H., Culig J. et al. Single dose of azithromycin in the treatment of sexually transmitted diseases in infertile and pregnant women // *The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.* Lisbon, 1996. P. 25. Abstract 2.21.
10. Urban M., Flek J., Herman V. et al. Report of a multi-center clinical evaluation of azitromycin in the treatment of nongonococcal urethritis in men // *The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.* Lisbon, 1996. P. 26.

11. Гуцин А.Е., Тополь Ю.Ю., Говорун В.М. Механизмы формирования антибиотикоустойчивости клинических штаммов микоплазм и методы их выявления // *Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции, 20–22 января 1998 г. М., 1998. С. 16–20.*
12. Duffy L.B., Crabb D., Searcey K., Kempf M.C. Comparative potency of gemifloxacin, new quinolones, macrolides, tetracycline and clindamycin against *Mycoplasma* spp. // *J. Antimicrob. Chemother.* 2000. Vol. 45. Suppl. 1. P. 29–33.
13. Bauriaud R., Séror C., Lareng M.B., Lefèvre J.C. In vitro sensitivity to antibiotics of genital mycoplasmas isolated in Toulouse. Study of new molecules (macrolides and quinolones) // *Pathol. Biol. (Paris).* 1992. Vol. 40. № 5. P. 479–482.
14. Egerman R.S. The tetracyclines // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1992. Vol. 19. № 3. P. 551–561.
15. Vázquez F., Carreño F., Pérez A.F., Cuesta M.M., Ordóñez M.L., Palacio V. Comparison of 3 culture methods for genital mycoplasmas // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 1995. Vol. 13. № 8. P. 460–463.
16. Taylor-Robinson D., Furr P.M. Genital mycoplasma infections // *Wien Klin. Wochenschr.* 1997. Vol. 109. № 14–15. P. 578–583.
17. Taylor-Robinson D., Thomas B.J., Furr P.M., Keat A.C. The association of *Mycoplasma hominis* with arthritis // *Sex. Transm. Dis.* 1983. Vol. 10. № 4. Suppl. P. 341–344.
18. Прозоровский С.В., Вульфович Ю.В., Раковская И.В. Микоплазмы и микоплазменные инфекции человека // *Клиническая медицина.* 1992. № 9–10. С. 14–19.
19. McCormack W.M. Susceptibility of mycoplasmas to antimicrobial agents: clinical implications // *Clin. Infect. Dis.* 1993. Vol. 17. Suppl. 1. P. S200–S201.
20. Колупаев В.Е. Алгоритм лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, ассоциированных с микоплазмой: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. 22 с.
21. Юцковский А.Д., Курлеев Т.Ю. Осложнения урогенитальных инфекций: оптимизация терапии // *Вестник последипломного медицинского образования.* 2008. № 1. С. 71–72.
22. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Краткий справочник по антимикробной химиотерапии. Издание 2-е. М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации, 2002. 127 с.
23. Saravanos K., Duff P. The quinolone antibiotics // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1992. Vol. 19. № 3. P. 529–537.
24. Мешков А.М. Комплексный метод лечения больных с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта хламидийной и уреаплазменной этиологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1987. 12 с.
25. Прозоровский С.В., Вульфович Ю.В., Соколова И.И., Раковская И.В., Гамова Н.А., Гончарова С.А., Малышева Е.В. Урогенитальный микоплазмоз и микоплазменное носительство во время беременности и воспалительных процессах гениталий у работниц электронной промышленности // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 1995. № 5. С. 93–96.
26. Romanowski B., Talbot H., Stadnyk M., Kowalchuk P., Bowie W.R. Minocycline compared with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis // *Ann. Intern. Med.* 1993. Vol. 119. № 1. P. 16–22.
27. Раковская И.В., Горина Л.Г., Зигангирова Н.А., Гончарова С.А. и др. Механизмы персистенции урогенитальных микоплазм и методы



Литература

их выявления // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2000. № 4. С. 47–52.

Е.А. ДУШКИНА, Е.Ф. КИРА, Н.В. БАДИКОВА Кислотосодержащие препараты в гинекологической практике

1. Молчанов О.Л. Биологические и биохимические свойства влагалищной жидкости у здоровых небеременных женщин в репродуктивном возрасте: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000.
2. Andersch B., Forssman L., Lincoln K., Torstensson P. Treatment of bacterial vaginosis with an acid cream: a comparison between the effect of lactate-gel and metronidazole // Gynecol. Obstet. Invest. 1986. Vol. 21. № 1. P. 19–25.
3. Holst E., Brandberg A. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy with a lactate gel // Scand. J. Infect. Dis. 1990. Vol. 22. № 5. P. 625–626.
4. Andersch B., Brandberg A., Holst E. Treatment of bacterial vaginosis – an acid gel as an alternative to antibiotic treatment // Lakartidningen. 1990. Vol. 87. № 7. P. 465–468.
5. Milani M., Barcellona E., Agnello A. Efficacy of the combination of 2 g oral tinidazole and acidic buffering vaginal gel in comparison with vaginal clindamycin alone in bacterial vaginosis: a randomized, investigator-blinded, controlled trial // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2003. Vol. 109. № 1. P. 67–71.
6. Brandt M., Hoyme U.B., May T.W., Lohmann K. Metronidazole administered intravaginally vs orally in treatment of bacterial vaginosis followed by prophylaxis of recurrence with lactic acid. A prospective randomized double blind placebo-controlled multicenter study. Monterey, 2006.
7. Petersen E.E., Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomised, double blind, placebo-controlled study // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2004. Vol. 117. № 1. P. 70–75.
8. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: Нева-Люкс, 2001. 364 с.
9. Молчанов О.Л., Тимошенкова Ю.Л., Абашии В.Г. О роли модуляции кислотности влагалищной жидкости в терапии бактериального вагиноза // Гинекология. 2010. Т. 12. № 1. С. 33–36.
10. Miniello G. Unita Operativa di Ginecologia e Ostetricia 4a, Universita degli studi di Bari // La Colposcopia in Italia. 2007. Vol. XXI. № 2. P. 17–21.

Т.Н. БЕБНЕВА, В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ Эффективность оптико-электронной методики TruScreen в диагностике предраковых процессов шейки матки

1. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрограф-медиа, 2001. С. 66–69.
2. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии // Гинекология. 2007. Т. 9. № 1. С. 12–18.
3. Wright T.C. Jr., Cox J.T., Massad L.S., Twiggs L.B., Wilkinson E.J.; ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities // JAMA. 2002. Vol. 287. № 16. P. 2120–2129.
4. Комарова Е.В. Клиническое значение тестирования на вирус папилломы человека в скрининге цервикальной интраэпителиальной неоплазии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010.

5. Solomon D., Davey D., Kurman R., Moriarty A., O'Connor D., Prey M., Raab S., Sherman M., Wilbur D., Wright T. Jr., Young N.; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology // JAMA. 2002. Vol. 287. № 16. P. 2114–2119.
6. Denny L., Kuhn L., Pollack A., Wright T.C. Jr. Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance // Cancer. 2002. Vol. 94. № 6. P. 1699–1707.
7. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2010.
8. Robertson A.J., Anderson J.M., Beck J.S., Burnett R.A., Howatson S.R., Lee F.D., Lessells A.M., McLaren K.M., Moss S.M., Simpson J.G. et al. Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens // J. Clin. Pathol. 1989. Vol. 42. № 3. P. 231–238.
9. Coppleson M., Canfell K., Skladnev V. The Polarprobe – an instantaneous optoelectronic approach to cervical screening // CME J. Gynecol. Oncol. 2000. Vol. 5. P. 31–38.
10. Sung H.Y., Kearney K.A., Miller M., Kinney W., Sawaya G.F., Hiatt R.A. Papanicolaou smear history and diagnosis of invasive cervical carcinoma among members of a large prepaid health plan // Cancer. 2000. Vol. 88. № 10. P. 2283–2289.
11. UK Department of Health. Report of the Cervical Screening Program. Bulletin 2001/22. September, 2001.
12. Singer A., Coppleson M., Canfell K., Skladnev V., Mackellar G., Pital N., Deery A. A real time optoelectronic device as an adjunct to the Pap smear for cervical screening: a multicenter evaluation // Int. J. Gynecol. Cancer. 2003. Vol. 13. № 6. P. 804–811.
13. Monsonego J. Prevention of cervical cancer: screening, progress and perspectives // Presse Med. 2007. Vol. 36. № 1. Pt. 2. P. 92–111.
14. Safaean M., Solomon D., Castle P.E. Cervical cancer prevention–cervical screening: science in evolution // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2007. Vol. 34. № 4. P. 739–760.

М.Е. ВИРХАУТ Использование пессариев при влагалищном пролапсе

1. Scott Miller D. Contemporary use of the pessary // Gynecol. Obstet. 1991. Vol. 39. P. 1–12.
2. Bash K.L. Review of vaginal pessaries // Obstet. Gynecol. Surv. 2000. Vol. 55. № 7. P. 455–460.
3. Van Deventer H. Manuale operatien zijnde een nieuw ligt voor vroedmeesters en vroedvrouwen. Jan en Hermanus van Beek Leiden, 1746.
4. Davila G.W. Vaginal prolapse management with nonsurgical techniques // Postgrad. Med. 1996. Vol. 99. № 4. P. 171–176, 181, 184–185.
5. Zeitlin M.P., Leberherz T.B. Pessaries in the geriatric patient // J. Am. Geriatr. Soc. 1992. Vol. 40. № 6. P. 635–639.
6. Brown H.L. Cervical prolapse complicating pregnancy // J. Natl. Med. Assoc. 1997. Vol. 89. № 5. P. 346–348.
7. Newcomer J. Pessaries for the treatment of incompetent cervix and premature delivery // Obstet. Gynecol. Surv. 2000. Vol. 55. № 7. P. 443–448.
8. Gibbons J.M., Paley W.B. The incarcerated gravid uterus // Obstet. Gynecol. 1969. Vol. 33. № 6. P. 842–845.
9. Vierhout M.E., Lose G. Preventive vaginal and intraurethral devices in the treatment of female urinary incontinence // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1997. Vol. 9. № 5. P. 325–328.



Литература

10. Bhatia N.N., Bergman A. Pessary test in women with urinary incontinence // *Obstet. Gynecol.* 1985. Vol. 65. № 2. P. 220–226.
11. Bergman A., Bhatia N.N. Pessary test: simple prognostic test in women with stress urinary incontinence // *Urology.* 1984. Vol. 24. № 1. P. 109–110.
12. Bhatia N.N., Bergman A., Gunning J.E. Urodynamic effects of a vaginal pessary in women with stress urinary incontinence // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983. Vol. 147. № 8. P. 876–884.
13. Nygaard I.E., Zinsmeister A.R. Treatment of exercise incontinence with a vaginal pessary: a preliminary study // *Int. Urogynecol. J.* 1993. Vol. 4. P. 133–137.
14. Nygaard I.E., De Lancey J.O.L., Arnsdorf L., Murphy E. Exercise and incontinence // *Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 75. № 5. P. 848–851.
15. Robert M., Mainprize T.C. Long-term assessment of the incontinence ring pessary for the treatment of stress incontinence // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2002. Vol. 13. № 5. P. 326–329.
16. Foote A.J., Moore K.H., King J. A prospective study of the long term use of the bladder neck support prosthesis // *Neurourol. Urodyn.* 1996. Vol. 15. P. 404–406.
17. Bump R.C., Fantl J.A., Hurt G.W. The mechanism of urinary continence in women with severe uterovaginal prolapse: results of barrier studies // *Obstet. Gynecol.* 1988. Vol. 72. № 3. Suppl. 1. P. 291–295.
18. Yamada T., Ichiyangi N., Kamata S., Sakai Y., Nagahama K., Tanizawa A., Watanabe T., Horiuchi S., Saitoh H. Need for sling surgery in patients with large cystoceles and masked stress urinary incontinence // *Int. J. Urol.* 2001. Vol. 8. № 11. P. 599–603.
19. Chaikin D.C., Groutz A., Blaivas J.G. Predicting the need for anti-incontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse // *J. Urol.* 2000. Vol. 163. № 2. P. 531–534.
20. Loret de Mola J.R., Carpenter S.E. Management of genital prolapse in neonates and young women // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1996. Vol. 51. № 4. P. 253–260.
21. Goldstien I., Wise G.J., Tancer M.L. A vesicovaginal fistula and intravesical foreign body a rare case of neglected pessary // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. № 2. P. 589–591.
22. Sivasuriya M. Cervical entrapment of a polyethylene vaginal ring pessary a clinical curiosity // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 27. № 2. P. 168–169.
23. Ott R., Richtel H., Behr J., Scheele J. Small bowel prolapse and incarceration caused by a vaginal ring pessary // *Br. J. Surg.* 1993. Vol. 80. № 9. P. 1157.
24. Roberge R.J., Keller C., Garfinkel M. Vaginal pessary induced mechanical bowel obstruction // *J. Emerg. Med.* 2001. Vol. 20. № 4. P. 367–370.
25. Roberge R.J., McCandish M.M., Dorfsmann M.L. Urosepsis associated with vaginal pessary use // *Ann. Emerg. Med.* 1999. Vol. 33. № 5. P. 581–583.
26. Meinhardt W., Schuitemaker N.W., Smeets M.J., Venema P.L. Bilateral hydronephrosis with urosepsis due to neglected pessary. Case report // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1993. Vol. 27. № 3. P. 419–420.
27. Poma P.A. Management of the incarcerated vaginal pessaries // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1981. Vol. 29. № 7. P. 325–327.
28. Alnaif B., Drutz H.P. Bacterial vaginosis increases in pessary users // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2000. Vol. 11. № 4. P. 219–222.
29. Attalah D., Lizee D.S., van den Akker M., Gadonneix P., Tranbaloc P., Villet R. Genital actinomycosis diagnostic and therapeutic difficulties. Report of three cases // *Ann. Chir.* 1999. Vol. 53. № 4. P. 291–296.
30. Bouma J., Burger M.P., Krans M., Hollema H., Pras E. Squamous cell carcinoma of the vagina: a report of 32 cases // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 1994. Vol. 4. № 6. P. 389–394.
31. Schraub S., Sun X.S., Maingon P., Horiot J.C., Daly N., Keiling R., Pigneux J., Pourquier H., Rozan R., Vrousos C. Cervical and vaginal cancer associated with pessary use // *Cancer.* 1992. Vol. 69. № 10. P. 2505–2509.
32. Wu V., Farrell S.T.F., Flowerdew G. A simplified protocol for pessary management // *Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 90. № 6. P. 990–994.
33. Tam T., Schulz J.A., Hanson L., Flood C.Q. Factors affecting the success of pessary fitting in a nurse run clinic // *Int. Urogyn. J.* 2000. Vol. 11. Suppl. P. S77. Abstract.
34. Vd Bosch W.J.H.M. Het pessarium als behandeling voor prolaps van de vagina // *Huisarts. Wet.* 1983. Vol. 26. P. 411–413.
35. Kölle D., Kunczicky V., Uhl-Steidl M., Pontasch H. Safety and acceptance of self application of cubic pessaries and urethral ring pessaries // *Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch.* 1998. Vol. 38. № 4. P. 242–246.
36. Singh K., Reid W.M.N. Non-surgical treatment of uterovaginal prolapse using double vaginal rings // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2001. Vol. 108. № 1. P. 112–113.
37. Myers D.L., Lasala C.A., Murphy J.A. Double pessary use in grade 4 uterine and vaginal prolapse // *Obstet. Gynecol.* 1998. Vol. 91. № 6. P. 1019–1020.
38. Pott-Grinstein E., Newcomer J.R. Gynecologists patterns of prescribing pessaries // *J. Reprod. Med.* 2001. Vol. 46. № 3. P. 205–208.
39. Cundiff G.W., Weidner A.C., Visco A.G., Bump R.C., Addison W.A. A survey of pessary use by members of the American Urogynecologic Society // *Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 95. № 6. Suppl. 1. P. 931–935.
40. Vierhout M.E., Overbeeke K. Pessary use by general practitioners in the Netherlands // *Int. Urogynecol. J.* 2001. Vol. 12. Suppl. P. S23. Abstract.
41. Sulak P.J., Kuehl T.J., Shull B.L. Vaginal pessaries and their use in vaginal relaxation // *J. Reprod. Med.* 1993. Vol. 38. № 12. P. 919–923.
42. Helmich E., Lagro-Janssen T. Vrouwen met een verzakking op het sprekeuur // *Huisarts. Wet.* 2000. Vol. 43. P. 58–64.
43. Handa V.L., Jones M. Do pessaries prevent the progression of pelvic organ prolapse? // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2002. Vol. 13. № 6. P. 349–351.

О.А. ГРОМОВА, В.Г. РЕБРОВ

Железо как жизненно необходимый нутриент

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991.
2. Fernández-Bañares F, Monzón H., Forné M. A short review of malabsorption and anemia // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15. № 37. P. 4644–4652.
3. Miura Y., Matsui Y., Kaneko H., Watanabe M., Tsudo M. Iron chelation therapy with deferasirox results in improvement of liver enzyme level in patients with iron overload-associated liver dysfunction // *Case Report. Med.* 2010. P. 2010:675060.
4. Harvey R.D. Myelodysplastic syndromes and the role of iron overload // *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2010. Vol. 67. № 7. Suppl. 2. P. S3–S9.
5. Tsay J., Yang Z., Ross F.P., Cunningham-Rundles S., Lin H., Coleman R., Mayer-Kuckuk P., Doty S.B., Grady R.W., Giardina P.J., Boskey A.L., Vogiatzi M.G. Bone loss caused by iron overload in a murine model: importance of oxidative stress // *Blood.* 2010. Vol. 116. № 14. P. 2582–2589.



Литература

6. *Simonis G., Mueller K., Schwarz P., Wiedemann S., Adler G., Strasser R.H., Kulaksiz H.* The iron-regulatory peptide hepcidin is upregulated in the ischemic and in the remote myocardium after myocardial infarction // *Peptides*. 2010. Vol. 31. № 9. P. 1786–1790.
7. *Cui Y., Wu Q., Zhou Y.* Iron-refractory iron deficiency anemia: new molecular mechanisms // *Kidney Int*. 2009. Vol. 76. № 11. P. 1137–1141.
8. www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Part99-641.html.
9. *Paesano R., Berlutti F., Pietropaoli M., Pantanella F., Pacifici E., Goolsbee W., Valenti P.* Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnant women // *Biometals*. 2010. Vol. 23. № 3. P. 411–417.
10. *Toxqui L., De Piero A., Courtois V., Bastida S., Sánchez-Muniz F.J., Vaquero M.P.* Iron deficiency and overload. Implications in oxidative stress and cardiovascular health // *Nutr. Hosp.* 2010. Vol. 25. № 3. P. 350–365.
11. *Nguyen P., Nava-Ocampo A., Levy A., O'Connor D.L., Einarson T.R., Taddio A., Koren G.* Effect of iron content on the tolerability of prenatal multivitamins in pregnancy // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008. Vol. 8. P. 17.
12. *Ребров В.Г., Громова О.А.* Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР, 2008. 960 с.
13. www.smed.ru/guides/193/#article.
14. www.medinfra.ru/drug/21/198.

О.Н. АРЖАНОВА, К.А. ОГАНЯН

Безопасность и эффективность применения железа протеин сукцината с фолиевой кислотой при лечении железодефицитной анемии у беременных женщин

1. *Касабулатов Н.М.* Железодефицитная анемия беременных // *РМЖ*. 2003. Т. 11. № 1. С. 18–21.
2. *Серов В.Н., Орджоникидзе Н.В.* Анемия – акушерские и перинатальные аспекты // *РМЖ*. 2004. Т. 12. № 1. С. 12–15.
3. *Шехтман М.М.* Железодефицитная анемия и беременность // *Гинекология*. 2000. Т. 2. № 6. С. 164–172.
4. *Макаров И.О.* Анемия и беременность // *SonoAce-International*. 2007.
5. *Смирнова О.В., Чеснокова Н.П., Михайлов А.В.* Железодефицитная анемия у беременных. Этиология и патогенез метаболических и функциональных расстройств. Саратов, 1994.
6. *Rayman M.P., Barlis J., Evans R.W., Redman C.W., King L.J.* Abnormal iron parameters in the pregnancy syndrome preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 187. № 2. P. 412–418.
7. *Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Кравченко Н.Ф., Карибджанов О.К., Мурашко Л.Е., Сопоева Ж.А.* Коэффициент насыщения трансферрина железом у беременных // *Проблемы репродукции*. 2002. № 6. С. 45–47.
8. *Городецкий В.В., Годулян О.В.* Железодефицитные состояния

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!



Литература

- и железодефицитная анемия: диагностика и лечение. М.: Медпрактика-М, 2005.
9. *Breytann C.* Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy // *Blood Cells Mol. Dis.* 2002. Vol. 29. № 3. P. 506–516.
 10. *Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е., Сопова Ж.А.* Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом // *Проблемы репродукции.* 2002. № 6. С. 30–34.
 11. *Демихов В.Г.* Анемия беременных: дифференциальная диагностика и патогенетическое обоснование терапии: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Рязань, 2003.
 12. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States // *MMWR.* Vol. 47. № RR-3.
 13. *Шехтман М.М., Никонов А.П.* Железодефицитная анемия у беременных и ее лечение // *Гинекология.* 2000. Т. 2. № 5. С. 156–158.
 14. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. М., 2006.
 15. *Crichton R., Danielson Bo.G., Gaisser P.* Iron therapy with special emphasis on intravenous administration. 2-nd edition. Bremen: UNI-MED, 2005.

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК, Ю.А. ФЕТИСОВА, Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, А.Ю. ВЫСОЦКИЙ
Сравнительная оценка методик подготовки эндометрия к переносу размороженных эмбрионов

1. *Trounson A., Mohr L.* Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo // *Nature.* 1983. Vol. 305. № 5936. P. 707–709.
2. *Selman H., Brusco G.F., Fiorini F. et al.* Vitrification is a highly efficient method to cryopreserve human embryos in in vitro fertilization patients at high risk of developing ovarian hyperstimulation syndrome // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 91. Suppl. 4. P. 1611–1613.
3. *Liebermann J.* Vitrification of human blastocysts: an update // *Reprod. Biomed. Online.* 2009. Vol. 19. Suppl. 4. P. 4328.
4. *al-Shawaf T., Yang D., al-Magid Y. et al.* Ultrasonic monitoring during replacement of frozen/thawed embryos in natural and hormone replacement cycles // *Hum. Reprod.* 1993. Vol. 8. № 12. P. 2068–2074.
5. *Loh S.K., Leong N.K.* Factors affecting success in an embryo cryopreservation programme // *Ann. Acad. Med. Singapore.* 1999. Vol. 28. № 2. P. 260–265.
6. *Givens C.R., Markun L.C., Ryan I.P. et al.* Outcomes of natural cycles versus programmed cycles for 1677 frozen-thawed embryo transfers // *Reprod. Biomed. Online.* 2009. Vol. 19. № 3. P. 380–384.
7. *Gelbaya T.A., Nardo L.G., Hunter H.R. et al.* Cryopreserved-thawed embryo transfer in natural or down-regulated hormonally controlled cycles: a retrospective study // *Fertil. Steril.* 2006. Vol. 85. № 3. P. 603–609.
8. *Nawroth F., Ludwig M.* What is the “ideal” duration of progesterone supplementation before the transfer of cryopreserved-thawed embryos in estrogen/progesterone replacement protocols? // *Hum. Reprod.* 2005. Vol. 20. № 5. P. 112–1134.

Е.С. МЛАДОВА, Е.В. ГЕРГЕРТ, М.А. МИЛЮТИНА, Л.А. ВОВК, Ю.А. ФЕТИСОВА, Л.В. ХИЛЬКЕВИЧ, А.Ю. ВЫСОЦКИЙ, В.М. ГАВРИЛОВ

Витрификация эмбрионов как метод повышения эффективности программ ЭКО у пациенток с высоким риском гиперстимуляции яичников

1. *Asch R.H., Ivery G., Goldsman M. et al.* The use of intravenous albumin in patients at high risk for severe ovarian hyperstimulation syndrome // *Hum. Reprod.* 1993. Vol. 8. № 7. P. 1015–1020.
2. *Awonuga A.O., Pittrof R.J., Zaidi J. et al.* Elective cryopreservation of all embryos in women at risk of developing ovarian hyperstimulation syndrome may not prevent the condition but reduces the live birth rate // *J. Assist. Reprod. Genet.* 1996. Vol. 13. № 5. P. 401–406.
3. *El-Danasouri I., Selman H.* Successful pregnancies and deliveries after a simple vitrification protocol for day 3 human embryos // *Fertil. Steril.* 2001. Vol. 76. № 2. P. 400–402.
4. *Gera P.S., Tatpati L.L., Allemand M.C. et al.* Ovarian hyperstimulation syndrome: steps to maximize success and minimize effect for assisted reproductive outcome // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 94. № 1. P. 173–178.
5. *Gianaroli L., Ferraretti A.P., Fiorentino A.* The ovarian hyperstimulation syndrome // *Reprod. Med. Rev.* 1996. Vol. 5. P. 169–184.
6. *Gonen Y., Balakier H., Powell W. et al.* Use of gonadotropin-releasing hormone agonist to trigger follicular maturation for in vitro fertilization // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990. Vol. 71. № 4. P. 918–922.
7. *Griesinger G., Schultz L., Bauer T. et al.* Ovarian hyperstimulation syndrome prevention by gonadotropin-releasing hormone agonist triggering of final oocyte maturation in a gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol in combination with a “freeze-all” strategy: a prospective multicentric study // *Fertil. Steril.* 2011. Vol. 95. № 6. P. 2029–2033.
8. *König E., Bussen S., Sütterlin M., Steck T.* Prophylactic intravenous hydroxyethyl starch solution prevents moderate-severe ovarian hyperstimulation in in-vitro fertilization patients: a prospective, randomized, double-blind and placebo-controlled study // *Hum. Reprod.* 1998. Vol. 13. № 9. P. 2421–2424.
9. *Lee C., Tummou I., Martin J. et al.* Does withholding gonadotrophin administration prevent severe ovarian hyperstimulation syndrome? // *Hum. Reprod.* 1998. Vol. 13. № 5. P. 1157–1158.
10. *Queenan J.T. Jr., Veek L.L., Toner J.P. et al.* Cryopreservation of all prezygotes in patients at risk of severe hyperstimulation does not eliminate the syndrome, but the chances of pregnancy are excellent with subsequent frozen-thaw transfers // *Hum. Reprod.* 1997. Vol. 12. № 7. P. 1573–1576.
11. *Selman H., Angelini A., Barnocchi N. et al.* Ongoing pregnancies after vitrification of human oocytes using a combined solution of ethylene glycol and dimethyl sulfoxide // *Fertil. Steril.* 2006. Vol. 86. № 4. P. 997–1000.
12. *Selman H.A., El-Danasouri I.* Pregnancies derived from vitrified human zygotes // *Fertil. Steril.* 2002. Vol. 77. № 2. P. 422–423.
13. *Smütz J., Camus M., Devroey P. et al.* Incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome after GnRH agonist/HMG superovulation for in-vitro fertilization // *Hum. Reprod.* 1990. Vol. 5. № 8. P. 933–937.
14. *Tomazevic T., Meden-Vrtovec H.* Early timed follicular aspiration prevents severe ovarian hyperstimulation syndrome // *J. Assist. Reprod. Genet.* 1996. Vol. 13. № 4. P. 282–286.
15. *Vanderzwalmen P., Bertin G., Debauche Ch. et al.* Births after vitrification at morula and blastocyst stages: effect of artificial reduction of the blastocoelic cavity before vitrification // *Hum. Reprod.* 2002. Vol. 17. № 3. P. 744–751.

Медицинские конгрессы и выставки 2012

17–20 января

VI Международный конгресс по репродуктивной медицине с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

28 февраля – 1 марта

XIII Всероссийский научно-образовательный форум «Кардиология – 2012» с выставочной экспозицией

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

20–23 марта

Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

27–29 марта

XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Интеграция в лабораторной медицине» и международная специализированная выставка «Лабораторная диагностика – 2012»

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

15–17 мая

Всероссийский междисциплинарный образовательный конгресс «Осложненная беременность и преждевременные роды: от вершин науки к повседневной практике» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

30 мая – 1 июня

IV Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Медицинская диагностика – 2012»

Москва, МВЦ «Крокус-Экспо»

4–7 июня

XXV Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

26–28 июня

VI региональный научный форум «Мать и Дитя» с выставочной экспозицией

Совместно с Пленумом Правления Российского общества акушеров-гинекологов

Ростов-на-Дону, КВЦ «ВертолЭкспо»

25–28 сентября

XIII Всероссийский научный форум «Мать и Дитя 2012»

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

12–14 ноября

III Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы урологии» с выставочной экспозицией

Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

27–30 ноября

V Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» с выставочной экспозицией

Москва, ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

 **МЕДИ Экспо**

www.mediexpo.ru

Тел./факс:

+7 (495) 721-88-66

Крупнейший научно-выставочный проект в сфере медицинской диагностики заболеваний человека, объединяющий более 3000 специалистов различных направлений медицинской диагностики и свыше 100 производителей широкого спектра медицинского оборудования.

В рамках форума:

- VI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2012»
- IV Всероссийская конференция «Функциональная диагностика – 2012»
- Международная школа по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии
- IV Международная специализированная выставка «МЕДдиагностика – 2012»

Одно из самых масштабных федеральных мероприятий, посвященных актуальным вопросам и проблемам в области акушерства, гинекологии и перинатологии. Ежегодно форум собирает свыше 3000 практикующих врачей и авторитетных ученых из России, стран СНГ и Европы.

Параллельно Форуму пройдет **XIV Международная специализированная выставка «Охрана здоровья матери и ребенка – 2012»** – единственное в России мероприятие подобной тематики и масштаба, отмеченное знаком UFI (Всемирной ассоциации выставочной индустрии), что является сертификатом соответствия мировому уровню.

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК Сч. №	044525555 30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «__» _____ 2012 г.

Заказчик:
Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакология. Акушерство и гинекология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.
Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.
Макарова О.М.

Для физических лиц

Кассир	Измещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Акушерство и гинекология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____	
Кассир	Измещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Акушерство и гинекология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____	

ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний
«Медфорум»
работает
на фармацевтическом
рынке России
с 1997 года
и является
экспертом
в области
образовательных
программ
(конференций, лекций,
тренингов),
освещения сателлитных
симпозиумов
на конгрессах,
консалтинга
и промоакций
для врачей
основных
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

**Известное название –
проверенная эффективность!**

Клабакс® ОД

КЛАРИТРОМИЦИН

**Преимущества
препарата
Клабакс® ОД:**

- ✓ **Однократный прием в течение дня**
- ✓ **Иммуномодулирующее и противовоспалительное действие¹**
- ✓ **Высокая активность в отношении *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis*^{1,2}**

¹ С. А. Рачина и др. Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического использования в XXI веке? *Клин. микробиол. антимикроб. терапия* 2005. Том 7, №4.
² Соловьев А.М., Гомберг М.А. Лечение уреаплазменной инфекции урогенитального тракта. // *Лечащий врач.* – 2004. – №10.

Ранбакси Лабораториз Лимитед – крупнейшая фармацевтическая компания Индии, международный производитель широкого ряда качественных и доступных лекарственных средств. Компания специализируется в разработке новых систем доставки лекарств, что привело к созданию таких препаратов как Цифран ОД и Заноцин ОД. Ранбакси поставляет препараты в более чем 125 стран, производственные мощности расположены в 7 странах мира.

На Российском рынке компания Ранбакси представлена с 1993 года. Основными брендами являются КЕТАНОВ (кеторолак), ЦИФРАН (ципрофлоксацин), включая ЦИФРАН ОД и ЦИФРАН СТ, КОЛДАКТ, КЛАБАКС (кларитромицин), ЗАНОЦИН (офлоксацин), НОРБАКТИН (норфлоксацин), ФЕНЮЛЬС (препарат железа), ФАРИНГОСЕПТ (амбазон).

Информация для специалистов.

С более подробной информацией о препарате ознакомьтесь в инструкции по медицинскому применению.

RANBAXY

За дополнительной информацией обращаться в представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед» по адресу: 129223, г. Москва, проспект Мира, ВВЦ, Деловой центр «Технопарк», строение 537/4.
Тел. (495) 234 56 11/12/13. Факс: (495) 234 56 19. www.ranbaxy.ru, www.ranbaxy.com