

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Вестник

Ежеквартальное
издание

№ 1
2018

ФЕРОНА



*Счастливое материнство.
Здоровый ребенок: от планирования
до рождения*

ВИФЕРОН®: БЕРЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
И С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Лечение гриппа и других ОРВИ, в том числе осложненных бактериальными инфекциями
- Профилактика гриппа и ОРВИ*
- Лечение герпетической и других герпесвирусных инфекций (цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и др.)
- Лечение урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, кандидоз, микоплазмоз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция)
- Лечение вирусных гепатитов В, С и D

Р N000017/01



P N000017/01

P N001142/02

P N001142/01**

 ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель

Для медицинских работников и фармацевтов

* ВИФЕРОН® Гель.

** ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года.



Уважаемые коллеги!

Номер, который вы держите сейчас в руках, мы посвятили самому счастливому, значительному и ответственному периоду для каждой пары – рождению ребенка. Но настоящая забота о здоровье малыша начинается задолго до его появления на свет и, следует подчеркнуть, зависит от обоих родителей.

Каждый этап подготовки к материнству – от планирования беременности и до родов – очень важен. К сожалению, во время прегравидарной подготовки катастрофически мало внимания уделяется будущим отцам. Между тем актуальные исследования подчеркивают, что терапия нарушения микробиоценоза урогенитального тракта должна проводиться не у отдельного партнера, а у пары. Это особенно

важно, потому что бактериальный вагиноз по-прежнему ассоциируется с потерей плода и выкидышами на поздних сроках гестации.

Адекватная и безопасная терапия урогенитальных инфекций и ОРИ во время беременности позволяет значительно снизить риск развития внутриутробных инфекций (ВУИ), доля которых в структуре перинатальной смертности сейчас составляет 14–18%. Современный подход к лечению этих заболеваний подразумевает применение иммунокорригирующих препаратов. Они не только обеспечивают защиту организма от вирусов, бактерий, хламидий, микоплазм, патогенных грибов, но и являются важным медиатором иммунитета. Ключевым вопросом для специалистов остается «Как справиться с выявленными заболеваниями, не навредив будущей маме и малышу?». Выбор лекарственной терапии для этой категории пациентов крайне ограничен. Препарат должен быть действенным, но в то же время безопасным для матери и ее будущего ребенка. Важно подчеркнуть, что препарат ВИФЕРОН® был первым препаратом интерферона, разрешенным в России для применения у беременных женщин и новорожденных, а также недоношенных детей. Комплексная терапия, включающая препарат ВИФЕРОН®, позволяет предупредить развитие осложнений, способствует благоприятному течению и исходу беременности, а также коррекции иммунодефицитов у новорожденных.

В этом номере мы представили актуальные материалы, которые помогут вам в выборе эффективных схем лечения, позволяющих сохранить здоровье будущих родителей и новорожденных. Также вас ждет интервью с директором Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Геннадием Тихоновичем Сухих, в котором он рассказал о внедрении новейших достижений науки в ежедневную клиническую практику.

С уважением,
главный редактор журнала «Вестник Ферона»,
научный руководитель компании «Ферон»
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ
В.В. Малиновская



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –
В.В. Малиновская, доктор биологических наук, Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ

Г.А. Галегов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории химиотерапии вирусов, председатель проблемной комиссии химиотерапии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского МЗ РФ

И.Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

М.В. Дегтярева, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неонатологии РНИМУ

О.В. Зайцева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета

Л.Н. Мазанкова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) МЗ РФ

Г.А. Самсыгина, доктор медицинских наук, профессор, главный редактор «Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского»

Н.А. Малышев, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по инфекционным болезням департамента здравоохранения города Москвы

Х.С. Ибишев, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73
Тел.: 8 (499) 193-07-03
e-mail: info@viferon.ru
сайт: <http://www.viferon.ru>
Бесплатная тематическая рассылка по специалистам.
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Рег. номер: ПИ №ФС77-40988 от 16 июля 2010 г.
Тираж 4000 экз.
Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Отпечатано в типографии ООО «Юнион Принт», 603022, г. Нижний Новгород, ул. Окский Съезд, д. 2

ACTUALIZATIO / АКТУАЛЬНО

Угрозы беременности: как защитить будущего ребенка / Анна Вайцеховская.....3

Threatened pregnancy: how to protect the upcoming child / Anna Vaitsekhovskaya

INTER COLLEGAS / Между коллегами

«Мы пишем «конституцию», по которой живут акушерство и гинекология нашей страны» / Интервью с Геннадием Тихоновичем Сухих.....6

«We are writing the «constitution», which the Obstetrics and Gynecology of our country is grounded on» / Interview with Gennady T. Sukhih

CONSILIUM / Консилиум

Заболевания нижних отделов гениталий, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией: радикальное лечение или иммунотерапия? / Г.Р. Байрамова, А.С. Амирханян, И.И. Баранов, К.Н. Арсланян, В.Ф. Чернова.....12

Lower genital tract disease associated with papilloma viral infection: curative therapy or immune therapy? / G.R. Bairamova, A.S. Amirkhanyan, I.I. Baranov, K.N. Arslanyan, V.F. Chernova

Прегавидарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза / Н.И. Тапильская, М.А. Шахова.....18

Periconceptional supplementation of both partners in a married couple with frequent recurrences of bacterial vaginosis / N.I. Tapilskaya, M.A. Shakhova

Использование препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии у детей с врожденной пневмонией / В.В. Зубков, М.К. Месян.....26

Using VIFERON® in complex therapy for children with congenital pneumonia / V.V. Zubkov, M.K. Mesyan

PERSONA / ПЕРСОНА

Борис Павлович Хватов: жизнь во имя жизни / Варвара Фуфаева.....34

Boris P. Khvatov: Life in the name of life / Varvara Fufaeva

AD NOTAM / КТО ЧТО ГДЕ ПИШЕТ О НАС

Дайджест публикаций об исследованиях применения препарата ВИФЕРОН®.....38

Digest of research publications about the use of VIFERON® medication

IPSISSIMA VERBA / Слово в слово

Кроссворд.....40

Crossword

Угрозы беременности: как защитить будущего ребенка

АННА ВАЙЦЕХОВСКАЯ

Акушеры-гинекологи подчеркивают: основа здоровья будущего малыша – здоровье его родителей, а также соблюдение необходимых правил сохранения плода на протяжении всей беременности.

Прегравидарная подготовка предполагает всестороннее обследование обоих будущих родителей. Часть процедур в обязательном порядке проходит мужчина. Кроме общих анализов, в некоторых случаях требуются спермограмма и исследование генов. Обязательно выполняется анализ на возможный резус-конфликт.

Обследование женщины включает в себя гинекологический осмотр; анализ крови на антитела к опасным заболеваниям; УЗИ органов малого таза; кольпоскопию; иммунологическое, гормональное, гистологическое и цитологическое обследование; гемостазиограмму; анализы на аутоантитела.

Экстрагенитальные заболевания – одна из наиболее часто встречающихся причин внутриутробных патологий. Не менее опасны для развития ребенка урогенитальные инфекции, вызывающие внутриутробные инфекции (ВУИ) плода и детей раннего возраста. Крайне отрицательно на вынашивании могут сказаться инфекционные и вирусные заболевания. В некоторых случаях они способны спровоцировать выкидыш или настолько серьезные поражения плода, что возможен вопрос о прерывании беременности. В частности, если на раннем сроке беременности произошло заражение краснухой, то в 50–75% случаев наблюдаются врожденные пороки развития ребенка (порок сердца, глухота, катаракта, поражение костей конечностей и т.д.). Риск развития патологий плода возможен даже в том случае, если беременная не болела, а только контактировала с носителем вируса.

В практике акушеров-гинекологов существуют объективные проблемы диагностики и лечения ВУИ у беременных.

- Полиэтиологичность при схожести клинической симптоматики.
- Латентное или стертое течение заболевания.
- Высокий процент вирус-ассоциированных форм инфекций.
- Нарушение иммунного гомеостаза беременной.
- Невозможность применения ряда препаратов с II триместра беременности.

Поскольку иммунная система плода и новорожденного характеризуется незрелостью и повышенной восприимчивостью к инфекциям, коррекция иммунного дисбаланса инфицированных беременных может способствовать не только благоприятному течению и исходу беременности, но и коррекции иммунодефицитов у новорожденных.

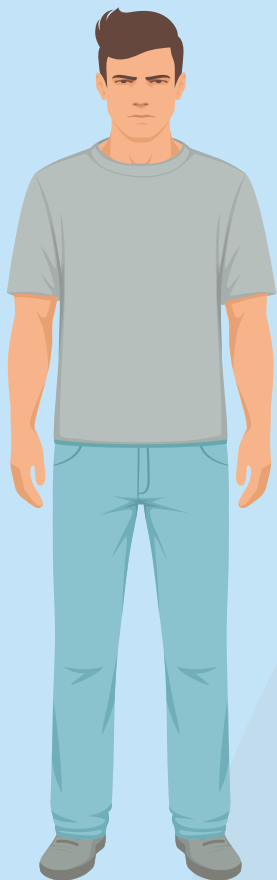
В результате фундаментальных исследований, показавших, что при сочетании интерферона альфа-2b и антиоксидантов усиливается эффективность проводимого лечения, были разработаны препараты ВИФЕРОН®. Они имеют широкий спектр противовирусной активности и не вызывают формирования резистентных вариантов вируса. За счет иммуномодулирующих свойств препараты ВИФЕРОН® обладают опосредованным антибактериальным действием, блокируют размножение вирусов, а также восстанавливают защитные свойства иммунной системы, предотвращая внутриутробное инфицирование плода и снижая интенсивность осложнений беременности. Кроме того, препараты ВИФЕРОН® хорошо сочетаются между собой и с препаратами, применяемыми при лечении различных инфекционно-воспалительных заболеваний, и разрешены к использованию с 14-й недели беременности.



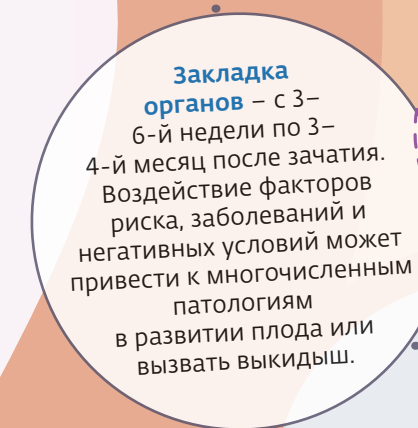
НАРУШЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У МУЖЧИН

9–11% – доля хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) среди всех урологических заболеваний у мужчин¹. Среди патогенов, инфицирующих урогенитальный тракт мужчин, обнаружены герпесвирусы человека (ГВЧ)², которые при снижении показателей иммунитета могут индуцировать нарушение фертильности.

Пристальное внимание уделяется регуляторным факторам иммунитета – цитокинам. Нарушение цитокиногенеза у мужчин с воспалительными процессами в половых органах приводит к хронизации заболевания, возникновению осложнений, является фактором риска и дает начало развитию бесплодия^{3, 4}.



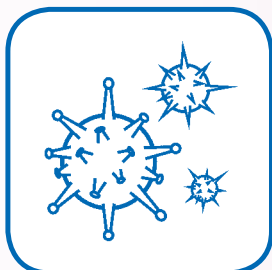
Зародышевый – примерно с 1-го до 7-го дня после зачатия. Негативное воздействие способно спровоцировать выкидыш.



Закладка органов – с 3–6-й недели по 3–4-й месяц после зачатия. Воздействие факторов риска, заболеваний и негативных условий может привести к многочисленным патологиям в развитии плода или вызвать выкидыш.



Поздние сроки – с 5-го по 7-й месяц после зачатия. Действие негативных факторов может спровоцировать отклонения в развитии плода и функциональные нарушения.



ИНФЕКЦИИ, КОТОРЫЕ ПРИ ВСЕМ МНОГООБРАЗИИ СТРУКТУРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВЫЗЫВАЮТ СХОЖИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ПЛОДА И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ВЫДЕЛЯЮТ В TORCH-КОМПЛЕКС:

Т	О	Р	С	Н
токсоплазмоз (Toxoplasmosis)	другие инфекции (Other): сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, хламидиоз, ВИЧ-инфекция, микоплазмоз и др.	краснуха (Rubella)	цитомегалия (Cytomegalia)	герпес (Herpes)

¹Калинина С.Н., Кореньков Д.Г., Фесенко В.Н., Демидов Д.А., Тиктинский Н.О. // Патогенетическое лечение хронического абактериального простатита, осложненного сперматологическими нарушениями // Урология. – 2015. – №4. – С. 64–70. ²Naumenko V., Tyulenev Y., Kurilo L., Shileiko L., Sorokina T., Evdokimov V., Yakovleva V., Kovalyk V., Malolina E., Kulibin A., Gomberg M., Kusch A. // Detection and quantification of human herpes viruses types 4–6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases // Andrology. – 2014. – V. 2. – №5. – P. 687–694. ³Fraczek M., Kurpisz M. // Cytokines in the male reproductive tract and their role in infertility disorders // Journal of Reproductive Immunology. – 2015. – V. 108. – P. 98–104. ⁴Ципоренко С.Ю. // Особенности продукции цитокинов семейства интерлейкина 12 (IL-12, IL-23, IL-27, IL-35) в сперме и сыворотке мужчин, больных малосимптомными формами хронической урогенитальной инфекции в зависимости от фертильности // Цитокины и воспаление. – 2013. – №12 (1–2). – С. 34–37. ⁵Буданов П.В., Стрижаков А.Н., Малиновская В.В., Казарова Ю.В. // Дискоординация системного воспаления при внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8. – №2. – С. 61–68. ⁶Климова Р.Р., Малиновская В.В., Паршина О.В., Гусева Т.С., Новикова С.В., Торшина З.В., Зароченцева Н.В. // Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфероном альфа-2b человека // Вопросы вирусологии. – 2013. – №1. – С. 18–23. ⁷Бочарова И.И., Малиновская В.В., Аксенов А.Н., Башакин Н.Ф., Гусева Т.С., Паршина О.В. // Влияние виферонотерапии у матерей в комплексе терапии урогенитальных инфекций во время беременности на показатели иммунитета и состояние здоровья их новорожденных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9. – №5. – С. 20–25. ⁸Краснополский В.И., Тареева Т.Г., Малиновская В.В. и соавт. // Мониторинг беременных с вирусными инфекциями семейства герпеса: медицинская технология. МОНИИАГ. – Москва. – 2016. – 36 с.

ИНТЕРФЕРОН, ВХОДЯЩИЙ В СОСТАВ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН®, ВКЛЮЧЕН В ФЕДЕРАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ», УТВЕРЖДЕННЫЙ МИНЗДРАВОМ РФ

Номер приказа
Приказ МЗ РФ №572н

Дата приказа
01.11.2012 года
ред. от 12.01.2016 года

Наименование приказа
«Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

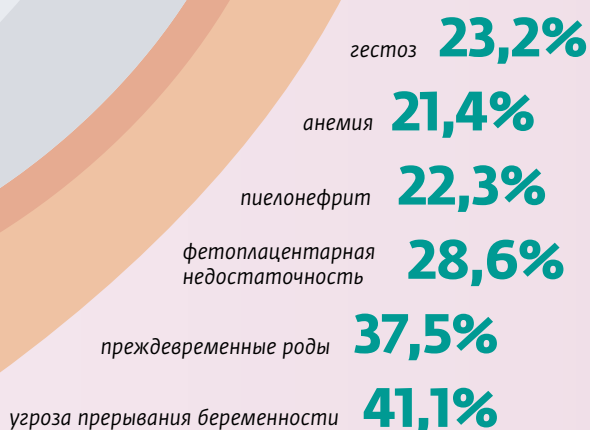
КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ —

сопутствующие или приобретенные во время беременности заболевания могут привести к необратимым последствиям для здоровья матери и ребенка.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ИНФЕКЦИЮ ПЛОДА:



СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВУИ:



При наличии хотя бы одной TORCH-инфекции у матери и отсутствии адекватной терапии во время беременности до **50%** новорожденных рождаются с различными повреждениями: ВУИ, задержка внутриутробного развития (ЗВУР), гипотрофия и др. При смешанной инфекции заболеваемость достигает **50–100%**.

СОГЛАСНО КЛИНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ, ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ВИФЕРОН® СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ:

- Случаев потери беременности и угрозы прерывания беременности **в 3,5 и 2,6 раза** соответственно⁵.
- Числа пациенток с положительным тестом ДНК ВПЧ **в 2,6 раза**⁶.
- Числа детей с задержкой внутриутробного развития **в 1,7 раза**⁷.
- Числа новорожденных с поражением ЦНС **в 2,3 раза**⁷.
- Общего числа неинфекционных осложнений перинатального периода с **28,6 до 12%**⁸.
- Частоты развития тяжелых форм ВУИ у новорожденных с **19 до 8%**, общего числа случаев ВУИ у новорожденных **в 5 раз**⁸.
- Частоты развития рецидивов сопутствующих бактериальных вагинозов более чем **в 1,5 раза** (микоплазма и уреаплазма)⁸.

Категория пациента Беременные женщины

Болезни органов дыхания, осложняющие беременность, роды и послеродовой период

Герпес беременных (местно противогерпетические мази)

Инфекционные и паразитарные болезни матери, классифицированные в других рубриках, но осложняющие беременность, роды и послеродовой период (вирусный гепатит, вирус Эпштейна – Барр, парвовирус В19)

Анемия

Послеродовой сепсис (иммуномодулирующая терапия)

Условия оказания помощи

Амбулаторно и стационарно

Стационарно

Амбулаторно

Категория пациента Женщины с гинекологическими заболеваниями

Доброкачественные заболевания шейки матки

Другие невоспалительные болезни влагалища

Другие невоспалительные болезни вульвы и промежности

Свищи с вовлечением женских половых органов

Категория пациента Девочки до 17 лет

Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы (иммуномодулирующая терапия)



«Мы пишем «конституцию», по которой живут акушерство и гинекология нашей страны»

СЕГОДНЯ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА – ЭТО СВОЕОБРАЗНЫЙ МОСТ ЧЕРЕЗ РАЗРЫВ МЕЖДУ ИССЛЕДОВАТЕЛЯМИ, ЗАНИМАЮЩИМИСЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫМИ ВОПРОСАМИ МЕДИЦИНЫ, И ПРАКТИКУЮЩИМИ ВРАЧАМИ. ДИРЕКТОР НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА **ГЕННАДИЙ ТИХОНОВИЧ СУХИХ** РАССКАЗАЛ О ВНЕДРЕНИИ НОВЕЙШИХ ДОСТИЖЕНИЙ НАУКИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ И ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИХ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ.



Геннадий Тихонович, что такое Медицинский исследовательский центр им. академика В.И. Кулакова сегодня?

Совсем недавно приказом Министерства здравоохранения нам было присуждено высокое звание – Национальный научно-медицинский исследовательский центр страны. В России более 200 научно-медицинских учреждений и всего 20 национальных медицинских центров. Мы гордимся новым статусом и понимаем, какая ответственность за этим стоит. Наша миссия заключается в трех главных задачах.

Первая из них – внедрение самых передовых технологий на всей территории Российской Федерации. По крайней мере, в крупнейших региональных учреждениях родовспоможения. Мы пишем своего рода «конституцию», по которой живут акушерство и гинекология нашей страны.

Эта задача тесно связана с еще одной глобальной целью – объединением фундаментальных исследований и клинической практики. Одна из глав моей докторской диссертации была посвящена интерферону. В то время эта тема

была совсем новой, только-только открыли клетки, борющиеся с вирусом. И если бы не Валентин Дмитриевич Соловьев, создавший отдел интерферонов Института эпидемиологии и микробиологии АМН СССР им. Н.Ф. Гамалеи и собравший в нем удивительную команду блестящих специалистов, таких как Феликс Иванович Ершов, Валентина Васильевна Малиновская, со временем интерес к этим исследованиям мог бы угаснуть, как, к сожалению, бывает. Сейчас интерферон стал прочным фундаментом лекарственной терапии бактериальных и вирусных заболеваний. Препараты интерферона оказывают комплексное воздействие: противовирусное, противовоспалительное, противомикробное, иммуномодулирующее. Валентине Васильевне Малиновской, создавшей инновационный препарат на основе интерферона и высокоактивных антиоксидантов, удалось в очень короткие сроки преодолеть пропасть, традиционно разрывающую научные исследования и внедрение их результатов в жизнь, в реальную помощь пациентам. Причем не просто взрослым пациентам, а самым уязвимым, незащищенным группам – детям с первых дней жизни и беременным женщинам, с которых и началась история применения в клинической практике разработанного ею препарата.

Жизнь – это экспансия. Для нас важно не останавливаться на достигнутом. Проведение новых исследований, внедрение новых схем лечения препаратами семейства интерфероновых, анализ результатов – только такой симбиоз науки и практики позволяет нам одерживать новые победы в борьбе с болезнями.

Вторая задача центра – повышение статуса научных работ. Мы должны поднять науку во всех регионах страны. И в тех, которые пока еще не так хорошо оснащены технически, страдают от нехватки высококвалифицированных кадров. Сейчас век молекулярной биологии, генетики, клеточной биологии. Необходимо создавать банки биоматериалов, это позволит укрепить межрегиональное сотрудничество. Совсем недавно мы провели однодневный курс, в том числе для региональных специалистов, в программе которого как раз и поднимались эти вопросы. Какими должны быть

биобанки, как их необходимо аттестовать, как войти в европейскую ассоциацию BBMRI-ERIC и многое другое. Это очень важный этап.

Третья наша важнейшая задача – обучение, повышение квалификации врачей и среднего медицинского персонала. Такое обучение должно быть регулярным, перманентным и мощным, в разных формах: конгрессы, семинары, лекции, работа в симуляционно-тренинговых центрах.

Сколько человек ежегодно получает помощь в вашем центре?

Более 150 тыс. Мы проводим около 20 тыс. совершенно уникальных операций. Часть из них осуществляется лишь в нескольких клиниках мира. Это сложные, мультидисциплинарные оперативные вмешательства, выходящие за рамки одной медицинской специализации. Например, лечение такого грозного заболевания, как тяжелая агрессивная форма эндометриоза. Эта патология очень часто напоминает злокачественные образования: агрессивный рост клеток, поражение толстого кишечника, прорастание в мочевой пузырь. Это область и урологии, и проктологии, и абдоминальной хирургии.





Какие основные клинические направления представлены в вашем центре?

Во-первых, у нас очень мощные отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия. В настоящее время мы осуществляем около 6 тыс. циклов ЭКО в год. У нас открыт крупнейший в Европе научно-образовательный центр вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Во-вторых, в Центре им. В.И. Кулакова лучшая неонатальная служба, где работают очень яркие, высокопрофессиональные, преданные своему делу специалисты. В реанимационном отделении службы каждый год выхаживают около 80% преждевременно рожденных малышей, включая детей с низкой и экстремально низкой массой тела (около 1000 г и меньше).

Именно у нас впервые было открыто отделение неонатальной хирургии, совмещенное с акушерским стационаром. Например, рождается ребенок с пороками развития, его мгновенно оперируют, никуда не перевозят. Эта практика была введена по инициативе академиков Владимира Ивановича Кулакова



Ежегодно мы проводим 20 тыс. уникальных операций. Часть из них осуществляется лишь в нескольких клиниках мира

и Юрия Федоровича Исакова за год до моего прихода. Сейчас у нас большое отделение на 25 койко-мест.

Семь лет назад мы открыли отделение инновационной онкогинекологии. А совсем недавно на базе нашего центра начал работу Институт онкогинекологии, запущена программа лечения доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы, шейки, тела матки, рака яичников.

Почему вы стали заниматься онкологией?

Просто чувствуем пульс времени и понимаем, как это необходимо. Когда мы более плотно занялись лечением онкозаболеваний, было ощущение полной беззащитности перед этим фатальным диагнозом. Опухоль состоит из ста миллиардов клеток, и половина из них непохожи друг на друга. Сложно найти универсальное решение, путь борьбы с этим недугом. Нужно искать новые подходы, и мы их ищем.

Конечно, возникает вопрос кадров: есть ли коллектив для решения всех этих задач. У нас он есть! В центре работают высококвалифицированные специалисты с многолетним опытом, прошедшие обучение и стажировку в ведущих мировых медицинских центрах США, Великобритании, Германии и других

стран. Мы стараемся применять только современные щадящие методики хирургического вмешательства. Помните лозунг ВДВ «Кто, если не мы?».

Вспоминая историю нашего центра, думаю: какие люди были тогда! Приказ о создании медицинского института (в будущем – нашего центра) был подписан 6 января 1944 года. Тяжелейшее для государства время: часть страны еще оккупирована, часть – в руинах. Но уже забота о будущем, об охране материнства и детства!

В 2014 году центру исполнилось 70 лет. У нас славная история, но в то же время огромная ответственность. И мы готовы к ней.

Вы также активно занимаетесь и научной работой. Какие направления сегодня в приоритете?

Наука – это рождение чего-то нового: знания, навыка, компетенций. С моей точки зрения, сокращается дистанция между открытием и внедрением этого нового в клиническую практику.

В век молекулярной биологии, генетики, клеточной биологии надо быть на переднем крае науки, формировать новые мощные лаборатории, и мы это делаем. Например, в 2017 году была открыта технология – сейчас она доминирует – CRISPR/Cas9, редактирование генома. Мы немедленно открыли лабораторию, занимающуюся исследованиями в этой области.

Стала звучать фраза «митохондриальная медицина», потому что у нас в стране есть великий академик Владимир Петрович Скулачев. Я тут же взял двух специалистов от него, организовали две лаборатории. Мы защищаем мозг ребенка при тяжелой гипоксии. Ну как можно было не создать эти лаборатории?!

Есть великий Алексей Матвеевич Оловников, человек, который был достоин присуждения Нобелевской премии. Он предвосхитил открытие теломер и теломеразы, указав на проблему концевой недорепликации ДНК. Именно на труды Алексея Матвеевича ссылаются



лауреаты Нобелевской премии. Мы открыли новую лабораторию для А.М. Оловникова и коллег, чтобы разобраться, с чем связано наше старение, в том числе репродуктивное. Почему женщинам в 40 лет и старше трудно забеременеть, даже с применением программ ЭКО? Общие вопросы эйджинга, а именно старения организма в целом и старения репродуктивной системы в частности, являются ключевыми с точки зрения научных изысканий. Эта тема взаимосвязана с эмбриологией и онкологией, потому что в основе лежат общие фундаментальные биологические процессы.

Таким образом, вы находитесь на перекрестке многих дорог?

Мы в правильном месте стоим. Хотел сказать: на пересечении дорог. А потом подумал, что точнее будет: мы стоим на «Красной площади», куда сходятся многие, многие пути. Мы занимаемся одной из самых удивительных и самых красивых и таинственных областей, где смыкается все: наука, потоки жизни, рождение, взросление, расцвет, старение организма... Лучшего места в медицине не найти.

Наш центр – огромный авианосец. Мы пока не во всем лучшие, но мы стараемся развиваться. И, конечно, нам есть куда двигаться. Мы знаем свои резервы, знаем слабые места и постоянно работаем над тем, чтобы становиться лучше.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА – ЭТО:

Более
70
лет опыта

53
подразделения

**Био-
банк**
лаборатория по сбору и
хранению биоматериалов

22
лаборатории

(биоинформатики, клеточных технологий, клинической иммунологии, регенеративной медицины, митохондриальной медицины, биоинформатики, редактирования генома, нейрокибернетики и др.)



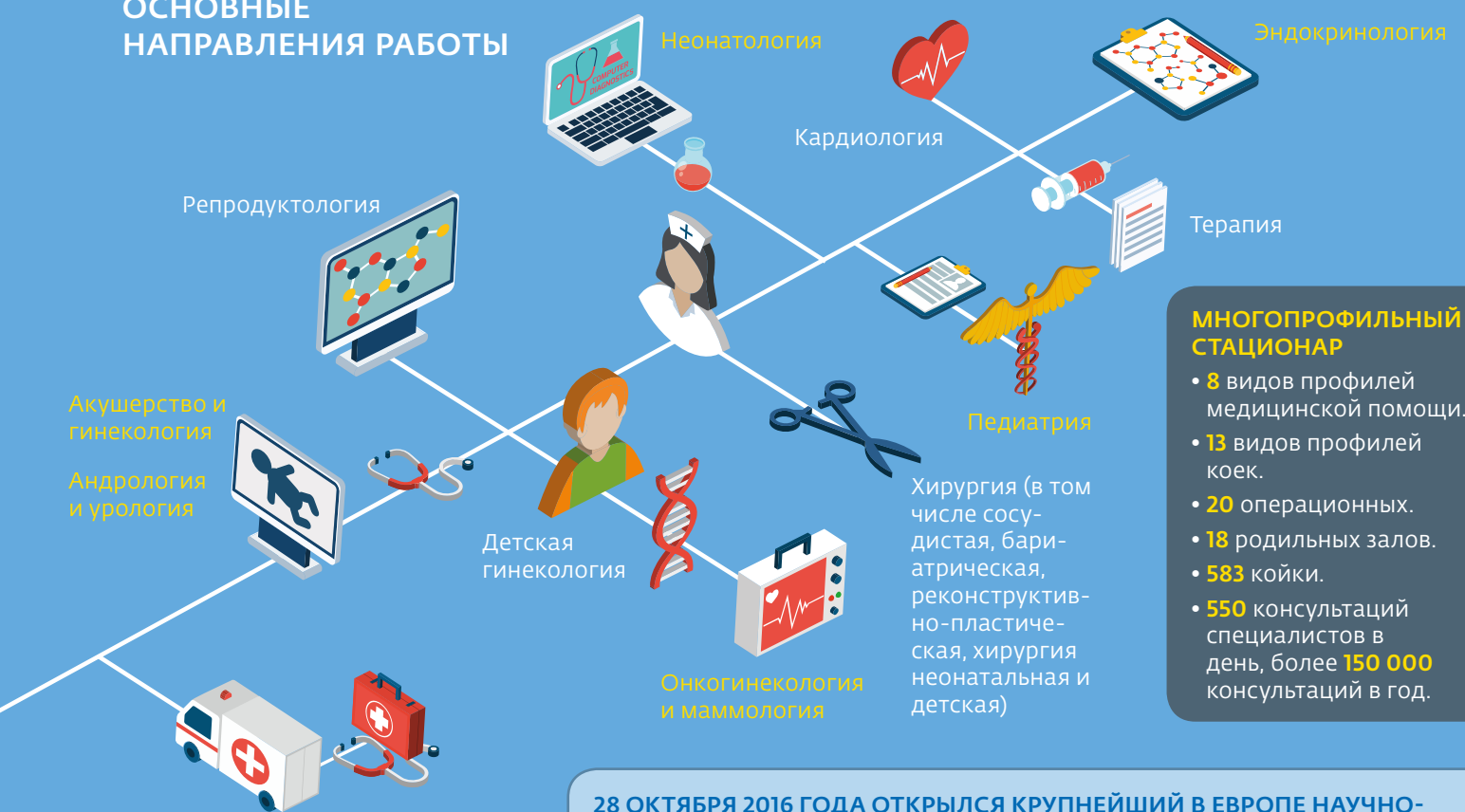
КОМАНДА

- Более **2000** сотрудников.
- **4** академика РАН.
- **1** член-корреспондент РАН.
- **29** профессоров.
- **78** докторов наук.
- **236** кандидатов наук.
- **11** заслуженных деятелей науки РФ.
- **9** заслуженных врачей РФ.

Врачи центра прошли обучение и стажировку в ведущих мировых медицинских центрах **США, Великобритании, Франции, Испании, Германии, Южной Кореи.**



ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ



МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ СТАЦИОНАР

- 8 видов профилей медицинской помощи.
- 13 видов профилей коек.
- 20 операционных.
- 18 родильных залов.
- 583 койки.
- 550 консультаций специалистов в день, более 150 000 консультаций в год.

28 ОКТЯБРЯ 2016 ГОДА ОТКРЫЛСЯ КРУПНЕЙШИЙ В ЕВРОПЕ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ ФРЕДЕРИКА ПАУЛСЕНА – СТАРШЕГО (НОЦ ВРТ)

Возможность обучения до 500 курсантов в год:

- Репродуктивная медицина.
- Клиническая эмбриология.
- Международные программы ESHRE, ASRM, EBCOG.

В 2017 году обучение прошли 194 гинеколога и 182 эмбриолога.

Симуляционно-тренинговый центр:

- Разработка более 60 образовательных программ симуляционного обучения.
- Проведение международных обучающих программ: 62 семинара для специалистов из более чем 20 стран.
- Более 5000 обучившихся в период с 2011 по 2017 год.

- Ежегодно стационарную и амбулаторную помощь получают более **150 тыс. человек**.
- Более **7 тыс. новорожденных** в год. Первый в нашей стране ребенок «из пробирки» был зачат и рожден в 1986 году в центре.
- **450 г** – вес самого маленького пациента, которого выходили в центре. При этом, согласно рекомендации ВОЗ, граница жизнеспособности младенца – 500 г.

ИСТОРИЯ В ДЕТАЛЯХ

История центра тесно связана с акушерско-гинекологической клиникой Московского университета. Еще в 1765 году здесь начали преподавать специальную «женскую» дисциплину. В 1806 году на базе Повивального института была основана акушерская клиника, в советское время, в тяжелый военный 1944 год, «в соответствии с распоряжением Совета народных комиссаров» был организован Союзный

клинический научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, на базе акушерско-гинекологической клиники 1-го Московского медицинского института. Позже, уже в 1979 году, центр продолжил свою работу в современном здании в Юго-Западном округе Москвы.

На всем протяжении своей истории центр возглавляли лидеры отечественной медицинской науки, такие как Михаил Сергеевич Малиновский, Леонид Семенович Персианов, Владимир Иванович Кулаков.

Владимир Иванович Кулаков, академик РАМН, чье имя центр носит сейчас, руководил институтом

с 1985 по 2007 год. Академик Кулаков практически всю свою жизнь посвятил решению проблем женского репродуктивного здоровья. Он опубликовал более шестисот научных трудов, среди которых были рекомендации для врачей, методические пособия и монографии, предложил целый ряд методов лечения (в том числе оперативных) тяжелых форм заболеваний органов репродуктивной женской системы, приводящих к бесплодию, а также систему наблюдения за беременными женщинами.

С марта 2007 года по настоящее время центр возглавляет академик РАН, профессор Геннадий Тихонович Сухих.



Заболевания нижних отделов гениталий, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией: **радикальное лечение или иммунотерапия?**

Г.Р. БАЙРАМОВА, д. м. н., **А.С. АМИРХАНИЯН**, АСПИРАНТ, **И.И. БАРАНОВ**, д. м. н., ПРОФЕССОР,
К.Н. АРСЛАНИЯН, к. м. н., **В.Ф. ЧЕРНОВА**, АСПИРАНТ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
ИМ. АКАД. В.И. КУЛАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, МОСКВА

Резюме. В статье представлены современные взгляды на папилломавирусную инфекцию, ее роль в развитии патологии нижних отделов половых органов, описаны клинические формы поражений, подходы к диагностике. Обоснован комплаенс радикальных методов лечения и иммунотерапии при заболеваниях шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Детализированы особенности терапии вне и во время беременности.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – одна из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем, обладающая высоким сродством к эпителиальным тканям половых органов, анального канала и других органов, причина предрака и рака шейки матки (РШМ).

Эпидемиологические и молекулярно-биологические данные указывают на важную роль вируса папилломы человека (ВПЧ) при плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях и РШМ [1].

Почти в 100% случаев у больных РШМ, подтвержденным гистологически, выявляется ВПЧ высокоонкогенных типов. По данным С.М. Wheeler и соавт. (2006), через 3 года после инфицирования ВПЧ цервикальная интраэпителиальная неоплазия II–III степени (Cervical Intraepithelial Lesions, CIN) шейки матки развивается у каждой 4-й женщины, 27%) [2].

В настоящее время для интерпретации цитологических мазков шейки матки широко используется

терминологическая система Bethesda (Termonology Bethesda System), согласно которой плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL) подразделяются на 2 группы: плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL), которые приравниваются к клиническому диагнозу дисплазии легкой степени (т.е. цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени – CIN I) и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени поражения (HSIL) и включает умеренную и тяжелую дисплазию, т.е. цервикальную интраэпителиальную неоплазию умеренной и тяжелой степени – CIN II–III, а также карциному *in situ* (CIS). По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2014), плоскоклеточные интраэпителиальные поражения также подразделяются на LSIL и HSIL.

В России ПВИ диагностируется у 15,5% женщин, в Соединенных Штатах Америки (США) – у 28,6%, в Европе – 2–12% [3].

ВПЧ – это ДНК-содержащий вирус, в состав которого входят 2 структурных (L1 и L2) и 7 функциональных генов (E17). Известно более 200 типов

Персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ в течение 2 лет – наиболее опасный фактор прогрессии предрака шейки матки

ВПЧ, более 40 из них способны поражать слизистые оболочки половых органов. ВПЧ подразделяют на высоко- (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) и низкоонкогенные (6, 11, 36, 4, 42, 43, 44, 46, 47, 50) типы вируса.

Исследования L. Giannella и соавт. (2015) показали, что у женщин с гистологически верифицированным диагнозом CIN III в 63,6% случаев выявляется ВПЧ 16-го типа, в 7% – ВПЧ 33-го типа, в 6,2% случаев – ВПЧ 18-го типа и в 5,4% – ВПЧ 31-го типа [4]. Вместе с тем авторы показали, что ВПЧ 16-го типа чаще встречается у пациенток до 35 лет [5]. В ряде исследований отмечено, что в 70% случаев инвазивный РШМ обусловлен ВПЧ 16-го и 18-го типа [6]. Учитывая высокую распространенность РШМ, показатели заболеваемости которого занимают 3-е место в мире среди женщин репродуктивного возраста [7], разработка методов ранней диагностики патологии шейки матки, ассоциированной с ВПЧ, – одна из первоочередных задач здравоохранения.

Шейка матки доступна для визуализации и обследования, но в настоящее время нет ни одного метода исследования, обладающего 100%-ной специфичностью и чувствительностью.

Цитологический метод применяется с 1940-х годов. Он хорошо изучен на различных популяциях. Наряду с традиционной цитологией в широкую клиническую практику внедрен метод жидкостной цитологии, при которой образец с шейки матки помещается в транспортную среду. Следует отметить, что один и тот же образец, взятый для жидкостной цитологии, может быть использован для детекции ВПЧ высокого онкогенного риска и при необходимости для определения иммуноцитохимическим методом он-

комаркеров SIL. Данный метод исследования обладает высокой специфичностью для выявления SIL и РШМ, однако чувствительность метода варьирует от 66 до 83% [8, 9]. При традиционной и жидкостной цитологии отмечается высокая частота ложноположительных и ложноотрицательных заключений.

ВПЧ-тест по сравнению с цитологическим методом исследования обладает более высокой чувствительностью, что позволяет с высокой степенью вероятности диагностировать ВПЧ-ассоциированные поражения шейки матки на ранних этапах развития. По данным ряда исследований в Европе (Sweedescreeen, POBASCAM, ATISTIC, NTCC), объединивших более 100 000 женщин, было продемонстрировано, что определение ВПЧ (использовались тест-системы различных производителей) может дать более точную информацию по сравнению с цитологическим методом [10]. Во многих странах с целью ранней диагностики и снижения заболеваемости РШМ разработаны скрининговые программы, включающие рутинное проведение цитологического метода исследования – Пап-тест (тест по Папаниколау), а с недавнего времени – и теста на ВПЧ. В ряде стран первичный скрининг на ВПЧ проводят начиная с 25 лет [11]. В последние годы многие эксперты в области ПВИ и патологии шейки матки рекомендуют проведение ВПЧ-теста наряду с цитологическим методом исследования (ко-тест), который проводят пациентам ≥ 30 лет [11].

В диагностике ВПЧ-инфекции приоритет отдают использованию молекулярно-биологических методов для обнаружения и идентификации ДНК ВПЧ. Это позволяет определить вирусную нагрузку, а также форму вируса – эписомальную или интегрированную [11, 12]. В ряде исследований предложено использовать вирусную нагрузку в качестве маркера, с помощью которого можно определить клинически значимую концентрацию вируса.

Кольпоскопию относят к методам субъективной оценки состояния шейки матки. Эффективность кольпоскопического исследования нормы/заболевания составляет 96 и 48% соответственно, а диагностика плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой/высокой степени (LSIL и HSIL) – 69 и 82% соответственно. Сложенная работа цитологов и кольпоскопистов сводит к минимуму возможность диагностических ошибок и позволяет сократить неоправданно широкое применение эксцизионных методов лечения шейки матки в тех случаях, когда воз-



можно динамическое наблюдение за пациентом [13, 14].

В последние годы используется следующая клиническая классификация ассоциированных с ВПЧ поражений нижнего отдела половых органов [13, 17].

Клинические формы:

- Экзофитные кондиломы (остроконечные типичные, папиллярные, папуловидные).

Субклинические формы (бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии и/или цитологическом или гистологическом исследовании):

- Плоские кондиломы.
- Малые формы (поражения многослойного плоского и метапластического эпителия, единичные койлоциты).
- Кондиломатозный цервицит/вагинит.
- Инвертированные кондиломы (с прорастанием в крипты).

Латентные формы (обнаружение ДНК ВПЧ при отсутствии клинико-морфологических изменений).

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) различной степени тяжести и рак:

- CIN I (слабая дисплазия) ± койлоцитоз, дискератоз.
- CIN II (умеренная дисплазия) ± койлоцитоз, дискератоз.
- CIN III (тяжелая дисплазия) или карцинома *in situ* ± койлоцитоз, дискератоз.
- Микроинвазивная плоскоклеточная и железистая карцинома.

Интраэпителиальная неоплазия другой локализации: VIN (вульварная интраэпителиальная неоплазия), VaIN (вагинальная интраэпителиальная неоплазия), AIN (анальная интраэпителиальная неоплазия) и рак.

Путь передачи экзофитных кондилом (венерические бородавки, генитальные кондиломы, аногенитальные бородавки) – половой. У 30–40% пациенток возможен регресс без проведенной терапии. Пациентки нередко отмечают зуд, боль, дизурию, диспареунию, снижение и потерю работоспособности.

Субклинические (внутриэпителиальные) формы ПВИ протекают бессимптомно, отсутствуют видимые вооруженным глазом клинические

проявления. Гистологически выделяют плоскую кондилому, малую субклиническую форму, инвертированную кондилому с локализацией в криптах, кондиломатозный цервицит и вагинит. Все указанные формы могут локализоваться на шейке матки и в других отделах половых органов. Субклиническое поражение имеет четкие или расплывчатые контуры и разную степень выраженности.

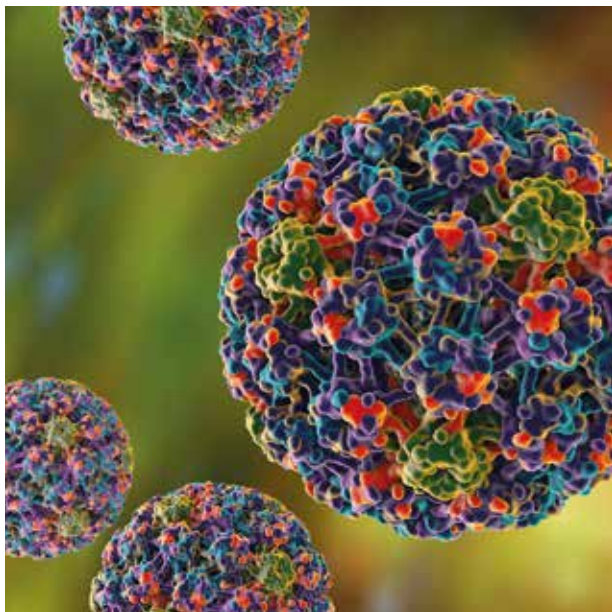
В первых 3 формах (плоская кондилома, малая субклиническая форма, инвертированная кондилома с локализацией в криптах) при расширенной кольпоскопии выявляется аномально измененный эпителий с четкими контурами.

Кондиломатозный цервицит и вагинит кольпоскопически определяются в виде очаговых и диффузных поражений с нечеткими контурами при окраске раствором Люголя.

При латентной форме (обнаружение ДНК ВПЧ при отсутствии клинико-морфологических изменений) пациентка не предъявляет характерных жалоб. При данной форме ВПЧ обнаруживают методами молекулярной диагностики (ПЦР в режиме реального времени, Digene-тест, Cobas 4800 и др.). При этом, по данным цитологического или гистологического исследования, признаки ВПЧ или SIL не выявляются.

Наиболее тяжелыми формами поражения являются HSIL и РШМ. **Наиболее онкогенными (80–90% случаев РШМ) признаны вирусы 16-го и 18-го типов.** В биоптатах больных РШМ в 99,7% случаев выявлены различные типы ВПЧ. По данным Информационного центра ВПЧ, при персистенции ВПЧ 16-го и 18-го типа риск развития CIN I составляет 25,5%, CIN II–III – 51,5%. Персистенция высокоонкогенных типов в течение 2 лет – наиболее опасный фактор прогрессии предрака шейки матки [9].

С ВПЧ могут быть ассоциированы заболевания и другой локализации (VIN, VaIN, AIN). Важно отметить, что нередко SIL может сочетаться с VaIN. Так, в исследованиях Yue He и соавт. (2017) показано, что сочетание SIL с VaIN (18,9%) статистически значимо выше, чем при сочетании цервицитов с VaIN (6,0%). Авторы показали, что встречаемость HSIL (CIN II–III) и VaIN статистически значимо по-



вышается с возрастом пациенток. Авторы сделали вывод о целесообразности проведения вагиноскопии в случаях выявления у пациенток HSIL и персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ [12].

Основными принципами лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний являются удаление (эксцизия, деструкция) атипически измененного эпителия и различных экзофитных образований, применение цитотоксических средств и иммунокорректирующих средств.

Выбор тактики лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний базируется на основании клинического, цитологического, морфологического методов исследования, данных количественного и качественного определения ВПЧ, его персистенции, а также сопутствующей генитальной инфекции.

Терапия направлена либо на удаление измененных участков эпителия шейки матки, влагалища, вульвы, разрушение папилломатозных очагов, либо на активацию противовирусного иммунного ответа, либо на сочетание обоих подходов. При выявлении сопутствующей генитальной инфекции, протекающей на фоне ПВИ, могут быть включены антибактериальные препараты с учетом выявленных возбудителей.

В настоящее время для лечения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки используют методы абляции (деструк-

ции, «прижигания») и эксцизии (иссечение) [18]. В клинической практике широко используется метод радиоволновой хирургии для диагностики и лечения заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы (Сургитрон и др.). Радиоволновая хирургия – это атравматичный метод «холодного разреза» мягких тканей и кожи без их разрушения, а также коагуляции сосудов и кровоточащих поверхностей при помощи радиоволн высокой частоты – 3,8–4,0 МГц. Забор материала производят с помощью петлевой электроэксцизии. Для ее проведения используют электроды различного диаметра и формы, выбор которых зависит от объема поражения. Преимущество данного метода – удаление всего измененного участка в пределах здоровой ткани с последующей гистологической верификацией диагноза. Таким образом, этот метод является одновременно и диагностическим, и лечебным.

При выявлении остроконечных кондилом в целях обработки очагов поражения применяют химические и цитотоксические препараты, способствующие цитолизу и некрозу ткани, а также их механическому удалению.

Следует отметить, что в ряде клинических ситуаций целесообразна выжидательная тактика ведения пациенток. Так, при верификации диагноза LSIL у молодых женщин с удовлетворительной кольпоскопической картиной предпочтительна выжидательная тактика с цитологией через 6 и 12 месяцев [13–15].

Применение иммуномодулирующей терапии позволяет значительно повысить частоту элиминации ВПЧ и снизить вероятность развития рецидивов заболеваний, ассоциированных с ПВИ. Иммуномодулирующее лечение применяется как в виде монотерапии, так и в комплексе с деструктивными методами лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний различной локализации.

Инозин пранобекс (препарат Изопринозин) – это иммуностимулирующий лекарственный препарат, имеющий неспецифическое противовирусное действие [22, 23].

Изопринозин стимулирует активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию иммуноглобулина класса G, интерферона-γ, ИЛ-1 и ИЛ-2, снижает образование провоспалительных цитокинов



При лечении девочек-подростков комбинированная терапия с использованием ВИФЕРОН® приводит к исчезновению образований у 40% пациенток, а в сочетании с деструктивными методами – у 93,3%

(ИЛ-4 и ИЛ-10), потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов [22, 24]. Механизм противовирусного действия Изопринозина связан с ингибированием вирусной РНК и фермента дигидроптеротсинтетазы, участвующего в репликации некоторых вирусов [22, 24]. Изопринозин усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается угнетением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию лимфоцитами обладающих противовирусными свойствами интерферонов- α и - γ [22, 24]. При комбинированном назначении усиливает действие интерферона- α , противовирусных средств ацикловира и зидовудина [22, 24].

Инозин пранобекс включен в Европейские стандарты ведения больных с ПВИ [18]. Исследования показали, что использование препарата Инозин пранобекс у 51 пациентки с CIN I не требовало в дальнейшем проведения деструкции патологического процесса шейки матки в $96,23 \pm 2,62\%$ случаев [16]. Применение препарата Инозин пранобекс способствовало элиминации ВПЧ и наступлению полного выздоровления у 112 ($91,06 \pm 2,57\%$) женщин с патологией шейки матки ($p < 0,001$).

Изопринозин 500 мг назначается при ПВИ по 2 таблетки 3 раза в день в течение 14–28 суток в виде монотерапии, при CIN различной степени тяжести, ассоциированной с ВПЧ, 2–3 курса-

ми в течение 10 суток с интервалом 10–14 суток [22, 24].

При ПВИ Изопринозин до 98% случаев элиминирует папилломавирусы, а в комбинации с деструктивным лечением снижает частоту рецидивов в 3 раза [24, 26]. Однако важным условием результативности является реализация полного курса приема Изопринозина как в виде монотерапии, так и в комбинации с деструкцией очагов поражения [24, 25].

Применение многих иммуномодулирующих препаратов и деструктивных методов лечения аногенитальных кондилом во время беременности крайне ограничено. Поэтому задача терапии во время беременности – подавить распространение и прогрессирование ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, вульвы и влагалища [18, 19]. Интерферон альфа-2b (ВИФЕРОН®) входит в список ЖНВЛП, разрешен к применению у детей с рождения и у беременных с 14-й недели гестации. **ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные назначают по следующей схеме: по 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 суток**, а также в виде геля 36 000 МЕ – интравагинально для стимуляции местного иммунитета начиная с 14-й недели беременности. Повторные курсы проводятся в 22–24 и в 32–34 недели беременности.

При аногенитальных кондиломах – ВИФЕРОН® Гель 36 000 МЕ на пораженную область 5–6 раз в день в сочетании с суппозиториями по 500 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 суток. При наличии CIN у беременных обязательно проведение лечения урогенитальной инфекции и бактериального вагиноза, а также восстановление микробиоценоза влагалища. **При ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки назначают ВИФЕРОН® Гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г, вводят интравагинально по 2 мл 2 раза в сутки через 12 часов в течение 10 суток в сочетании с ректальными суппозиториями 500 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов в течение 10 суток.**

Адекватная терапия урогенитальной инфекции во время беременности, включающая патогенетически обоснованное назначение интерферонотерапии, улучшает состояние шейки матки беременных, препятствует развитию цервикальных интраэпителиальных неоплазий, снижает частоту гестационных осложнений, улучшает перинатальные исходы [20].

Положительные результаты получены при лечении девочек в возрасте от 14 до 17 лет с аногенитальными кондиломами комбинацией ВИФЕРОН® в сочетании с антибактериальной терапией и хирургической/или химической деструкцией кондилом. Доказано, что комбинированная терапия с использованием ВИФЕРОН® является эффективным и безопасным методом лечения девочек-подростков и **приводит к исчезновению образований у 40% пациенток,**

а в сочетании с деструктивными методами – у 93,3% [21].

Таким образом, при соблюдении полного комплекса лечебных мероприятий снижается вероятность рецидивов ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки и риск прогрессирования опухолевого процесса, что, в свою очередь, влияет на качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г.Р., Амирханян А.С., Баранов И.И., Бурменская О.В. и др. // Хронический цервицит, ассоциированный с папилломавирусной инфекцией: диагностика и тактика ведения пациенток // Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология. – 2017. – №3 (132). – С. 66–72.
2. Wheeler C.M., Hunt W.C., Schiffman M., Castle P.E. // Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-years risk of cervical precancer // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194. – P. 1291–1299.
3. Орехова Е.К., Хачатурян А.Р. // Современные возможности папилломавирусной инфекции: обзор мировых исследований // Журн. акуш. и женских бол. – 2014. – Т. LXII. – вып. 3. – С. 82–88.
4. Giannella L., Fodero C., Boselli F., Mfuta K. et al. // Age-related changes in the diagnostic assessment of women with severe cervical lesions // Climacteric. – 2015. – Vol. 20. – P. 1–18.
5. Baseman J.G., Koutsky L.A. // The epidemiology of human papillomavirus infections // J. Clin. Virol. – 2005. – Vol. 32. – №1. – P. 16–24.
6. Wheeler C. M. et al. // Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-year risk of cervical precancer // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194. – P. 1291–1299.
7. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D. et al. // Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // Int. J. Cancer. – 2010. – Vol. 127. – №12. – P. 2893–2917.
8. Шейка матки, влагалища, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. // Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens. – 2014. – 832 с.
9. Профилактика рака шейки матки. // Под ред. Сухих Г.Т., Прилепской В.Н. – М.: МЕДпресс-информ. – 2012.
10. Ronco G., Dillner J., Elfstrom K.M. et al. // Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials // Lancet. – 2014. – Vol. 383. – P. 524–532.
11. Secondary Prevention of Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Clinical Practice Guideline // J. Global Oncol. – March 2017.
12. Yue He, Qun Zhao, Yu-Ning Geng, Shu-Li Yang et al. // Clinical analysis of cervical intraepithelial neoplasia with vaginal intraepithelial neoplasia // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96. – №17. – Article ID e6700.
13. Национальное руководство по гинекологии. // Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – 989 с.
14. Bruni L., Diaz M., Castellsagué X., Ferrer E. et al. // Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: metaanalysis of 1 million women with normal cytological findings // J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 202. – №12. – P. 1789–1799.
15. Saslow D. et al. // American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // CA Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62. – №3. – P. 147–172.
16. Бебнева Т.Н., Муйжнек Е.Л., Роговская С.И., Киселев В.И. и др. // Патогенетическое лечение неопластических процессов шейки матки: новые подходы // Доктор.Ру. – 2016. – №3 (120). – С. 9–14.
17. Роговская С.И. // Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 22 с.
18. Роговская С.И. // Цервикальная папилломавирусная инфекция. Возможности комбинированной терапии // Акуш. и гин. – 2016. – №10. – С. 26–32.
19. Wright T.C., Stoler M.H., Behrens C.M., Sharma A. et al. // Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first line screening test // Gynecol. Oncol. – 2015. – Vol. 136. – P. 189–197.
20. Торшина З.В. // Особенности местного иммунитета у беременных с папилломавирусной инфекцией и возможности иммунокорригирующей терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2014. – 23 с.
21. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Алабердина М.В. // Тактика ведения девочек-подростков с аногенитальными кондиломами // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2013. – №3. – С. 88–92.
22. Инструкция по медицинскому применению препарата Изопринозин (инозин пранобекс), таблетки 500 мг П №015167/01.
23. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/> (дата посещения: 09.08.2017).
24. Шварц Г.Я., Прилепская В.Н., Мынбаев О.А. // Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике. // М.: ПромоушнМикс. – 2011. – 84 с.
25. Елисева М.Ю., Мынбаев О.А. // Вспомогательная иммунотерапия ВПЧ-ассоциированных поражений слизистых оболочек и кожи уrogenитальной и перианальной локализации (систематический обзор литературы и МЕТА-анализ применения Инозина пранобекса) // Гинекология. – 2007. – Т. 11. – №5. – С. 22–33.
26. Кедрова А.Г. и др. // Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки // Гинекология. – 2005. – №7. – С. 170–174.



Преграavidарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза

Н.И. ТАПИЛЬСКАЯ, д. м. н., профессор, **М.А. ШАХОВА**, д. м. н.
НОЦ ВРТ ИМ. Ф. ПАУЛСЕНА ФГБУ НМИЦ ИМ. АКАД. В.И. КУЛАКОВА МЗ РФ, МОСКВА

Резюме. Проведено сравнение микробного состава урогенитального тракта половых партнеров женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом, обратившихся к гинекологу на этапе преграavidарной подготовки, а также оценка эффективности комбинированного лечения с использованием антибактериальной и иммуномодулирующей терапии на риск рецидива бактериального вагиноза.

Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из самых распространенных состояний у женщин репродуктивного возраста, при котором нормальная микробиота влагалища замещается высокими концентрациями других микроорганизмов, преимущественно анаэробных. БВ повышает риск развития инфекций, вызываемых абсолютными патогенами, увеличивает риск передачи ВИЧ, женщины с БВ чаще имеют воспалительные заболевания органов малого таза [3].

В 2012 году в авторитетном журнале American Journal of Obstetrics and Gynecology была опубликована статья под названием «Субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза и бесплодие», представляющая результаты исследования, выполненного при поддержке национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health, NIH). Это исследование было экономически обосновано тем фактом, что в США страдают бесплодием 7 млн женщин репродуктивного возраста, а затраты на лечение составляют 12 тыс. долл. на один цикл экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Был сделан вывод, что контаминированный эндометрий при наличии подтвержденного субклинического воспаления является причиной, приводящей к снижению фертильности [11].

Одной из нерешенных проблем в тактике ведения пациентов с БВ остается высокая частота рецидивирования заболевания (около 30% в течение 3 месяцев после лечения) [9].

В настоящее время выделен ряд микроорганизмов, которые ассоциированы с БВ, – это *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Megaesphaera spp.* и другие бактериальные таксоны [7, 10].

Однако отсутствие в настоящее время единого подхода в патогенезе и лечении БВ определяет дальнейшее изучение взаимоотношений между микробиомами мужского и женского мочеполового тракта, а также разработку новых лекарственных средств для этиотропной и патогенетической терапии [5, 8].

Целью нашего исследования было сравнение микробного состава урогенитального тракта половых партнеров женщин репродуктивного возраста с рецидивирующим бактериальным вагинозом, обратившихся к гинекологу на этапе преграavidарной подготовки, а также оценка эффективности комбинированного лечения с использованием антибактериальной и иммуномодулирующей терапии на риск рецидива бактериального вагиноза.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общий дизайн исследования

С мая 2016 по ноябрь 2017 года проспективно проведен отбор пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующим БВ, имеющих 3 рецидива подряд в течение периода наблюдения.

Всем пациенткам (n=238) перед включением в исследование выполнялось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование содержимого цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. В течение клинического наблюдения дополнительно выполнялись клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование венозной крови с определением уровня глюкозы, трансаминаз, мочевины, креатинина, общего билирубина. При наличии повторных значимых отклонений за пределы референсных значений пациентки исключались из исследования.

Критерии включения в исследование

- Возраст от 20 до 44 лет включительно в момент включения в исследование.
- Диагноз «бактериальный вагиноз» (согласно критериям Ньюджента).
- Один постоянный половой партнер.

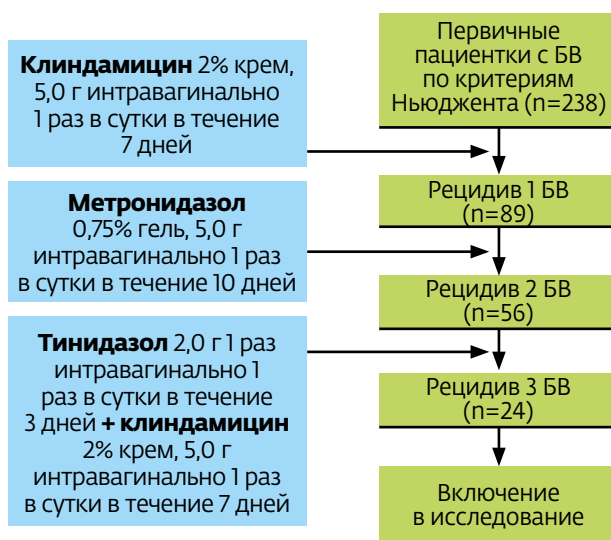
Критерии исключения из исследования

- Возраст пациентки младше 20 лет, старше 45 лет.
- Возраст супруга старше 55 лет, циркумцизия в анамнезе.
- Два и более постоянных половых партнеров.

- Лактация, беременность или планирование беременности в период участия в исследовании.
- Наличие репродуктивно значимых инфекций в момент включения в исследование.
- Любые невоспалительные гинекологические заболевания, требующие хирургического лечения и/или назначения лекарственной терапии.
- Наличие внутриматочного контрацептива в период проведения клинического наблюдения.
- Сахарный диабет и другие нарушения углеводного обмена, некомпенсированное нарушение функции щитовидной железы и других желез внутренней секреции (гипофиз, надпочечники, паращитовидные железы, яичники), в том числе требующее назначения заместительной гормональной терапии.
- Психиатрические заболевания, алкоголизм, наркомания, злокачественные заболевания или лимфопролиферативные заболевания в анамнезе или в настоящее время.
- Индекс массы тела по Брокю (Кетле) – более 34,9 кг/м², менее 18,5 кг/м².
- ВИЧ-позитивные пациентки или пациенты с высоким риском инфицирования, профилактически получающие антиретровирусную терапию, пациентки с вирусным гепатитом В, С, в том числе в анамнезе.
- Нежелание пациентки и/или ее партнера участвовать в исследовании и/или низкая комплаентность.
- Участие в любых исследованиях лекарственных препаратов в течение 90 дней до начала данного исследования.

Рис. 1. Общий дизайн исследования

Отбор пациентов с рецидивирующим бактериальным вагинозом



**Таблица 1.** Клинические и социальные данные пациенток с рецидивирующим БВ

Показатель	Данные первичной выборки	Данные итоговой выборки
Количество пациенток, п	238	24
Возраст (минимальный; максимальный), лет	20–44	22–44
Средний возраст, лет	29,4 ± 6,2	35,8 ± 4,7
Образование		
Высшее	97 (40,8%)	15 (62,5%)
Среднее профессиональное	78 (32,8%)	7 (29,2%)
Среднее	63 (26,4%)	2 (9,1%)
Социальный статус		
Замужем	159 (66,8%)	7 (29,2%)
Не замужем	79 (33,2%)	17 (70,8%)
Индекс массы тела (кг/м²)		
18,5–24,9	87 (36,6%)	7 (29,2%)
25–29,9	132 (55,5%)	13 (54,2%)
30–34,9	19 (7,9%)	4 (16,7%)
Акушерский анамнез		
Количество родов		
Не было	34 (14,3%)	4 (16,7%)
1	123 (51,7%)	11 (45,8%)
2	72 (30,3%)	9 (37,5%)
3 и более	9 (3,8%)	–
Число медицинских аборт		
Не было	36 (61,1%)	9 (37,5%)
1	6 (33,3%)	13 (54,2%)
2	1 (5,6%)	1 (4,2%)
3 и более	–	1 (4,2%)
Метод контрацепции		
КОК и гестагенные контрацептивы	43 (18,1%)	1 (4,2%)
Барьерные средства контрацепции	58 (24,4%)	2 (9,1%)
Прерванный половой акт	116 (48,7%)	21 (87,5%)
Другие	10 (4,2%)	–
Сочетание методов	11 (4,6%)	–
Сексуально-трансмиссивные заболевания в анамнезе		
Да	74 (31,1%)	19 (79,2%)
Нет	164 (68,9%)	5 (20,1%)
Курение		
Да	84 (35,3%)	9 (37,5%)
Нет	154 (64,7%)	15 (62,5%)

Этиотропная терапия БВ на этапе отбора в исследование

В процессе отбора итоговой выборки пациенты получали стандартную местную терапию клиндамицином (n=238), местную терапию метронидазолом в пролонгированном режиме (при первом рецидиве, n=89), комбинированную

терапию тинидазолом и клиндамицином (при втором рецидиве, n=56) [3]. Наблюдение за пациентками с контрольной сдачей отделяемого из влагалища проводилось 1 раз в 2 месяца (и/или дополнительное при наличии характерных жалоб) в течение 6 месяцев. Пациентки с длительностью безрецидивного периода 6 и более месяцев исключались из дальнейшего наблюдения.

Клиническая и социальная характеристика пациенток, включенных в исследование

Для участия в проведении расширенного микробиологического обследования было отобрано 24 женщины в возрасте от 26 до 44 лет (средний возраст – $35,8 \pm 4,7$ года) в момент включения в исследование (табл. 1) с лабораторно (на основании критериев Ньюджента) подтвержденным третьим рецидивом бактериального вагиноза за период предыдущего клинического наблюдения. Все пациентки имели одного постоянного полового партнера, каждый из которых дал письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Лабораторное обследование

Всем пациенткам итоговой группы выполнялось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование содержимого цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции, для чего использовали метод ПЦР в режиме реального времени (ДНК-технология, Москва) для выявления ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также тест «Фемофлор 16» для выявления ДНК факультативных и облигатных анаэробов, в том числе *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Candida spp.* и др.

У полового партнера во время осмотра врачом-урологом выполнялось взятие соскоба из уретры и/или соскоба с крайней плоти головки полового члена с последующим микроскопическим исследованием и исследованием микрофлоры урогенитального тракта методом ПЦР в режиме реального времени методом «Андрофлор» (ДНК-технология, Москва).

Комбинированная терапия БВ после получения данных об условно-патогенных микроорганизмах, контаминирующих урогенитальный тракт

В зависимости от состава микробного пейзажа пациентки и их половые партнеры получали системную антибактериальную терапию вместе с адъювантной иммуномодулирующей терапией. Все пациентки и их половые партнеры получали системную противомикробную терапию Флемоклав солютаб® по 1,0 г 2 раза в сутки 10 дней, при наличии внутриклеточных агентов (*Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma spp.*) дополнительно назначался Вильпрафен® 500 мг 3 раза в сутки 10 дней. В качестве иммунотерапии назначался интерферон альфа-2b с высокоактивными антиоксидан-

Одной из нерешенных проблем лечения бактериального вагиноза остается высокая частота рецидивов

тами – витаминами Е и С, ВИФЕРОН® 500 000 МЕ ректально 10 дней 2 раза в сутки, далее ВИФЕРОН® 500 000 МЕ ректально 1 раз в 4 дня по 2 свечи в день приема 10 циклов [1, 3].

Наблюдение за пациентками после окончания комбинированной терапии

В периоде последующего наблюдения (после проведения комбинированного лечения) независимо от клинических проявлений 1 раз в 60 ± 14 дней начиная от момента окончания системной терапии проводилось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища. При появлении клинических проявлений урогенитальной инфекции и/или других жалоб проводилось микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, исследование отделяемого из цервикального канала на репродуктивно значимые инфекции методом ПЦР в реальном времени. Дальнейшее решение о продолжении участия пациентки в исследовании принималось индивидуально в зависимости от результатов микробиологического исследования.

Статистический анализ результатов исследования

Результаты эксперимента подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программ Excel, SPSS Statistics 17.0. Для сравнения количественных признаков использовали среднее значение признака со стандартной ошибкой среднего. Сравнение между группами проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Конкордантность рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{Конкордантность} = \frac{\begin{array}{c} \text{(количество пар} \\ \text{с наличием признака у двух} \\ \text{объектов в паре)} \end{array}}{\begin{array}{c} \text{(количество пар с наличием} \\ \text{признака в паре)} \end{array}} \times 100\%$$



Этические правила и нормы

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 года, было одобрено локальным этическим комитетом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При молекулярно-биологическом исследовании отделяемого из влагалища методом «Фемофлор 16» *Gardnerella vaginalis* выделена в 16 (66,7%) случаях, *Atopobium vaginae* – в 11 (45,8%) случаях, при этом сочетание двух агентов имело место в 5 (20,8%)

случаях, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* идентифицировались в 6 (25,0%) пробах каждая, причем сочетание инфектов определялось в 1 (4,2%) случае. Во всех указанных случаях имело место снижение концентрации или полное отсутствие *Lactobacillus spp.* (табл. 2).

При обследовании постоянных половых партнеров пациенток с рецидивирующим течением БВ только четверо мужчин имели клинические проявления воспалительных заболеваний мочеполовой системы, что позволило с учетом лабораторных данных выставить диагноз «неспецифический уретрит» (34.1 по МКБ-10) в 1 (4,2%) случае и «неспецифический баланопостит» (48.1 по МКБ-10) в 3 (12,5%) случаях. Однако, по данным исследования микробиоты, в соскобе из уретры и/или с крайней плоти головки полового члена

Таблица 2. Микробный пейзаж вагинального отделяемого у пациенток с рецидивирующим БВ, определяемый с помощью «Фемофлор 16»

№ пациентки	Факультативно-анаэробные микроорганизмы			Облигатно-анаэробные микроорганизмы								Candida spp.	M. hominis	U. spp
	Ent	Str	Staf	Gv+ Pb+ Ps	Eub	Sn+ Lep+ Fus	Meg+ Ve+ Di	La+ Cl	Mob+ Cor	Pep	Av			
1	x(3)	x(2)				x(2)	x(2)		x(1)	x(2)	x(2)		x(2)	
2	x(3)	x(3)	x(3)	x(3)	x(3)						x(1)			
3		x(3)		x(3)		x(3)	x(3)		x(3)	x(1)				x(3)
4		x(3)	x(2)	x(2)		x(3)	x(2)		x(3)	x(3)	x(2)			
5	x(1)		x(1)	x(2)	x(2)							x(1)		
6	x(3)	x(2)				x(2)	x(2)		x(2)		x(2)			x(3)
7		x(3)	x(2)	x(3)	x(2)		x(2)	x(2)	x(3)	x(3)				
8	x(1)	x(1)			x(3)	x(3)				x(3)	x(3)		x(3)	
9		x(2)	x(3)	x(2)	x(3)	x(2)		x(3)	x(1)	x(2)		x(1)		
10		x(2)	x(1)	x(2)			x(1)		x(2)			x(2)		
11	x(3)	x(3)			x(3)	x(3)				x(2)		x(2)		
12			x(3)	x(1)		x(2)	x(2)	x(2)	x(3)	x(3)			x(1)	x(2)
13	x(2)	x(2)	x(1)	x(3)	x(3)								x(3)	
14		x(1)	x(2)		x(2)	x(2)	x(3)			x(1)	x(2)			
15	x(3)		x(3)	x(1)	x(2)		x(1)		x(1)	x(3)				
16			x(3)	x(2)		x(3)		x(2)		x(2)				
17	x(2)	x(2)		x(2)	x(3)	x(1)		x(3)	x(2)	x(2)	x(3)			x(3)
18		x(2)		x(2)	x(3)		x(2)		x(2)		x(2)			
19	x(1)		x(2)			x(3)	x(2)	x(2)		x(2)				
20		x(3)	x(3)		x(3)	x(3)	x(1)				x(2)	x(2)	x(2)	
21	x(2)	x(3)	x(1)	x(3)		x(2)			x(1)	x(3)		x(2)		
22			x(2)	x(2)			x(1)						x(3)	
23	x(2)	x(2)				x(3)	x(2)		x(2)	x(3)	x(2)			x(2)
24				x(3)	x(2)	x(2)	x(2)	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)			x(3)

Примечание. x – качественно положительный результат в отделяемом из влагалища; в () указано количественное значение микробного агента: 1 – $x < 10^3$; 2 – ($x \in [10^3; 10^4]$); 3 – $x > 10^5$; Av – *Atopobium vaginae*; Cl – *Clostridium spp.*; Cor – *Corynebacterium spp.*; Di – *Dialister spp.*; Ent – семейство *Enterobacteriaceae*; Eub – *Eubacterium spp.*; Fus – *Fusobacterium spp.*; Gv – *Gardnerella vaginalis*; La – *Lachnobacterium spp.*; Lep – *Leptotrichia spp.*; Meg – *Megasphaera spp.*; Mob – *Mobiluncus spp.*; Pb – *Prevotella bivia*; Ps – *Porphyromonas spp.*; Pep – *Peptostreptococcus spp.*; Sn – *Sneathia spp.*; Str – *Streptococcus spp.*; Staf – *Staphylococcus spp.*; Ve – *Veillonella spp.*

Таблица 3. Микробный пейзаж отделяемого из уретры и/или крайней плоти, определяемый с помощью «Андрофлор» (без абсолютных патогенов), у постоянных половых партнеров пациенток с рецидивирующим БВ

№ пациента	Нормофлора			УПМ, ассоциированная с БВ							УПМ, анаэробы				Haemophilus spp.	Psa + Ral + Bur	Ent + Ens	Candida spp.	Клинический диагноз
	Str	Staf	Cor	GV	Meg + Ve + Di	Sn + Lep + Fus	U. ureal.	U. parvum	M. hominis	Atopobium claster	Bac + Ps + Prev	Ans	Pep + Par	Eub					
1	x(2)		x(2)	x(1)	x(3)	x(3)			x(1)		x(3)	x(2)	x(2)	x(2)			x(2)		
2	x(3)	x(3)	x(3)			x(1)				x(1)	x(3)	x(2)	x(1)	x(3)		x(2)	x(3)		
3	x(2)	x(2)		x(3)	x(2)	x(3)	x(2)	x(2)		x(1)	x(2)		x(2)	x(1)	x(2)		x(1)		У
4	x(2)	x(2)	x(3)		x(3)	x(3)				x(2)		x(3)	x(3)	x(1)					
5		x(3)	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)				x(3)	x(3)	x(1)		x(3)		x(3)		x(2)	
6	x(3)		x(3)	x(1)	x(2)	x(2)		x(2)			x(1)		x(3)	x(3)		x(1)	x(2)		
7	x(3)	x(2)	x(2)	x(1)	x(3)			x(1)			x(2)	x(1)		x(2)			x(3)		БП
8	x(3)			x(2)		x(3)			x(3)	x(1)		x(2)	x(3)	x(3)			x(2)		
9	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)	x(2)	x(2)						x(1)	x(3)	x(3)		x(2)	x(1)	x(2)	
10		x(3)		x(3)	x(1)				x(1)		x(1)		x(1)	x(1)	x(1)		x(3)	x(3)	
11		x(3)	x(2)			x(2)				x(2)	x(1)	x(2)	x(3)	x(3)		x(1)	x(2)	x(1)	
12	x(3)	x(3)	x(2)	x(3)	x(3)			x(1)			x(2)	x(1)	x(2)	x(3)		x(1)	x(3)		
13	x(2)	x(2)	x(3)	x(2)	x(2)					x(1)	x(1)	x(2)	x(2)	x(3)			x(3)		
14	x(3)	x(3)	x(2)		x(3)	x(3)					x(3)	x(2)	x(3)	x(1)			x(1)		
15	x(2)	x(2)			x(2)	x(1)					x(1)		x(1)	x(3)		x(2)	x(1)		
16		x(2)	x(3)	x(2)		x(3)				x(1)	x(2)	x(1)	x(2)		x(2)				
17	x(3)	x(2)		x(3)		x(2)				x(3)		x(2)	x(2)	x(1)			x(2)		БП
18	x(2)		x(2)	x(3)	x(2)	x(2)				x(1)	x(2)	x(2)		x(3)		x(1)	x(1)		
19		x(3)	x(2)	x(2)	x(1)			x(1)		x(1)	x(2)	x(1)	x(2)	x(3)		x(2)	x(1)		
20	x(3)	x(3)			x(2)	x(3)			x(2)	x(2)	x(1)		x(1)	x(1)	x(1)		x(2)		
21	x(2)		x(3)	x(1)	x(2)	x(3)						x(3)	x(3)	x(3)	x(3)		x(3)	x(2)	
22		x(2)	x(3)		x(2)	x(3)				x(2)	x(2)	x(1)		x(1)			x(1)	x(1)	
23	x(3)	x(3)	x(2)	x(1)	x(3)			x(1)		x(2)	x(2)		x(1)	x(3)		x(2)	x(2)		БП
24	x(2)	x(2)		x(3)	x(2)	x(3)	x(1)			x(1)		x(3)	x(3)	x(1)			x(2)		

Примечание. x — качественно положительный результат в материале соскоба из уретры и/или с крайней плоти головки полового члена; в () указано количественное значение микробного агента: 1 — $x < 10^3$, 2 — ($x \in [10^3; 10^5]$), 3 — $x > 10^5$; Ans — *Anaerococcus* spp.; Bac. — *Bacteroides* spp.; Bur — *Burkholderia* spp.; Cor — *Corynebacterium* spp.; Di — *Dialister* spp.; Ens — *Enterococcus* spp.; Ent — *Enterobacteriaceae*; Eub — *Eubacterium* spp.; Fus — *Fusobacterium* spp.; GV — *Gardnerella vaginalis*; Lep — *Leptotrichia* spp.; Meg — *Megaesphaera* spp.; Par — *Parvimonas* spp.; Pep — *Peptostreptococcus* spp.; Prev — *Prevotella* spp.; Ps — *Porphyromonas* spp.; Psa — *Pseudomonas aeruginosa*; Ral — *Ralstonia* spp.; Sn — *Sneathia* spp.; Str — *Streptococcus* spp.; Staf — *Staphylococcus* spp.; U. ureal. — *Ureaplasma urealyticum*; Ve — *Veillonella* spp.; У — уретрит; Б — баланопостит.

методом «Андрофлор» *Gardnerella vaginalis* выделена в 14 (58,3%) образцах, *Atopobium claster* — в 11 (45,8%) образцах, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* определялись в 4 (16,7%), 5 (20,8%) и 2 (8,3%) случаях соответственно (табл. 3).

Candida spp. были обнаружены у 6 (25,0%) женщин и 6 (25,0%) мужчин, однако конкордантность имела место в 5 парах и составила 71,4%. В целом конкордантность в парах половых партнеров с рецидивирующим течением бактериального вагиноза у женщин по наличию условно-патогенной микрофлоры, ассоциированной с бактериальным вагинозом, составила от 78,9% до 42,9%.

Рис. 2. Распространенность условно-патогенной микрофлоры, ассоциированной с БВ, в парах половых партнеров, где имеет место рецидивирующее течение бактериального вагиноза у женщины

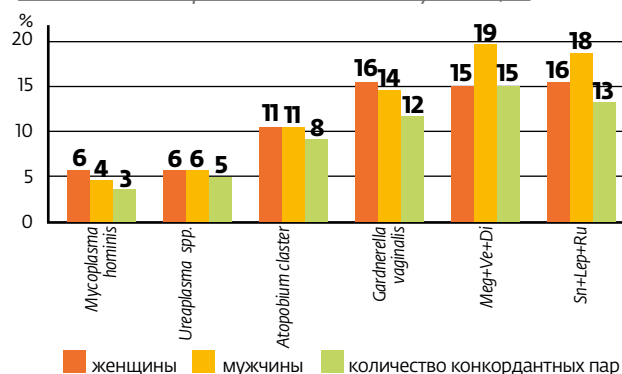
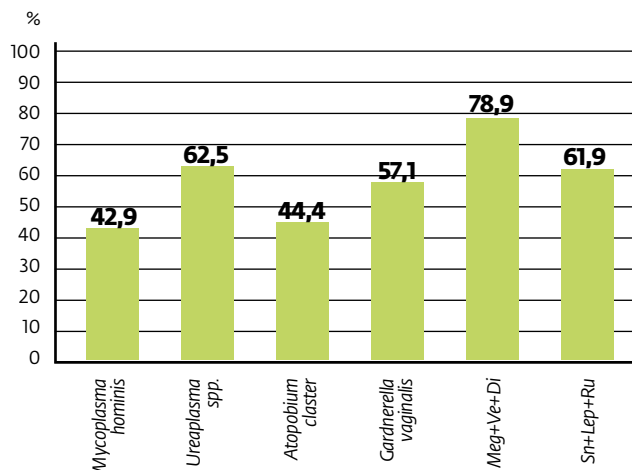




Рис. 3. Конкордантность в парах половых партнеров с рецидивирующим течением бактериального вагиноза у женщин по наличию условно-патогенной микрофлоры, ассоциированной с БВ



После проведения комбинированного лечения (этиотропная антибактериальная терапия + виферонотерапия) в течение всего периода наблюдения за пациентками достигнута стойкая клиническая и лабораторная ремиссия БВ. На сентябрь 2016 года медиана наблюдения за пациентками составила 8,6 месяца (7 месяцев – 11 месяцев).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В целом проблема рецидивирующего течения воспалительных заболеваний мочеполовой системы обусловлена динамически меняющейся структурой этиологических факторов, нарастающей антибиотикорезистентностью, а также трудностями в диагностике микробных агентов, что, соответственно, определяет неудачи этиотропной терапии.

Качественная лабораторная диагностика современными диагностическими методами, которая должна применяться при рецидивирующем характере воспалительного заболевания, расширяет возможности этиотропной терапии. Новые методы диагностики, а именно метод полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени, позволяет выявлять ДНК/РНК микроорганизмов вне зависимости от их культуральных и морфологических особенностей, в том числе инфектов, не поддающихся культивированию; охарактеризовать структуру микробиоты соответствующего биотопа, выявить соотношение содержания лактобактерий к условно-патогенной флоре, ассоциированной с бактериальным вагинозом, для оценки патогенетической роли каждой

группы микроорганизмов у данного пациента. По результатам нашего исследования имела место качественная и количественная дискордантность в отношении условно-патогенных агентов, что требует как дальнейшего изучения, так и последовательной коррекции взглядов на терапию нарушения микробиоценоза урогенитального тракта не как у отдельного пациента, а как у сексуальной пары [6, 7].

В ряде исследований было показано присутствие ассоциированных с БВ бактерий в образцах эндометрия у пациенток с бесплодием и самопроизвольными выкидышами в анамнезе.

Бактериальный вагиноз по-прежнему ассоциируется с привычной потерей плода и выкидышами на поздних сроках гестации [12].

По некоторым данным, частота рецидивов БВ у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров, однако проведенные исследования по лечению сексуальных партнеров, с одной стороны, чрезмерно различаются по объему и выбору этиотропной терапии, с другой стороны – характеризуются низкой валидностью. Поэтому применение барьерных методов контрацепции и лечение полового партнера обозначены как часть возможной стратегии в профилактике рецидивирующего течения БВ (рис. 4) [5, 6, 13].

Рис. 4. Факторы, способствующие рецидивирующему течению БВ, и потенциальные стратегии лечения



Добавление препарата ВИФЕРОН® к этиотропной терапии пары обеспечивает профилактику рецидива воспалительных заболеваний мочеполовой системы

Рецидивирующее течение воспалительного заболевания, возможно, определяется исходными свойствами макроорганизма, при котором изменение одного или нескольких звеньев иммунологической реакции выливается в иммунопатологический процесс и/или способствует хронизации инфекции [2, 4]. Возрастающая резистентность микроорганизмов к препаратам стандартной проти-

вомикробной терапии как глобальная проблема определяет необходимость в поиске новых эффективных лекарственных препаратов, способных амплифицировать эффекты проводимых лечебных мероприятий [7, 10]. Добавление препарата ВИФЕРОН® (интерферон альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами – витаминами Е и С) – иммуномодулятора с высоким профилем безопасности к стандартной этиотропной терапии супружеской пары, в частности на этапе прегравидарной подготовки пациенток с бесплодием, привычной потерей плода инфекционного генеза, обеспечивает профилактику рецидива воспалительных заболеваний мочеполовой системы. Основным действующим лекарственным веществом данного препарата является рекомбинантный интерферон альфа, иммуномодулирующие эффекты которого выражаются в индукции экспрессии молекул МНС I класса, стимуляции дифференцировки Т-хелперов в Th1-лимфоциты, в результате чего усиливается (восстанавливается) нарушенная цитотаксическая активность иммунокомпетентных клеток, что способствует снижению рецидивов инфекционных заболеваний. Наличие в препарате ВИФЕРОН® хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике антиоксидантов (витаминов Е и С) амплифицирует активность рекомбинантного интерферона в 10–14 раз [1].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бабанов С. А., Агаркова И. А. // Клиническая фармакология препаратов интерферона и их место в терапии инфекций урогенитального тракта // Медицинский совет. – 2012. – 7. – 31–36.
2. Прошин С.Н., Глушаков Р.И., Шабанов П.Д. и др. // Значение экспрессии TLR-рецепторов для выбора фармакологической коррекции патологии шейки матки и эндометрия // Гены и клетки. – 2011. – 6 (1). – 91–97.
3. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Тапильская Н.И. и др. // Инфекционно-воспалительные заболевания в акушерстве и гинекологии. // Руководство для врачей / Под ред. Э.К. Айламазяна. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016. – 320 с.
4. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В. // Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология. – 2014. – 16 (1). – 104–109.
5. Bradshaw C.S., Brotman R.M. // Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis — striving for long-term cure // BMC Infect Dis. – 2015. – 15. – 292.
6. Bradshaw C.S., Sobel J.D. // Current treatment of bacterial vaginosis-limitations and need for innovation // J Infect Dis. – 2016. – 214. – Suppl 1: S. 14–20.
7. Herbst-Kralovetz M.M., Pyles R.B., Ratner A.J. et al. // New systems for studying intercellular interactions in bacterial vaginosis // J Infect Dis. – 2016. – 214. – Suppl 1: S. 6–13.
8. Martin D.H., Marrazzo J.M. // The vaginal microbiome: current understanding and future directions // J Infect Dis. – 2016. – 214. – Suppl. 1: S. 36–41.
9. Muzny C.A., Schwebke J.R. // Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses // J Infect Dis. – 2016. – 214. – Suppl 1: S. 1–5.
10. Nobile C.J., Mitchell A.P. // Microbial biofilms: e pluribus unum // CurrBiol. – 2007. – 17. – 349–353.
11. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. // Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis // PLoS One. – 2013. – 8 (1). – e53997.
12. Işık G., Demirezen Ş., Dönmez H.G., Bektaş M.S. // Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortus and recurrent pregnancy losses // J Cytol. – 2016. Jul-Sep. – 33 (3). – 135–14.
13. Plummer E.L., Vodstrcil L.A., Danielewski J.A., Murray G.L., Fairley C.K., Garland S.M., Hocking J.S., Tabrizi S.N., Bradshaw C.S. // Combined oral and topical antimicrobial therapy for malt partners of women with bacterial vaginosis: Acceptability, tolerability and impact on the genital microbiota of couples // A pilot study. – 2018, Jan 2. – 13 (1). – P. 1–11.



Использование препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии у детей с врожденной пневмонией

В.В. ЗУБКОВ, д. м. н., ЗАВЕДУЮЩИЙ ОТДЕЛОМ НЕОНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, **М.К. МЕСЯН**, ОРДИНАТОР-НЕОНАТОЛОГ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Пневмония является распространенным инфекционно-воспалительным заболеванием у детей различных возрастных групп. У новорожденных она развивается гораздо чаще, чем у детей старшего возраста. Частота врожденных пневмоний, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 50 на 1000 живорожденных детей [5]. В последнее время отмечается увеличение пневмоний, обусловленных нозокомиальной (госпитальной) инфекцией. Нозокомиальная пневмония составляет приблизительно 10–15% от всех регистрируемых внутрибольничных инфекций, причем чаще она встречается у недоношенных детей [5, 8]. По официальным данным, летальность от пневмонии среди новорожденных составляет от 10 до 38%, при этом смертность составляет, по данным ВОЗ, до 30–40% [11]. Несмотря на то что пневмония является одной из наиболее частых причин заболеваемости и смертности среди новорожденных, проблема диагностики и лечения остается нерешенной. Прежде всего это обусловлено отсутствием единых клинических протоколов по тактике ведения и диагностики этого заболевания. Клинические проявления часто неспецифичны из-за сочетания респираторных и гемодинамических признаков на фоне незрелости бронхолегочной системы у новорожденных детей. Нередко рентгенографические и лабораторные данные имеют ограниченную диагностическую ценность. Особую проблему вызывает поиск этиологического возбудителя заболевания. Попытки установить этиологию пневмонии имеют ограничения из-за множества технических и ятрогенных причин.

Воспалительный процесс в легочной ткани сопровождается нарушением как проходимости дыхательных путей, так и альвеолярного газообмена и перфузии, что может приводить к серьезным последствиям. Эти нарушения могут значительно изменить газовый обмен и клеточный метаболизм во многих жизненно важных тканях и органах. К тому же ситуация осложняется тем, что воспалительный процесс развивается на фоне перестройки работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем, связанной с адаптацией к жизни после рождения.



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

У новорожденных пневмонии разделяют на внутриутробные (врожденные) и постнатальные (приобретенные), последние могут быть внебольничными и внутригоспитальными. Внутриутробная пневмония – это острое инфекционно-воспалительное заболевание респираторных отделов легких в результате ante- и (или) интранатального инфицирования, имеющее клинко-рентгенологические проявления в первые 72 часа жизни ребенка. В МКБ 10-го пересмотра есть класс XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (P00-P96), к которому, в частности, относится P23 «врожденная пневмония» [4]. Этиологическая структура пневмоний у новорожденных существенно отличается от других возрастных периодов. При трансплацентарном пути инфицирования особое значение имеют цитомегаловирусная, герпетическая инфекции, краснуха, туберкулез, сифилис. При перинатальном инфицировании важная роль отводится стрептококкам группы В, кишечной палочке, анаэробным бактериям, хламидиям, микоплазме, цитомегаловирусу, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*. Возбудителями постнатальных пневмоний чаще являются коагулазонегативные стафилококки, золотистый стафилококк, синегнойная палочка, кишечная палочка, аденовирусы, энтеровирусы, цитомегаловирусы, вирусы гриппа А, В, парагриппа, РС-вирусы, кандиды и др. [14].

У новорожденных детей слизистая дыхательных путей обычно стерильна при рождении, в последующем происходит колонизация микроорганизмами матери и окружающей среды. При необходимости эндотрахеальной интубации и искусственной вентиляции легких многие защитные механизмы, например функция реснитчатого эпителия, неэффективны: воздействие высоких концентраций кислорода, избыточное давление в дыхательных путях, большие объемы газа в легких могут нарушать функцию реснитчатого эпителия и целостность слизистой оболочки верхних дыхательных путей [13].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

Анализируя анамнез матери, течение беременности и родов, можно предположить повышенный риск развития врожденной пневмонии при наличии следующих факторов:

- Преждевременные роды неясного генеза.
- Преждевременный разрыв плодных оболочек.
- Болезненность матки.

При интранатальном инфицировании пневмония может протекать без типичных симптомов в течение первых дней жизни

- Мутные амниотические воды с неприятным запахом.
- Наличие мекония в амниотической жидкости.
- **Инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта в анамнезе.**
- Лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$).
- **Рождение детей с признаками инфекционного процесса.**
- Признаки внутриутробного страдания плода.
- Тахикардия плода.

Однако следует подчеркнуть, что наличие только лишь факторов риска еще не свидетельствует о наличии пневмонии и при этом отсутствие этих факторов вовсе не исключает развития пневмонии.

Этиологическая структура пневмоний у новорожденных существенно отличается от таковой в другие возрастные периоды. При этом имеются отличительные особенности в этиологии пневмонии у новорожденных детей, находящихся в различных неонатальных отделениях (отделения интенсивной терапии, отделения патологии новорожденных, отделения хирургии новорожденных) [1].

Установление этиологии пневмонии имеет важное значение для определения тактики рациональной антибактериальной, противовирусной, иммунной терапии и прогноза заболевания. Однако обнаружение возбудителя пневмонии, особенно в течение первых дней жизни, всегда затруднительно. Попытки идентифицировать специфические микроорганизмы, ответственные за пневмонию, часто являются нерезультативными из-за ряда «технических» причин: трудностей забора материала для микробиологического исследования из внутрилегочных участков без контаминации симбионтами дыхательных путей; отсутствия роста микро-



организмов вследствие рано начатой антибактериальной терапии; воздействия биологически активных веществ на легочную ткань при аспирации амниотических вод, особенно если они содержат меконий, кровь [7, 8, 10]. К тому же выявление микроорганизмов на слизистых верхних дыхательных путей далеко не всегда свидетельствует об этиологии пневмонии. По данным Sherman и соавт., 1980, наиболее информативным методом является обнаружение микроорганизмов в мокроте или крови. Однако вероятность положительных результатов микробиологического исследования трахеобронхиального аспирата и крови при пневмонии новорожденного достаточно низкая (Gerdes J., 2004). Но в любом случае результаты микробиологического обследования должны использоваться с учетом клинико-рентгенологической картины заболевания ребенка и особенностей проводимой терапии.

Несмотря на расширение как диагностических, так и терапевтических возможностей, в настоящее время нет единого мнения в определении критериев пневмонии у новорожденных. Также до сих пор остается дискуссионным и вопрос о сроках клинического проявления внутриутробной пневмонии. Это связано с тем, что при интранатальном инфицировании пневмония может протекать без типичных симптомов в течение первых дней после рождения и ее признаки выявляются позже. **Многие авторы считают пневмонию внутриутробной, если ее симптоматика развилась в течение первых 48–72 часов жизни** [5, 6, 10]. Вместе с тем, по мнению Mathers N.J., 1987, врожденной пневмонией считается заболевание, возникшее с рождения при наличии положительного теста на культуру трахеального аспирата в течение первых 4 часов после родов.

Ранние клинические симптомы, как правило, неспецифичны и известны как группа симптомов, определяемых как «дыхательные расстройства». Часто дети рождаются в критическом состоянии, требующем проведения реанимационных мероприятий. Возможны **неспецифичные проявления пневмонии у новорожденного: слабое сосание во время кормления, цианоз, угнетение ЦНС или, наоборот, возбудимость, нарушение температурного контроля, признаки общего инфекционного токсикоза (серый цвет кожи, желтуха, геморрагические проявления и другие симптомы)**. Со стороны органов дыхания отмечается тахипноэ, апноэ, раздувание крыльев носа, ретракция грудной



клетки, «хрюкающее» дыхание, нарастание проявлений дыхательной недостаточности. Кашель может отсутствовать или быть невыраженным, возможно появление пенистого отделяемого изо рта. Аускультативно на фоне ослабленного дыхания могут выслушиваться влажные хрипы и (или) крепитация. Клинический диагноз основывается на совокупности анамнестических и физикальных признаков, а также результатов рентгенографических, микробиологических и лабораторных исследований [6, 7, 10].

Врожденная пневмония не имеет специфических признаков при рентгенологическом исследовании, поэтому тщательное изучение неспецифических изменений и их соотношение является основой для постановки диагноза. Следует также подчеркнуть, что любые снимки отражают состояние только на момент проведения исследования, так как заболевания легких у новорожденных, включая пневмонию, динамичны. Снимки, первоначально имеющие диагностические признаки, могут потребовать переоценки, основанной на дальнейшем течении пневмонии и сопоставлении с результатами более поздних исследований.

Могут отмечаться диффузные изменения в виде однородных инфильтратов, которые напоминают синдром дыхательной недостаточности по типу «матового стекла» предположительно гематогенного процесса, хотя при такой картине нельзя исключить аспирацию зараженной жидкости с последующим обсеменением



кровотока. Наличие неравномерных очаговых уплотнений дает возможность предполагать дородовую или интранатальную аспирацию, особенно если эти затемнения находятся преимущественно в правых отделах легкого.

Выраженная воздушная бронхограмма отражает плотность легочной паренхимы (возможно, инфильтрат), выделяющие наполненные воздухом дыхательные пути, в которых не происходит газообмен. Для пневмонии у новорожденного не является типичным выраженный плотный долевого инфильтрат с выпуклыми краями. Рентгенологическое исследование в латеральной и косой проекциях рекомендуется проводить для определения наличия структур с неясной локализацией и размером.

В отдельных случаях может быть полезным ультразвуковое исследование для определения и локализации жидкости в плевральном и перикардальном пространстве. Однако воздушность легких ограничивает использование ультразвукового исследования.

В отдельных случаях компьютерная томография или магнитно-резонансная томография могут быть полезны для проведения дифференциальной диагностики при подозрении на наличие опухоли, аномальных сосудов, изолированных долей, а также для выявления инфильтрата или ателектаза.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Идентификация возбудителя проводится на основании микробиологического исследования отделяемого из зева, трахеобронхиального аспирата и крови, серологических, молекулярно-генетических методов.

Доказана целесообразность включения в комплексную терапию неонатальной пневмонии препаратов интерферона

Для исследования крови на стерильность необходимо как минимум 1 мл крови, взятой из периферических вен или артерий, потому что многие неонатальные пневмонии гематогенного генеза или могут быть очагом для вторичного обсеменения кровотока.

Для проведения микробиологического анализа отделяемого из эндотрахеальной трубки рекомендуется исследовать мазок аспирата, полученного асептическим способом, как можно раньше после интубации, и окрашенного по Граму. При обычных условиях симбионтам дыхательных путей требуется 8 часов, чтобы попасть в нижний отдел трахеи. При длительном стоянии эндотрахеальной трубки увеличивается вероятность того, что выделенные микроорганизмы колонизируют дыхательные пути, но при этом не являются возбудителями пневмонии. Отсутствие в эндотрахеальном аспирате клеток воспаления (сегментоядерных нейтрофилов, макрофагов) свидетельствует о том, что выделенные микроорганизмы, скорее всего, не являются возбудителями, происходит колонизация микроорганизмом дыхательных путей, а не заражение. Однако выделение одиночного идентифицированного патогена в больших количествах может быть использовано для подбора целенаправленной антибактериальной терапии.

Серологические реакции для идентификации возбудителя имеют ограниченное применение, но они могут прояснить состояние врожденной пневмонии при некоторых инфекциях, например при цитомегалии, герпес-вирусной инфекции, токсоплазмозе и др.

Метод полимеразной цепной реакции продолжает занимать лидирующие позиции в диагностике. Большое значение этот метод имеет в диагностике вирусной этиологии заболевания (ДНК-, РНК-вирусы).

Определение маркеров системной воспалительной реакции для подтверждения диагноза подозреваемой инфекции, включая пневмонию, остается противоречивым. Различные индексы, производные от лейкоцитарной формулы, широко использовались для данной цели, хотя описаны многочисленные неинфекционные причины таких патологических изменений [3]. Было опубликовано достаточно работ, касающихся новорожденных с доказанным инфекционным заболеванием, у которых первоначально индексы нейтрофилов были в пределах нормы.



Количественные измерения С-реактивного белка, прокальцитонина, цитокинов (интерлейкин-6) являются более специфичными, однако некоторые авторы считают, что прогностическая ценность этих показателей ограничена. В настоящее время в клинической практике решение о начале противомикробной терапии должно основываться только на маркерах воспаления, что признается не всеми исследователями [2, 9].

ЛЕЧЕНИЕ

Все новорожденные дети с наличием пневмонии должны проходить лечение в условиях отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, если требуется проведение респираторной поддержки – в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Лечение направлено на обеспечение адекватной дыхательной поддержки и устранение возбудителя.

При необходимости дыхательной поддержки по показаниям проводится традиционная ИВЛ, неинвазивная ИВЛ (CPAP и BiPAP) или высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВЧОВЛ).

В большинстве учреждений начальная противомикробная терапия состоит из полусинтетических пенициллинов и аминогликозидов, или цефотаксима. Выбор препаратов должен основываться на опыте каждого лечебного учреждения с учетом предполагаемого возбудителя у конкретного пациента. Данное комбинированное лечение обеспечивает значительную противомикробную эффективность против патогенов, которые обычно вызывают серьезную инфекцию в первые дни жизни. Интервалы и дозировки для ампициллина, цефотаксима, гентамицина и других противомикробных препаратов обычно требуют корректировки в зависимости от гестационного и постнатального возраста ребенка, в соответствии с чувствительностью к ним вероятных патогенов, знаниями о транспортировке лекарств в участки легких с подозрением на заражение. Если подозревается пневмония, вызванная грамотрицательными микроорганизмами, то могут быть назначены бета-лактамы антибиотики, хотя вопрос до настоящего времени остается дискуссионным.

Снижение потребности во вспомогательной искусственной вентиляции легких, клиническое улучшение, разрешение воспалительного

При длительном применении препарата ВИФЕРОН® не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность рекомбинантного альфа 2b-ИФН

процесса, выявленное на рентгеновских снимках, также может служить подтверждением эффективности терапии.

Длительность противомикробной терапии при неонатальной пневмонии не была точно определена в сравнительных испытаниях. Если клинические симптомы быстро купируются, то большинство практикующих врачей проводят лечение новорожденных в течение 7–10 дней. В дальнейшем, после получения результатов микробиологического исследования, определяется тактика целенаправленной антимикробной терапии в зависимости от возбудителя.

Коррекция гемодинамических нарушений проводится по показаниям кардиотоническими препаратами (допамин, добутрекс, эпипростинол), при нарушении гемодинамики в малом круге кровообращения ингаляционный оксид азота.

Иммунотерапия проводится строго по показаниям, и предпочтение отдается иммуноглобулинам 2-го поколения, обогащенным IgG, IgM, IgA (пентаглобин).

В последнее время **доказана целесообразность включения в комплексную терапию препаратов интерферона.**

Основополагающим в выборе существующих противовирусных препаратов являются возраст пациента, наличие и характер сопутству-

ющей фоновой патологии, состояние местного иммунитета, интерфероновый статус [15,16,17]. Препараты интерферона по происхождению делятся на природные (лейкоцитарный человеческий интерферон) и рекомбинантные (различающиеся, в свою очередь, между собой концентрацией основного действующего вещества и входящих в их состав компонентов). Природные интерфероны производятся из форменных элементов донорской крови человека и в настоящее время почти не применяются в связи с низкой биодоступностью и риском контаминации вирусами, передающимися через кровь.

Во всех странах мира в последние десятилетия широко используются рекомбинантные интерфероны, обладающие основными свойствами природных интерферонов при отсутствии указанных выше недостатков препаратов интерферона природного происхождения. Препараты рекомбинантного интерферона высокоэффективны, однако при парентеральном использовании высоких доз, необходимых для достижения терапевтического эффекта, возникают многочисленные тяжелые побочные реакции, что ограничивает применение парентеральных интерферонов в педиатрической практике. Это и явилось предпосылкой к созданию альтернативных форм препаратов данной группы, позволяющих, сохраняя высокую

эффективность, избежать развития побочных эффектов и негативных явлений. В результате научных изысканий и фундаментальных исследований был создан отечественный препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные, содержащий человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b и комплекс антиоксидантов (аскорбиновую кислоту и токоферола ацетат). Антиоксидантные свойства токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты многократно изучены и подтверждены экспериментально [18, 21, 22, 25].

Благодаря включению в состав препарата специально подобранного комплекса антиоксидантов, за счет нормализации соотношения перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности плазмы (АОА) *in vivo*, нивелируется развитие побочных эффектов, а также развивается синергидное действие, усиливающее противовирусный эффект интерферона. **Экспериментально на культуре клеток доказано, что специфическая противовирусная активность интерферона в присутствии антиоксидантов витаминов Е и С возрастает в 10–14 раз**, что позволило подобрать оптимальную дозу интерферона с сохранением противовирусной и иммуномодулирующей активности препарата [23, 24]. Лекарственная форма препарата ВИФЕРОН® в виде ректальных суппозиторий обеспечивает простой и безболезненный способ введения, что особенно актуально в педиатрической практике. **В ходе изучения фармакокинетики препарата установлено, что при ректальном введении ВИФЕРОН® концентрация и длительность циркуляции ИФН в крови превышает таковые при парентеральном введении.** Установлено также, что при длительном применении ВИФЕРОН® не образуются антитела, нейтрализующие антивирусную активность рекомбинантного альфа 2b-ИФН [19, 20].

ВИФЕРОН® обладает широким спектром противовирусной, иммуномодулирующей, а также (опосредованно) антибактериальной активности в отношении многих возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе ОРВИ и гриппа, включая высокопатогенные и резистентные к химиопрепаратам штаммы. Преимуществом препарата является возможность проведения противовирусной терапии, а также иммуномодуляции естественным цитокином, в отличие от индукторов, стимулирующих у детей выработку раннего интерферона, с иными свойствами и функциями, что было указано выше. **ВИФЕРОН® обладает доказанной имму-**





нологической и клинической эффективности, позволяющей использовать его на любой стадии заболевания.

ВИФЕРОН® имеет высокий профиль безопасности. До проведения клинических исследований препарат ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные прошел полный цикл доклинических испытаний как на половозрелых, так и на неполовозрелых животных, демонстрируя отсутствие токсичности (в том числе в дозе, в 120 раз превышающей условно терапевтическую при непрерывном 30-дневном использовании) и местно раздражающего действия. Установлено также отсутствие эмбриотоксического действия и влияния на физическое развитие, скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов, а также обучаемость и память потомства в постнатальном периоде. В ходе дальнейшего проведения клинических исследований демонстрировалась безопасность виферонотерапии у детей всех возрастных групп, в том числе новорожденных и недоношенных. ВИФЕРОН® является единственным препаратом из класса рекомбинантных ИФН, разрешенным Государственным фармкомитетом МЗ РФ для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, включая новорожденных и недоношенных, а также беременных женщин. **ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные для лечения ОРВИ у детей применяется в двух дозировках (по 150 000 МЕ и 500 000 МЕ), что позволяет дифференцированно назначать его детям разного возраста.** У новорожденных детей препарат ВИФЕРОН® применяется в дозе 150 000 МЕ 2 раза в сутки курсом 5 дней. Препарат ВИФЕРОН® при пневмонии у новорожденных назначается в составе комплексной терапии. Препарат совместим и хорошо сочетается со многими другими средствами этиотропной и патогенетической терапии [18, 21, 22, 25]. Проведенные исследования доказали высокую эффективность включения препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию новорожденных детей с тяжелой внутриутробной инфекцией, в том числе недоношенных, что нашло отражение в статистически значимом снижении показателя летальности, частоты формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) и тяжелых форм ретинопатии недоношенных (РН) [21, 26].

Важным аспектом является правильное вскармливание ребенка, обеспечивающее его потребности в калориях и пищевых ингредиентах. При тяжелом течении пневмонии требуется проведение полного или частичного парентерального питания с включением аминокислот, жировых эмульсий, микроэлементов,

гепарина в возрастных потребностях. При возможности энтерального питания предпочтение отдается грудному вскармливанию или вскармливанию сцеженным грудным молоком. В случае отсутствия молока назначаются адаптированные молочные смеси, преимущественно жидкие готовые смеси.

Профилактика развития врожденной пневмонии включает дородовое и интранатальное лечение антибиотиком широкого спектра матерей с преждевременным разрывом околоплодных оболочек или у которых есть подозрения на хориоамнионит. При этом всем женщинам, носительницам стрептококка группы В в родовых путях, с бактериурией, а также интранатальной лихорадкой и разрывом околоплодных оболочек более чем 18 часов, наличием в анамнезе стрептококкового сепсиса у предыдущего ребенка показана профилактика перед родами антибиотиками пенициллинового ряда.

При наличии частиц мекония в амниотической жидкости, при отсутствии активности новорожденного показана немедленная аспирационная санация верхних дыхательных путей.

Выписка из стационара проводится только после стойкой нормализации температуры тела, восстановления функции верхних дыхательных путей, ликвидации признаков токсикоза.

Ребенок, перенесший пневмонию, должен находиться в особой группе диспансерного наблюдения: в течение первых 6 месяцев после выздоровления два раза в месяц, затем – один раз в месяц. Профилактические прививки разрешаются через 3–4 недели после выздоровления. Участковый педиатр проводит динамическое наблюдение за физическим и нервно-психическим развитием, осуществляет контроль за показателями периферической крови. Диспансеризация включает систематическое наблюдение узких специалистов (невролога, ортопеда, окулиста, отоларинголога, по показаниям – хирурга, аллерголога и др.), индивидуальные оздоровительные и закаливающие процедуры в зависимости от наличия нарушений развития, подбор адекватной профилактики дефицита витаминов и микроэлементов, составление индивидуального прививочного календаря, профилактику острых респираторных заболеваний, для чего целесообразно рекомендовать курс свечей ВИФЕРОН® с профилактической целью доза 150 000 МЕ 2 раза в сутки 5 дней.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., и др. /// Диагностические критерии внутриутробной пневмонии и основные аспекты ее лечения // Вестник акушерства гинекологии. – 1996. – №3. – С. 7–10.
2. Володин Н.Н., Долгов В.В., Дегтярев Д.Н., Раков С.С., Липагина А.А., Кривоножко А.В. /// Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – Т. 45. – №1. – С. 10–13.
3. Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н., Курзина Е.А., Костючек Н.Н. /// Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса // Медицинская библиотека сервера MedLinks.Ru, раздел «Педиатрия и неонатология».
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Всемирная организация здравоохранения. – Женева. – 2003 г. – С. 114–115.
5. Национальное руководство по неонатологии, 2007 год // под руководством В.В. Володина. – С. 281–286.
6. Педиатрия. Избранные лекции: учебное пособие. /// Под ред. Самсыгиной Г.А. // ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 656.
7. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. 2-е издание /// Под редакцией Серова В.Н., Сухих Г.Т. – М.: 2010. – Т. 1. – С. 602–608.
8. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. /// Неонатология. Практические рекомендации // Москва. – 2011. – С. 249–307.
9. Чурсина Е.С. /// Клинико-диагностическое и прогностическое значение прокальцитонина, белков острой фазы воспаления и интерлейкинов-6 И- 8 при бактериальной пневмонии у недоношенных новорожденных детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М. – 2008. – С. 165.
10. Шабалов Н.П. /// Неонатология в 2 томах. Учебное пособие // М. – 2009. – С. 690–706.
11. Duke T. /// Neonatal pneumonia in developing countries // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2005 May. – 90 (3).
12. Nissen M.D. /// Congenital and neonatal pneumonia. // Paediatr. Respir. – Rev. 8. – 195–203 (2007).
13. Свитич О.А., Омарова С.М., Алиева А.И. и др. /// Исследование микрофлоры и врожденного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей при внутриутробном инфицировании плода и пневмонии новорожденных // Медицинская иммунология. – 2016. – №2. – С. 163–170.
14. Левченко Л.А., Клименко Т.М., Хмелевская И.Г. и др. /// Особенности анамнеза матерей недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями // Человек и его здоровье. – 2016. – №3. – С. 27–31.
15. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. /// Онтогенетические особенности иммунной системы плода и новорожденного // М.: Материалы III съезда РАСПМ. – 2000. – С. 59–60.
16. Ершов Ф.И. /// Система интерферона в норме и при патологии // М.: «Медицина». – 1995. – 240 с.
17. Ершов Ф.И., Киселев О.И. /// Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2005. – 368 с.
18. Кешишян Е.С. и др. /// Применение генно-инженерного 2-интерферона – виферона в комплексной терапии тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей // М.: Тезисы докладов Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». – 1995. – С. 162.
19. Малиновская В.В. /// Новый отечественный комплексный препарат ВИФЕРОН® и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – Т. 44. – №3. – С. 36–43.
20. Малиновская В.В., Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю. /// ВИФЕРОН®: руководство для врачей // М. – 2007. – 87 с.
21. Солдатова И.Г., Гетия Е.Г., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Куш А.А., Выжлова Е.Н., Гусева Т.С., Паршина О.В., Дегтярева М.В. /// Оценка клинико-экономической эффективности препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b человека – ВИФЕРОН® в комплексной терапии тяжелых неонатальных инфекций // Педиатрия. – 2011. – Т. 90. – №5. – С. 67–75.
22. Экспериментально-клинические исследования применения рекомбинантного α2В-интерферона (ВИФЕРОН®) // Руководство для врачей / Под ред. В.В. Малиновской, М.Г. Романцева. – М. – 1997. – 75 с.
23. Кузьменко Л.Э., Малиновская В.В., Самсыгина Г.А., Петров В.И. и др. /// Применений заместительной иммунокоррекции у детей, родившихся у матерей с бронхиальной астмой // Вестник Ферона. – 2015. – №2. – С. 12–14.
24. Кушнарева М.В., Виноградова Т.В., Кешишян Е.С. и др. /// Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – №3. – С. 17–18.
25. Malinovskaya V. /// Interferon 2b antivirus action modulation with the help of antioxidant action preparation // International Conference on Interferons Biology and Clinical Applications. – 1998. – P. 77.
26. Дегтярева М.В., Малиновская В.В., Куш А.А., Солдатова И.Г. и др. /// Эффективность лечения рекомбинантным интерфероном альфа-2 (ВИФЕРОН®) у недоношенных детей с тяжелыми внутриутробными инфекциями // Детские инфекции. – 2009. – №3. – С. 40–44.



Борис Павлович Хватов: ЖИЗНЬ ВО ИМЯ ЖИЗНИ

ВАРВАРА ФУФАЕВА

ИСТОРИЧЕСКИ СЛОЖИЛОСЬ, ЧТО ОДНОЙ ИЗ ОСНОВНЫХ ЦЕЛЕЙ ДЛЯ КАЖДОГО ЧЕЛОВЕКА, НЕЗАВИСИМО ОТ ЕГО ПОЛА, РАСЫ И СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА, ЯВЛЯЕТСЯ ПРОДОЛЖЕНИЕ РОДА. НО ВПЛОТЬ ДО СЕРЕДИНЫ XX ВЕКА МНОГИЕ ВИДЫ БЕСПЛОДИЯ СЧИТАЛИСЬ НЕИЗЛЕЧИМЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ, С КОТОРЫМ ОСТАВАЛОСЬ ТОЛЬКО СМИРИТЬСЯ. ЛИШЬ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ СТОЛЕТИЯ МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПОДАРИЛИ ТЫСЯЧАМ ЖЕНЩИН НАДЕЖДУ И РЕАЛЬНУЮ ВОЗМОЖНОСТЬ ОЩУТИТЬ РАДОСТЬ МАТЕРИНСТВА. И ОГРОМНАЯ ЗАСЛУГА В ЭТОМ ПРИНАДЛЕЖИТ СОВЕТСКОМУ МЕДИКУ И УЧЕНОМУ **БОРИСУ ПАВЛОВИЧУ ХВАТОВУ**.

ПРОБЛЕМА МИРОВОГО МАСШТАБА

Столетиями бесплодие считалось неизлечимым и было приговором для сотен тысяч женщин по всему миру. Причин у этого заболевания много. Толчком для развития патологии, которая вызовет бесплодие, могут послужить стресс, гормональный сбой, нарушения работы иммунной системы. Случается, что причиной страшного диагноза становится сама долгожданная беременность, если она оказывается внематочной и приводит к удалению маточных труб. Изначально сенсационный метод искусственного оплодотворения разрабатывался именно для женщин, лишившихся обеих труб. Сегодня экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – возможность забеременеть для множества пациенток с различными первопричинами бесплодия. Но путь к этому важнейшему открытию занял долгие десятилетия, были проведены сотни неудачных экспериментов, которые стали основой будущей победы. Прогрессивные ученые из разных стран искали решение данной проблемы, изучая и используя опыт друг друга. И важно помнить и гордиться тем, что одним из «отцов» ЭКО был наш соотечественник – Борис Павлович Хватов.



Фото: отдел медицинской литературы КФУ (cfu.ru)

НАЧАЛО ПУТИ К ВЕЛИКОМУ ОТКРЫТИЮ

Борис Хватов родился 3 апреля 1902 года в украинском селе Каменском, в наши дни известном как город Днепропетровск. Ребенок рос в интеллигентной семье: мать будущего профессора преподавала в гимназии, отец был выдающимся инженером-металлургом, руководил одним из крупных металлургических заводов, дед занимал должность ректора Харьковского университета. С детства родители Бориса поощряли его тягу к наукам. Он много читал, легко и быстро усваивал новое, без труда учился в Каменской мужской гимназии, где входил в число учеников на хорошем счету.

В 1920 году Б.П. Хватов поступил на медицинский факультет Днепропетровского университета. Уже с 1924 года подающий надежды студент совмещал учебу и работу на кафедре гистологии. Успешно проходил практику, затем, с 1926 года, стал штатным ординатором, а с 1928 года, после успешного окончания университета, – ассистентом-гистологом.

Научная карьера Б.П. Хватова стремительно развивалась. В 1935 году он получил ученую степень кандидата биологических и медицинских

наук и занял должность заместителя директора эндокринологической лаборатории при Всесоюзном научно-исследовательском институте животноводства в Москве. В эти годы Борис Павлович совместно с профессором Виктором Константиновичем Миловановым работал над новым направлением – методами искусственного оплодотворения млекопитающих, защитил докторскую диссертацию, посвященную изучению механизмов овуляции, стал профессором.

Но Б.П. Хватов смотрел на проблему шире, не ограничиваясь решением утилитарной задачи оплодотворения животных. Он одним из первых в мире начал работу над фундаментальной идеей, направлением, которое в будущем позволило тысячам женщин победить фатальный на протяжении многих веков диагноз, – бесплодие. Профессор был уверен, что изучаемые методы по искусственному оплодотворению млекопитающих можно применять и для решения репродуктивных проблем у человека. Оставалось доказать возможность ЭКО на практике.

«КОЛЫБЕЛЬ» ДЛЯ ЭМБРИОНА

В 1940 году Борис Павлович уехал из Москвы в Симферополь, где занял пост заведующего кафедрой гистологии в Крымском медицинском институте. Профессор продолжил развивать идею, которая пришла к нему в Москве, – о возможности искусственного оплодотворения человеческой яйцеклетки. Он активно изучал механизмы овуляторного процесса. Ученый интересовался опытами Гамильтона, коллеги из США, по оплодотворению человеческой яйцеклетки методом *in vitro*. Попытки американца, как и других исследователей Рокка и Минкина, закончились неудачей, но Борис Павлович был уверен в успехе и начал подготовку к собственным экспериментам по ЭКО.

Б.П. Хватов был настоящим новатором. Вместе со своим учеником Григорием Николаевичем Петровым он решил опытным путем проверить идею о возможности искусственного оплодотворения вторичного овоцита, извлеченного при оперативном вмешательстве из яичника на 8–14-й день менструального цикла. Предполагалось, что после оплодотворения в питательных средах будет происходить дальнейшее культивирование яйцеклетки.

В 1954–1959 годах Г.Н. Петров предположил, что для успешного хода эксперимента по оплодотворению яйцеклеток вне организма нужна се-

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЭКО

1944 год – в США ученый Гамильтон проводит первые эксперименты *in vitro* по оплодотворению яйцеклеток человека вне организма.

1944 год – американские ученые Рокк и Минкин проводят аналогичные эксперименты. Из 800 опытов относительно удачными стали только три (вне организма яйцеклетки человека дошли до стадии двух бластомеров).

1955 год – в СССР Б.П. Хватов и Г.Н. Петров проводят первый в мире стабильно успешный эксперимент по оплодотворению яйцеклетки вне организма. Эмбрион подсажен в матку женщины, беременность прервалась на сроке 4 месяца.

1973 год – при университете Монаш группа ученых под руководством Карла Вуда добилась беременности с помощью искусственного оплодотворения. Оплодотворенная яйцеклетка была пересажена в матку, но была отторгнута естественным путем через несколько дней.

1977 год – в Великобритании биолог Роберт Эдвардс и гинеколог Патрик Стептой после сотен неудачных попыток добились беременности у женщины с помощью ЭКО. В июле 1978 года родилась Луиза Браун, первый «ребенок из пробирки».

1986 год – в Москве в Центре охраны здоровья матери и ребенка (сегодня – Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова) родился первый в СССР ребенок, зачатый с помощью ЭКО.

1992 год – впервые в клинической практике в Центре репродуктивной медицины Брюссельского свободного университета (Бельгия) под руководством профессора Вана Штейертегхэма применен метод искусственного оплодотворения ICSI (введение сперматозоида в цитоплазму), который дает более стабильные результаты и постепенно вытесняет метод *in vitro*.



Советские ученые получили первый в мире полноценный зародыш человека вне организма женщины, доказав возможность успешного ЭКО

грегация сперматозоидов от семенной жидкости и активация питательной средой. Б.П. Хватов согласился с коллегой, было решено проверить эту гипотезу на практике. Кроме того, профессор и его ученик впервые высказали идею о том, что оптимальным вариантом субстрата в среде компонентов может быть слизистая маточной трубы человека.

Над экспериментом работала научная группа, состоящая из Бориса Павловича Хватова и самых талантливых его учеников, в том числе Бориса Викторовича Троценко и Григория Николаевича Петрова, которому профессор доверил непосредственное проведение опытов по оплодотворению яйцеклеток вне организма. Результат долгой, кропотливой работы был грандиозным, превосходящим все, чего сумели добиться ученые в этом направлении. 10 ноября 1955 года советские исследователи получили первый в мире полноценный зародыш человека вне организма женщины, доказав возможность успешного экстракорпорального оплодотворения *in vitro*.

Во время опыта сперма и овоцит помещались в биологическую или зародышевую «колыбель» – плексигласовую камеру, которая представляла собой специальную разработку Б.П. Хватова и его коллег. Позднее профессор Б.В. Троценко вспоминал, что команда эксперимента посменно дежурила в комнате, где проводился опыт, подробно фиксируя все происходящее, наблюдая, как оплодотворенная человеческая яйцеклетка начинала дробиться и развиваться.

Борис Павлович и его ученики первыми в мире вплотную приблизились к долгожданной цели –

рождению ребенка «из пробирки». Одну из оплодотворенных методом *in vitro* яйцеклеток, эмбрион на стадии 8 бластомеров, трансплантировали в матку участницы исследования. Научная команда день за днем тщательно следила за состоянием будущей матери, опасаясь отторжения эмбриона. Но опыт превзошел все ожидания. Беременность протекала нормально до 4 месяцев. Ранее никому в мире не удавалось добиться таких блестящих результатов.

КРАСНЫЙ СВЕТ ДЛЯ ЭКО

Но новаторские научные разработки Б.П. Хватова натолкнулись на противостояние... партийного руководства. Когда участница исследования находилась на 4-м месяце беременности, Бориса Павловича внезапно вызвали на совещание Крымского обкома. Чиновники разгромили идеи ученого, назвав их «опытами на людях», и категорически запретили продолжение разработок. Вскоре долгожданная и уникальная экспериментальная беременность прервалась. Точные причины так и остались неизвестными, но до сих пор не исключается, что прерывание беременности могло быть искусственным, связанным с запретом «сверху». Решение обкома не только в корне изменило судьбу великого ученого, но и повлияло на ход истории: советские исследователи были лишены возможности продолжить успешные эксперименты, инициированные Б.П. Хватовым, и навсегда уступили пальму первенства зарубежным коллегам.

Борис Павлович вложил все свои силы и знания в исследования, посвященные ЭКО. Он надеялся, что его разработка поможет тысячам женщин по всему миру и прославит отечественную науку. Но этим надеждам не суждено было сбыться. И это почти стоило профессору жизни. Как вспоминал Борис Викторович Троценко, встреча с Крымским обкомом партии стала причиной инфаркта. Борис Павлович с трудом пришел в себя, вернулся к работе в институте, но уже над другими проектами.

ВОПРОКИ ЦЕНЗУРЕ

В 1959 году в кандидатской диссертации «Процессы оплодотворения яйцеклеток некоторых млекопитающих животных и человека» Г.Н. Петров представил ход и результаты уникального исследования, описав все стадии оплодотворения и дробления оплодотворенной женской яйцеклетки. Неоценимый вклад, который внесли Б.П. Хватов и его ученики в разработку ЭКО,

позволил иностранным специалистам совершить прорыв в этой области. Неоднократно коллеги со всего мира благодарили наших ученых за их исследования. Так, итальянский врач Даниэле Петручио в 60-х годах, говоря об экстракорпоральном оплодотворении яйцеклетки и первенстве идеи подсадки эмбриона в матку женщины, ссылаясь именно на работы Б.П. Хватова и Г.Н. Петрова. По сегодняшний день в уникальной коллекции ранних зародышей человека в институте Карнеги (Вашингтон) хранятся четыре зародыша из Крымского медицинского института, описанные Борисом Павловичем и Григорием Николаевичем.

Первый ребенок, зачатый с помощью экстракорпорального оплодотворения, родился в 1978 году в Великобритании благодаря английским ученым, биологу Роберту Эдвардсу и гинекологу Патрику Стептю. Это была Луиза Браун. Позднее, в 2010 году, Роберт Эдвардс получил Нобелевскую премию «за разработку технологии искусственного оплодотворения».

В СССР работы по исследованию и внедрению экстракорпорального оплодотворения человека долгое время были запрещены. Минздрав дал официальное разрешение на возобновление экспериментов только в 1974 году, когда огромные перспективы метода и внимание к нему во всем мире стали очевидны. В СССР первый ребенок «из пробирки» родился в 1986 году, уже после смерти Бориса Павловича Хватова.

УЧЕНЫЙ, ИССЛЕДОВАТЕЛЬ, НАСТАВНИК

Борис Павлович был вынужден остановить эксперименты в сфере ЭКО человека. Но исследования по другим направлениям не прекратил: он раз-

работал ряд важнейших методических приемов по акушерству и гинекологии, в том числе метод скручивания маточной трубы в спираль и приготовления серийных гистологических срезов трубы, получивший известность в мире как метод улитки. Метод позволил обнаружить и изучить самые ранние стадии развития зародышей человека и млекопитающих. Полученные данные о зародышах человека первых часов и дней внутриутробной жизни были опубликованы в руководствах и учебниках по эмбриологии, гистологии и акушерству по всему миру. Также Б.П. Хватов разработал новые методы исследования женской половой системы (как в норме, так и при патологии), которые широко используются в клинических условиях. Он написал семь монографий и более 100 научных работ.

Вместе с Виктором Владимировичем Бобинным профессор Хватов создал Крымское отделение Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. На базе Крымского медицинского института на протяжении многих лет проходили научно-практические конференции с проведением эмбриологической школы для специалистов. Здесь проходили обучение молодые ученые со всей страны, многие из них позднее стали выдающимися исследователями.

Профессор Хватов много времени уделял молодым студентам, привлекал к практической работе самых талантливых, охотно передавал знания и опыт. Даже в выходные Борис Павлович часто приходил на кафедру и работал в лаборатории. Многие ученики Хватова позднее стали выдающимися учеными и медиками, которые работали как в СССР, а позднее – в России, так и по всему миру.

Судьбоносное решение, принятое Крымским обкомом, не дало возможности советским ученым закончить эксперименты, успешно начатые под руководством Б.П. Хватова, их завершили зарубежные коллеги. Но именно разработки отечественных исследователей стали фундаментом будущих побед в области ЭКО. В наше время ежегодно методы искусственного оплодотворения дарят возможность почувствовать радость материнства миллионам женщин по всему миру. Уже в 90-х годах прошлого века в России было 1,5 тыс. ЭКО-малышей, а всего в мире – более 20 тыс., к 2016 году таких детей родилось почти 9,5 млн. Сегодня в нашей стране насчитывается порядка 120 медицинских учреждений, в которых применяется метод ЭКО.





Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации

ПОД РЕД. В.Е. РАДЗИНСКОГО, А.А. ОРАЗМУРАДОВА. – М.: ООО «МЕДИАБЮРО СТАТУС ПРЕЗЕНС». – 2017. – С. 381–427, 667–673.

В настоящий момент скрининг на гарднереллы и лечение антибиотиками всех беременных с бактериальным вагинозом необоснованны и не снижают частоту преждевременных родов и, соответственно, рождение недоношенных детей. В связи с этим с июля по ноябрь 2010 года в 14 городах РФ под руководством проф. В.Е. Радзинского было проведено первое в стране крупномасштабное исследование БИОС (сравнительная оценка различных схем лечения вагинальных бактериальных инфекций неспецифической этиологии). Выявлено, что на этапе уничтожения неспецифических инфекционных агентов монопрепараты и комбинированные средства в равной степени показывают высокую эффективность. Однако «качественная санация» половых путей не снижает частоту дисбиотических нарушений, а, наоборот, приводит к рецидиву бактериального вагиноза. Самой оптимальной схемой лечения была принята двухэтапная схема с обязательным восстановлением влагалищного биоценоза.

Для нормализации иммунной реактивности организма женщины в комплексную терапию целесообразно включать ВИФЕРОН®. В целом ведение беременных с КВВ предполагает не только назначение антимикотических препаратов, но и профилактику рецидивов.

В лечении генитального герпеса эффективным показало себя сочетание местной интерферонотерапии и стандартного приема нуклеозидов. ИФН оказывают прямое противовирусное действие, одновременно проявляя иммуномодулирующие свойства, что в совокупности значительно увеличивает результативность терапии. Лечение рецидивирующего герпеса желательно начинать уже в продромальном периоде или при появлении первых признаков поражений кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). Доказано, что комплексное применение препарата ВИФЕРОН® в виде ректальных суппозиториев и мази/геля увеличивает эффективность терапии.

Нередко во время беременности наблюдают склонность к росту кондилом. Сегодня нет доказательной базы в отношении полного излечения от ВПЧ с использованием существующих схем терапии. Учитывая особенности вирусного инфицирования, большие надежды в борьбе с ВПЧ возлагаются на иммунную защиту и иммуноактивные препараты в качестве самостоятельного или адъювантного лечения. Актуальным считается назначение препаратов ВИФЕРОН®, которые позволяют активизировать элиминацию вируса либо снизить выраженность вирусной нагрузки, а также сократить частоту рецидивов.

**В.И. Краснопольский, Л.И. Короленкова,
Н.В. Зароченцева, К.И. Жордания, Н.А. Щукина**
**Облигатные формы предрака и инвазивный рак шейки
матки**

М.: СПЕЦИАЛЬНОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКИХ КНИГ. – 2017. – С. 129–131.

В России рак шейки матки (РШМ) занимает второе место среди злокачественных новообразований у женщин до 45 лет и первое – по количеству потерянных лет жизни (в среднем 26 лет).

Важное место в лечении беременных с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) принадлежит иммунотропной терапии. С этой целью активно используется ВИФЕРОН®. Комплексный состав препарата обеспечивает рост противовирусной активности рекомбинантного интерферона в 10–14 раз, усиливает его иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, нормализует содержание иммуноглобулина Е. Особенно важно, что ВИФЕРОН® может назначаться с 14-й недели беременности.

Опыт Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии показал, что лечение беременных с

клиническими и субклиническими формами ПВИ с применением комбинированной терапии, в состав которой входит ВИФЕРОН®, приводит к повышению содержания IgA, снижению уровня ФНО-а в 2,5 раза у беременных с кондиломами, а у беременных с ВПЧ высокого канцерогенного риска – повышению содержания IgA в 4 раза и снижению в 3 раза уровня ФНО-а. Клинически адекватная терапия урогенитальной инфекции во время беременности, включающая иммунотропную терапию препаратом ВИФЕРОН®, обеспечила хороший терапевтический эффект у беременных с CIN в виде повышения частоты элиминации вируса, регрессии плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени, отсутствия прогрессии плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени и снижения частоты инфицирования новорожденных в 3 раза.

**М.П. Костинов, И.В. Лукачев, А.К. Мещерякова,
О.О. Магаршак, В.Б. Полищук, Е.Б. Файзулов, Т.С. Гусева,
О.В. Паршина, С.В. Новикова, М.А. Игнатьева,
А.А. Сависько, Н.И. Брико**

**Профилактика осложнений у беременных с легкой и средней
тяжестью течения острых респираторных инфекций**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА. – 2018. – Т. 17. – №1 (98). – С. 62–71.

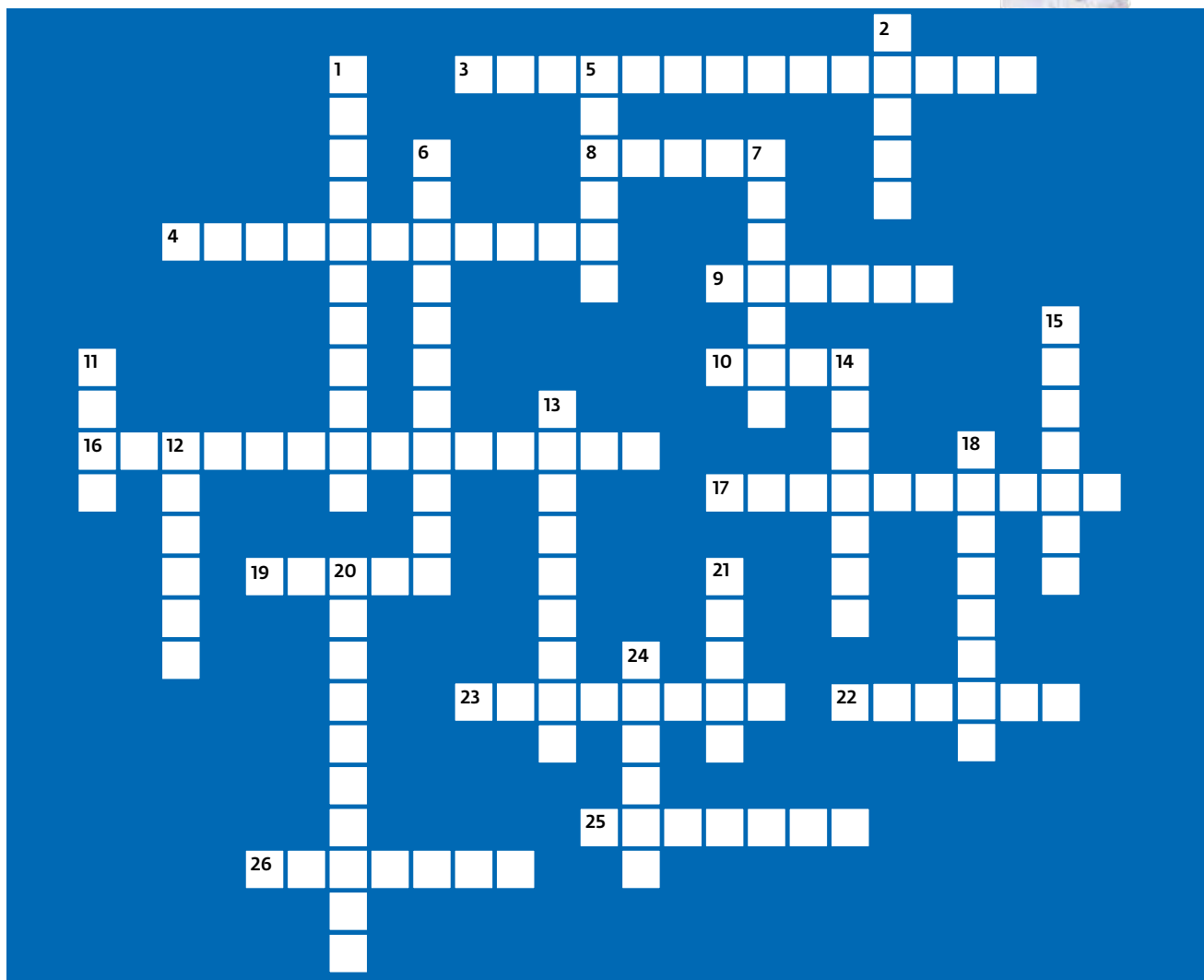
В исследовании участвовали 74 женщины со сроком беременности 14 недель. У 55 из них регистрировались острые респираторные заболевания (ОРИ) легкой и средней тяжести. В зависимости от проводимой терапии женщины были распределены на две группы: I – 34 беременные, получавшие базисную терапию в сочетании с препаратом ВИФЕРОН®; II – 21 беременная, получавшая только базисную терапию. Контрольная группа – 19 беременных с физиологическим течением беременности без признаков ОРИ.

В результатах исследования показано, что включение препарата ВИФЕРОН® в комплекс терапии ОРИ у беременных приводит к уменьшению содержания в назальном смыве основного провоспалительного цитокина – ИЛ-8, что

клинически соответствует снижению частоты бактериальных осложнений. Также наблюдаются нарастание Т-лимфоцитов и Т-хелперов, более выраженная тенденция к снижению натуральных киллеров. ВИФЕРОН® положительно влияет на микробиоценоз слизистых оболочек верхних дыхательных путей, приводит к сокращению проявлений симптомов острого фарингита, бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей и, как следствие, сводит к минимуму потребность в системной антибактериальной терапии. Исследователи опытным путем подтвердили целесообразность включения в комплекс базисной терапии ОРИ у беременных ВИФЕРОН® в форме интраназального геля.



Кроссворд



ПО ГОРИЗОНТАЛИ:

- 3. Показана больному в случае выявления серьезного заболевания.
- 4. Индикатор здоровья щитовидной железы.
- 8. Русский писатель, работавший земским врачом.
- 9. Медицинские щипчики для манипуляции небольшими предметами.
- 10. «Изолятор» для инфекционных больных.
- 16. Одновременная недостаточность нескольких витаминов.
- 17. Недуг, которым страдала главная героиня романа Э. М. Ремарка «Три товарища».
- 19. Навязчивый страх.

- 22. Зоб щитовидной железы.

- 23. Синяк.

- 25. Врачебный «приговор».

- 26. Воспаление луковицы двенадцатиперстной кишки.

ПО ВЕРТИКАЛИ:

- 1. Против этого инфекционного заболевания внедрил массовую вакцинацию Михаил Чумаков.

- 2. Автор трактата «О частях человеческого тела».

- 5. Именно этот орган называют тепловой станцией человеческого организма.

- 6. Метод медикаментозного лечения, основанный на применении препаратов золота.

- 7. Мешковидное расширение вен.

- 11. Материал, в который скульптор вкладывает душу, а врач – тело.

- 12. Иностранный язык медиков.

- 13. Расширение просвета сосуда более чем в 2 раза.

- 14. Поражение миелиновой оболочки нервных волокон головного и спинного мозга.

- 15. Неврологическое заболевание, характеризующееся сильными головными болями.

- 18. Гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула.

- 20. Острое воспаление мелких бронхов.

- 21. Лучший врач.

- 24. Слабость, вялость, потеря тонуса.

ВИФЕРОН® — ДОВЕРИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ^{1,2} И ПРИЗНАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



Лауреат премии
«Золотая Ступка
2016»



Кокрейнское
сотрудничество
(англ. Cochrane
Collaboration)⁵

ЛИДЕР



ВИФЕРОН® —
лидер
категории²



№1

ВИФЕРОН® — препарат №1
по назначениям
среди педиатров⁴



Две премии правительства
России за достижения
в области науки и техники
получили создатели
препарата ВИФЕРОН®³

GMP



Один из первых препаратов,
производство которого
получило заключение
о соответствии
международным
стандартам GMP⁶



ВИФЕРОН® входит
в топ-3 по назначениям
среди акушеров-
гинекологов⁴



Лауреат
премии Russian
Pharma Awards
2016

Реклама

¹ Здесь и далее — ВИФЕРОН®Суппозитории.

² Лидер среди препаратов, содержащих интерферон альфа-2b, по данным розничного аудита ГЛС и БАД РФ 2016, IMS Health.

³ Премия правительства РФ в области науки и техники за 2001 и 2012 годы.

⁴ Ipsos Comcon, данные исследования PrIndex «Мониторинг назначений ЛП осень 2015-16; Proxima research, данные исследования Rx-test, 4 квартал 2017
www.cochrainelibrary.com

⁶ Заключение Минпромторга России GMP-0017-000022/15 от 16.03.2015.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и уrogenитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон α -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата



P N001142/01*

P N000017/01

P N001142/02

для медицинских работников и фармацевтов



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

* ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года
• ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su