



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. Ивановского МЗ РФ

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

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

Н.В. Каверин, академик РАМН, заведующий лабораторией физиологии вирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

Е.С. Кешишян, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

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

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

С.Г. Чешик, доктор медицинских наук, профессор, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского МЗ РФ

Ответственный секретарь — **Е.М. Доровских**, кандидат юридических наук, руководитель издательской группы ООО «Ферон»

Адрес редакции:
125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 73
Тел.: (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 № ФС77-40998 от 16 июля 2010 г.

Тираж: 5000 экз.

Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано: ООО «Типография Мосполиграф»
125438, г. Москва, 4-й Лихачевский пер., д. 4

СОДЕРЖАНИЕ

Колонка главного редактора3

П.В. Буданов

Беременность, иммунитет и инфекции4

Л.В. Лусс

**Аллергические заболевания —
не противопоказание для беременности.....8**

И.И. Бочарова, С.В. Новикова, Е.В. Дмитриева,

О.В. Паршина, Т.С. Гусева

**Интерферонотерапия при урогенитальных
инфекциях13**

Н.В. Зароченцева, Е.А. Метелёва, З.В. Торшина

Вирус папилломы человека и беременность ...17

М.П. Костинов, О.В. Кытько, А.К. Мещерякова,

А.А. Никонова, Д.А. Тарбаева, А.П. Черданцев,

Е.Б. Файзулов

Сезон эпидемий без простуды и гриппа21

М.Г. Газазян, А.В. Хардинов

**Укрепление иммунитета: забота о здоровье
матери и ребенка.....24**

Ф.И. Ершов

Arte et humanitate, labore et scientia!

Памяти Татьяны Геннадьевны Тареевой.....29

Кто, что и где пишет о нас36

Устами младенцев39



Editorial Board:

Editor in Chief — **V.V. Malinovskaya**, Doctor of Biology, N.F. Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health and Social Development

G.A. Galegov, Doctor of Medicine, Professor, Head of the laboratory of chemotherapy of viral infections, Chairman of the Virus Chemotherapy Task Group, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

O.V. Zaitseva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatrics, Moscow State Medical-Stomatological University

I.N. Zakharova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatrics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development

N.V. Kaverin, academician of RAMS, Head of the laboratory of virus physiology, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

E.S. Keshishyan, Doctor of Medicine, Professor, Moscow Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Head of the Center for the Correction of Early Childhood Development

L.N. Mazankova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of pediatric infectious diseases, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development

N.A. Malyshev, Doctor of Medicine, Professor, Chief expert on infectious diseases, Moscow Department of Health

S.G. Cheshik, Doctor of Medicine, Professor, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development

Executive secretary — **E.M. Dorovskikh**, Ph. D. (in Law), Feron L.L.C, Chief of the publishing group

Mail address:
Volokolamskoe sh. 73,
Moscow 125424, Russian Federation
Tel.: (499) 193-07-03
e-mail: info@viferon.su
Website: http://www.viferon.su

Free subject delivery to specialists
Registered in the Federal Service for Communications, Information Technology, and Mass. Communications Monitoring (Roskomnadzor)

Registration number: PI № FS77-40998, July 16, 2010

Circulation: 5000

The authors' attitudes and opinions need not correspond to the position of the Editorial Board.

Editorial board is not responsible for the content of the promotional materials.

CONTENT

Editorial **3**

P.V. Budanov

Pregnancy, immunity and infections **4**

L.V. Luss

Allergic disease is not a contraindication for pregnancy **8**

I.I. Bocharova, S.V. Novikova, E.V. Dmitrieva, O.V.Parshina, T.S. Guseva

Therapy with interferon for urogenital infections **13**

N.V. Zarochentzeva, E.A. Meteliova, Z.V. Torshina

Human Papilloma Virus and pregnancy **17**

M.P. Kostinov, O.V. Kytko, A.K. Mescheryakova, A.A. Nikonova, D.A. Tarbaeva, A.P. Cherdanztev, E.B. Faizuloev

Epidemic season without cold and flu **21**

M.G. Gazaryan, A.V. Hardikov

Strengthening the immune system: care for mother and child health **24**

F.I. Ershov

Arte et humanitate, labore et scientia!

In memory of Tatyana Tareeva **29**

Who, What and Where write about us **36**

Said by babies **39**



Дорогие коллеги!



В жизни женщины есть удивительный период — беременность. Это прекрасное время надежд, счастливая и ответственная пора. Все девять месяцев организм женщины будет готовиться к рождению новой жизни. Прежде чем стать матерью ей предстоит весь этот срок жить в состоянии двуединства с ребенком и у каждой женщины в период беременности возникает много важных вопросов. И, разумеется, самый главный из них — как выносить и родить здорового ребенка?

Конечно же, прежде всего, необходимо быть здоровой самой. Но становится ли организм женщины во время беременности более уязвимым к инфекционным и воспалительным заболеваниям разного рода, или, наоборот, в этот период включаются скрытые дополнительные силы и резервы, призванные надежно защитить и женщину и ребенка?

Долгие годы в медицине господствовала точка зрения, что в период беременности иммунитет женщины слабеет, и это приводит к повышенному риску инфекционных заболеваний. Однако данные последних научных исследований свидетельствуют, что иммунная система отнюдь не снижает свою активность — она просто значительно меняет образ работы по защите организма. Иммунитет в жизни человека имеет большое значение, ему необходимо уделять как можно больше внимания, тем более в период беременности, когда включается механизм иммунного ответа материнского организма, возникает особый тип функционирования иммунной системы. Это и позволяет организму будущей матери достаточно эффективно справляться с большинством инфекционно-вирусных угроз.

Но означает ли это, что иммунная система беременной женщины не нуждается в помощи? Конечно же, нет! Для того чтобы снизить вероятность возникновения заболеваний во время беременности, когда большинство медикаментов противопоказано, необходимо особенно тщательно подходить к выбору лекарственных средств, способствующих укреплению иммунных сил организма и обладающих эффективным противовирусным и антибактериальным действием.

Создание такого лекарственного средства, не имеющего побочных действий, генетики, биологи вели долгие годы. В их числе и ученые НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, проводившие в отделе интерферонов Института многолетние фундаментальные научные исследования. Эти изыскания по изучению иммунной системы у детей и взрослых привели к созданию уникального противовирусного иммуномодулирующего препарата Виферон®, единственного из данного класса, разрешенного к применению у беременных во II триместре беременности (начиная с 14 недели) и новорожденных, в том числе у недоношенных детей.

Различным аспектам применения уже зарекомендовавшего себя в клинической практике препарата посвящены публикации этого номера нашего журнала.

Главный редактор журнала «Вестник Ферона»,
научный руководитель компании «Ферон»,
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

В.В. Малиновская



БЕРЕМЕННОСТЬ, ИММУНИТЕТ И ИНФЕКЦИИ

П.В. Буданов } *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова*

Pregnancy, immunity and infections

P.V. Budanov



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

Инфекции — одна из ведущих причин заболеваний беременных женщин, новорожденных, детской патологии и смертности. Внутриутробная инфекция плода и новорожденного является одной из наиболее актуальных и сложных проблем современности. В России подтвержденная частота гибели новорожденных в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10,1%, уступая только внутриутробной асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям.

Значительную роль инфекционно-воспалительные заболевания играют в структуре перинатальной заболеваемости, где на их долю приходится 20-38%.

В стационарах, специализирующихся по инфекционной патологии, почти каждый второй новорожденный (48%), поступающий в отделение реанимации или интенсивной терапии, имеет подтвержденный инфекционный диагноз.

Все возникающие во время беременности бактериальные и вирусные инфекции имеют большой вес в поражении плода. В настоящее время необходимо рассматривать и общие, и половые заболевания как репродуктивно значимые инфекции. Спектр возбудителей включает в себя десятки видов всех классов микроорганизмов — бактерии, вирусы, простейшие и грибы. Преобладают смешанные инфекции, в составе которых частота вирусных агентов и их сочетаний достигает не менее 50%.

При внутриутробной инфекции резко увеличивается частота связанных с вирусными поражениями осложнений беременности. Преобладают потери беременности и плацентарная недостаточность. Инфекционные причины внутриутробной гибели плода: вирусные и смешанные вирусно-бактериальные инфекции, составляют 75%. Среди всех женщин, зараженных вирусами, более 60% приходится на лиц репродуктивного возраста (20-25 лет).

Все внутриутробные инфекции имеют общие черты: стертые течение, что существенно затрудняет их диагностику (особенно при внутриклеточной локализации возбудителя — хламидии, микоплазмы, вирусы и др.) и не позволяет своевременно начать лечение; активация скрытой инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза у беременной (анемия, гиповитаминоз, переутомле-



ние, стрессовые ситуации, декомпенсация экстрагенитального заболевания неинфекционной природы). Именно акушеры-гинекологи должны рекомендовать беременной эффективные меры профилактики передачи к плоду любой инфекции и безопасного с позиций беременности лечения заболевания.

На протяжении последних лет отмечается тенденция роста заболеваемости ОРВИ при отсутствии роста заболеваемости собственно гриппом. В сложившихся условиях очевидной становится необходимость качественно новых подходов к профилактике и лечению ОРВИ. Фактическая невозможность охвата эпидемически значимого процента населения профилактическими прививками делает основными средствами профилактики ОРВИ неспецифические противовирусные препараты (интерфероны). Интерфероны (ИФН) являются одним из важнейших факторов защиты организма. В настоящее время препараты интерферона успешно применяются при ОРВИ и других вирусных заболеваниях, благодаря их выраженному противовирусному и иммуномодулирующему действию. Прежде всего, это относится к рекомбинантным интерферонам альфа-2b с комплексом антиоксидантов.

Диагноз ОРВИ от врачей поликлиники приходится слышать очень часто. Это группа наиболее распространенных заболеваний. Причина ОРВИ чрезвычайно разнообразна: их вызывают более 200 различных вирусов и определить, какой именно вирус явился причиной заболевания у конкретного больного довольно сложно. При первых же симптомах гриппа и ОРЗ/ОРВИ необходимо всем членам семьи применять мазь или гель, содержащие рекомбинантный интерферон альфа-2b, 40 000 МЕ и 36 000 МЕ соответственно. Их следует наносить тонким слоем на слизистые носовых ходов 3-4 раза в сутки в течение эпидемиологического периода. Очень важно, чтобы применяемый местно препарат интерферона был комбинированным (с антиоксидантами). Ведь, как клинически доказано, антиоксиданты усиливают противовирусное действие препарата в 10-14 раз.

Сложную проблему для акушерства представляет герпесвирусная, цитомегаловирусная и папилломавирусная инфекции. Эти вирусы могут приводить к заболеваниям шейки матки, осложнениям беременности, заражению плода, нарушению его роста и развития. При высыпаниях герпеса на половых органах женщины меньше чем за 2 недели до родов риск заражения ребенка составляет 100% и является показанием для кесарева сечения. Результатами проведенных клинических исследований доказано, что комбинация



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

антибактериальных препаратов и интерферонов обладает синергичным противоинфекционным действием. Частота перинатальных инфекций, достигавшая 68% у женщин со специфическими инфекциями, снижается до 6% после проведения терапии, включавшей рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами. При этом общие показатели перинатальной заболеваемости составили 511,5% и 319,1%, соответственно. Не было отмечено случаев хламидийной пневмонии и генерализованной инфекции у новорожденных, матери которых получали указанное комплексное лечение. Поэтому применение препаратов рекомбинантного интерферона, в состав которых входят антиоксиданты, показано также в составе комбинированной терапии при бактериальных инфекциях с внутриклеточной персистенцией возбудителя (хламидиоз, микоплазмы, вульвовагинальные инфекции), вирусных поражениях половых органов, часто рецидивирующих и длительно протекающих инфекциях, передающихся половым путем.

На сегодняшний день доказано, что интерферон не проникает через плаценту, и не может оказывать негативного воздействия на иммунитет развивающегося плода. Именно это доказывает безопасность интерферонов во время беременности.

Применения интерферонов в сочетании с антиоксидантами (Виферон®) является научно и практически доказанной профилактикой и лечением гриппа и ОРВИ; герпеса, цитомегалии и папилломавирусной инфекции; повышает эффективность терапии антибиотиками при хламидиозе, вагинальных инфекциях. Кроме того, препарат используется в лечении вирусных гепатитов, а во время беременности снижает риск инфекции плода и новорожденного в 2,5–6 раз, улучшает работу плаценты и ее защитные функции и является безопасным для применения с 14 недели беременности.



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

Иммунитет беременных... С ним связано вероятно наибольшее количество слухов, мифов, опасений беременных женщин

Миф первый:

во время беременности иммунитет снижается.

– Это самое основное заблуждение. Защитная система действительно меняется. Она становится менее агрессивной, чтобы не действовать против малыша. Ведь плод на 50% состоит из клеток отца и является как бы чужим для организма матери.

Возникает так называемая терпимость иммунитета, которая позволяет женщине «принять» ее будущего ребенка. Это, конечно, снижает активность «обороны» от микробов и вирусов. Но одновременно включаются дополнительные механизмы, которые восстанавливают клеточный и биохимический баланс. В результате способности организма остаются такими же, как были до зачатия. Поэтому не следует принимать никаких препаратов для стимуляции иммунной системы, более того, это может быть опасно. Если нечаянно нарушить слаженность в ее работе, последствия могут быть негативными.

Миф второй:

поддерживать иммунитет способны травы.

– Следуя этому правилу, будущие мамы активно пьют различные настойки и экстракты, биологически активные добавки. Подобные препараты не имеют

высокой доказанной эффективности и тем более не могут защитить от гриппа или простуды. А, даже самые известные иммуностимулирующие препараты вообще противопоказаны во время беременности.

Лучше избегать массовых скоплений людей, чаще мыть руки и промывать нос. Более прогрессивный вариант — использовать препараты на основе интерферонов. Но при этом следует быть помнить, что не все эти лекарства подходят для будущих мам. Поэтому предварительно следует проконсультироваться со специалистом.

Не стоит забывать и про прием витаминов. Во второй половине беременности они особенно необходимы. В это время ребенок развивается активнее и забирает больше полезных веществ из организма матери.

Не лишним будет использовать в квартире, где живет беременная женщина, маленькую кварцевую лампу. Сегодня есть модели, которые можно использовать в домашних условиях и во время ее работы не нужно выходить из комнаты.

Миф третий:

физические нагрузки и закаливание помогут избежать простуды и укрепить иммунитет.

– У некоторых женщин во время беременности просыпается тяга к активной жизни, для укрепления иммунитета они хотят плавать в бассейне, обливаться холодной водой. Однако и то, и другое — процедуры, которые идут на пользу далеко не всем.

Женщине спортивного телосложения, которая до зачатия регулярно получала физическую нагрузку, занятия в бассейне не повредят. Но все равно посещать их стоит только по рекомендации врача. Обливание же лучше заменить обтиранием холодным полотенцем или контрастными ванночками для рук или ног. А вот беременным женщинам с ослабленным здоровьем от водной физкультуры может стать только хуже, может возникнуть простуда. Поэтому ей не нужно подвергать себя лишнему риску.

Миф четвертый:

легкая простуда при беременности — не повод для беспокойства.

– К сожалению, это в корне неверно. По нашим данным, до 30% ОРЗ и ОРВИ становятся причиной заражения плода. Причем речь идет не



о каких-то запущенных случаях, а о легких формах с обычным набором признаков: кашлем, насморком и повышенной температурой.

При возникновении таких проблем женщины редко обращаются к врачу. Часто они начинают заниматься самолечением: пить настойку эхинацеи, чай с малиной, полоскать

горло, теплее одеваться. Или, что еще более опасно, ищут совета на различных женских форумах. Однако подобные заболевания говорят о заметном снижении иммунитета, и нужна помощь специалиста, чтобы не допустить нежелательных негативных последствий и для ребенка, и для будущей матери.

ВРАЧУ НА ЗАМЕТКУ

В период подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ с профилактической целью наносить ВИФЕРОН®, гель для наружного и местного применения на поверхность слизистой оболочки носа 2 раза в день в течение 2-4 недель.

При гриппе и ОРВИ применять ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 7 дней; затем 2 раза в день через день — еще 6 свечей. Рекомендуется наносить ВИФЕРОН®, гель или ВИФЕРОН®, мазь для наружного и местного применения на поверхность слизистой оболочки носа 3-5 раз в день в течение 5 дней.

Применение препарата разрешено, начиная с 14 недели беременности.

ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные (в соответствующей дозировке) и ВИФЕРОН®, гель для наружного и местного применения можно применять у новорожденных, включая недоношенных детей с гестационным возрастом более 34 недель.

Все рождающееся от земли живет благодаря земной влаге. Ребенок же живет в матери за счет ее соков; и насколько здорова мать, настолько здоров и ребенок.

Гиппократ



АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ — НЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Л. В. Лусс } *Институт иммунологии ФМБА России*

Allergic disease is not a contraindication for pregnancy

L.V.Luss



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

У беременных, как и в общей популяции, наблюдаются широкая распространенность и ежегодный рост аллергических заболеваний (АЗ). По последним данным, частота АЗ среди них колеблется от 5 до 20%, а в промышленных городах и мегаполисах этот показатель еще выше. При обращении беременной к аллергологу-иммунологу врач прежде всего должен оценить влияние АЗ на течение беременности и развитие плода и влияние беременности на течение АЗ, а также определить тактику ведения АЗ и меры профилактики обострений. Как правило, АЗ не влияют на течение беременности, а беременность не оказывает воздействия на аллергический процесс; более того, у многих пациенток на фоне гестации наступает ремиссия АЗ. Однако у беременных возможно и обострение АЗ. Абсолютно доказано, что наличие АЗ не является противопоказанием для беременности и рождения ребенка. Наблюдая беременную с АЗ, необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности функционирования различных органов и систем в разные сроки гестации с целью назначения адекватной терапии и профилактики обострений АЗ.

Беременные особенно чувствительны к нарушению газообмена и к гипоксии, в связи с чем контроль за симптомами ринита очень важен.

У большинства беременных отмечается так называемый **ринит беременных**, который необходимо дифференцировать с аллергическим ринитом (АР) и другими формами ринита. По приблизительным оценкам ринитом беременных страдают от 50 до 70% беременных. Считают, что затруднение носового дыхания из-за заложенности носа у них, как правило, обусловливается влиянием прогестерона.

При аллергическом рините, в отличие от ринитов другой этиологии, основными причинами являются различные аллергены: пыльца растений, бытовые, эпидермальные, пищевые аллергенные факторы. Основные причиннозначимые аллергены, вызывающие АР, желательнее выявить до беременности с целью подбора адекватной терапии и профилактики обострений в периоды гестации и лактации. Основные симптомы АР — отек слизистой носа, зуд, ринореею и чихание — беременные переносят более тяжело. Заложность носа приводит к затруднению носового дыхания и дыханию через рот, что обуславливает сухость слизистых, першение в горле, нарушение сна. При сенсibilизации к бытовым аллергенам отечность слизистой носа и пароксизмы чихания сильнее всего проявляются ночью и по утрам; нередко заложность носа более выражена с той стороны, на которой спит пациентка. При сезонном АР у беременной все симптомы развиваются в тот же период года, что и до беременности. АР у беременных, как правило, сочетается с неназальными проявлениями аллергии: аллергическим конъюнктивитом, БА и др. При аллергическом конъюнктивите поражение глаз почти всегда двухстороннее и по клиническому течению не отличается от проявлений у других пациентов.



Бронхиальная астма (БА) встречается у 2–4% беременных. Имеются данные, что у женщин, вынашивающих мальчиков, обострения БА встречаются реже, чем у женщин, вынашивающих девочек. Как правило, беременность не влияет на клинические проявления БА. Более того, у трети беременных отмечается значительное улучшение состояния и достигается стойкая ремиссия БА в течение всей гестации. Однако у 30% беременных, страдающих БА, состояние ухудшается и наблюдаются более частые обострения заболевания. 5,8% беременных с БА нуждаются в госпитализации. Среди беременных с БА 75–85% женщин имеют положительные кожные тесты с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми аллергенами (клещи домашней пыли, шерсть животных, пыльца и плесень).

Более тяжелое клиническое течение бронхиальной астмы у части беременных определяется физиологическими особенностями функционирования бронхолегочной системы и наличием повышенной специфической и неспецифической бронхиальной гиперреактивности. Однако последние данные показывают, что у беременных отсутствует повышение реактивности бронхов к естественным медиаторам (метахолину).

Как правило, ухудшение состояния и обострения БА отмечаются с 24–36-й недели беременности. Именно на этом сроке гестации происходят уплощение диафрагмы, некоторое повышение внутригрудного давления за счет растущей матки и рост потребности в кислороде (примерно на 30%). У плода артериальное парциальное давление кислорода (рО₂) составляет лишь 1/3 или 1/4 от рО₂ взрослого человека, поэтому плод очень чувствителен к гипоксии. Длительная гипоксия может приводить к преждевременно развивающимся регрессивным изменениям ворсинок плаценты, затрудняющим газообмен, и способствовать развитию внутриутробной гипотрофии плода.

При бронхиальной астме БА средней и тяжелой степени тяжести у 42% беременных необходимо усиление базисной противоастматической терапии. У 40% беременных изменений в стандартной терапии БА не требуется. К сожалению, до настоящего времени встречаются врачи, которые прекращают фармакотерапию или назначают неадекватное лечение БА у беременных. Отсутствие контроля за симптомами БА в период гестации чаще всего приводит к более тяжелому течению БА и развитию гипотрофии и гипоксии плода, преждевременным родам.

У беременных, страдающих тяжелой формой БА (особенно неконтролируемой астмой), как правило, тяжелее протекает токсикоз как первой, так и второй половины беременности. У таких пациенток статистически значимо часто развивается неукротимая рвота, что может приводить к прерыванию беременности.

Доказано, что использование современных противоастматических средств позволяет добиться снижения частоты рождения маловесных детей у бере-

менных с БА до значений, сопоставимых с данными в общей популяции (10 и 7,1% соответственно).

Беременной с БА надлежит измерять пиковую скорость выдоха (ПСВ) дважды в день для раннего выявления нарушений дыхательной функции. Измерения рекомендуется проводить сразу после пробуждения и через 12 часов. Беременная должна знать, что при длительном снижении ПСВ более чем на 20% необходимо обратиться к врачу. Падение ПСВ более чем на 50% от максимального для пациентки уровня требует госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Беременные с БА должны выполнять элиминационные мероприятия, включающие как можно более полное устранение аллергенов внутри помещения (шерсть животных, сухой корм для аквариумных рыб, домашняя пыль и др.): удалить ковровые покрытия, использовать непроницаемое для клеща домашней пыли покрытие матраца, стирать постельные принадлежности и шторы в горячей воде, проводить влажную уборку и т.п. Рекомендовано использовать в комнатах очистители воздуха. Беременным категорически запрещается активное и пассивное курение, ухудшающее течение БА. Следует учитывать и другие факторы, провоцирующие приступы БА: резкие запахи, чрезмерные физические нагрузки, пищевые добавки, прием медикаментов и др.

По результатам эпидемиологических исследований в разных регионах Российской Федерации распространенность **аллергодерматозов (АЗ)** кожи колеблется в широких пределах – от 7 до 50% и более. Среди них у беременных наиболее часто встречаются: атопический дерматит (АтД), крапивница, ангиоотек, контактный дерматит.

Распространенность **атопического дерматита (АтД)** у беременных колеблется от 1 до 50%. По наблюдениям различных исследователей, у 25% женщин с АтД во время беременности отмечается ремиссия заболевания, однако у половины беременных, страдающих АтД, происходит обострение болезни, которое они переносят более тяжело. Обострения АтД могут наблюдаться на любом сроке беременности. Их основными причинами являются нарушения в диете, прием медикаментов (витамины, БАД и др.), использование косметических средств, контакт с животными и т.п. Наиболее типичные симптомы АтД у беременных составляют резко выраженный зуд и сухость кожи, приводящие к развитию бессонницы и астеноневротических реакций, а также кожные высыпания. АтД у беременных чаще всего локализуется на коже в области шеи, локтевых сгибов, в подколенных областях; нередко отмечается заболевание в области сосков. Зачастую АтД осложняется вторичной гнойной инфекцией.

Крапивница и ангиоотеки у беременных могут появляться в виде уртикарных высыпаний на любых сроках беременности, иметь любую локализацию, форму и величину, вплоть до гигантской крапивницы, сопровождаться зудом различной интенсивности.



Крапивница может быть острой и хронической рецидивирующей. В типичных случаях ангиоотеки локализируются на лице, губах, носу, реже на кистях и стопах. Чаще всего провоцирующими факторами крапивницы и ангиоотеков у беременных являются пищевые продукты, медикаменты, инфекция. При наследственном ангионевротическом отеке у беременных возможно повышение частоты обострений заболевания из-за увеличения объема циркулирующей крови и снижения концентрации С1-ингибитора в плазме крови.

Аллергодерматозы следует дифференцировать с неаллергическими поражениями кожи, к которым относятся почесуха беременных, полиморфная сыпь беременных, PUPP-синдром, зуд беременных.

Почесуха беременных (*Prurigo gravidarum*) встречается у 2% беременных, чаще на 25–30-й неделе гестации, и характеризуется появлением эритематозных зудящих папул.

Полиморфная сыпь беременных характеризуется возникновением на коже живота в III триместре гестации зудящих отечных эритематозных папул диаметром 1–2 мм, бледнеющих при надавливании, и бляшек. В половине случаев первые высыпания локализуются на стриях. Как правило, такие высыпания возникают у первородящих.

PUPP-синдром (от англ. pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy — зудящие уртикарные папулы и бляшки беременных) встречается у 0,5% беременных. Характеризуется уртикарными и папулезными высыпаниями, локализуется на коже живота в области стрий.

Зуд беременных (*Pruritis gravidarum*) наблюдается у 2,5% беременных во II—III триместрах и отличается наличием выраженного генерализованного зуда различной локализации без патологических элементов на коже. Считают, что в основе патогенеза лежит нарушение функций печени. Избыток эстрогенов подавляет активность глюкуронилтрансферазы печени, в результате нарушается связывание билирубина с глюкуроновой кислотой, развивается холестаза и повышается содержание желчных кислот в сыворотке. Желчные кислоты откладываются в подкожной клетчатке и вызывают зуд; заболевание исчезает после родов.

Основными целями лечения аллергических заболеваний у беременных являются купирование симптомов заболевания или перевод в состояние максимальной безопасности для матери и плода во время беременности и родов и сохранение нормального функционирования дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем организма, снижение частоты и тяжести обострений АЗ.

Во время беременности необходимо назначать только те препараты, которые не оказывают неблагоприятного влияния на плод. Выделяют несколько видов неблагоприятного воздействия лекарств на плод: эмбриотоксическое (гибель эмбриона и прерывание беременности), тератогенное (развитие врожденных уродств), фетотоксическое (негативные воздействия, не сопровождающиеся развитием тератогенных эффек-

тов). Все медикаменты имеют различную степень риска влияния на течение беременности и развитие плода.

Категории риска применения лекарственных средств (классификация FDA):

- категория А — тератогенное действие препаратов не было выявлено ни в клинике, ни в эксперименте. Однако следует помнить, что полностью исключить риск тератогенности не позволяют никакие исследования;
- категория В — отсутствовала тератогенность препаратов в эксперименте на животных, однако адекватных клинических данных нет. Или исследования на животных показали неблагоприятное воздействие на плод, но в достаточном количестве исследований с участием беременных женщин не был продемонстрирован риск для плода ни в первом, ни в последующих триместрах беременности;
- категория С — препараты оказывали неблагоприятное действие на плод в эксперименте, но адекватного клинического контроля нет. Или не имеется достаточного количества исследований ни на животных, ни с участием беременных женщин;
- категория D — препараты оказывали неблагоприятное действие на плод в эксперименте, но потенциальная польза от их использования превышает риск неблагоприятного действия на плод;
- категория X — препараты с тератогенностью, доказанной в эксперименте и клинике.

По современным требованиям в инструкции по применению лекарственного средства должно указываться, к какой категории риска оно относится.

Физиологические особенности при гестации определяют специфику фармакотерапии аллергопатологии у беременных.

При терапии аллергического ринита во время беременности назначаются только те препараты, которые имеют разрешение на применение у беременных, указанное в инструкции по применению. К лекарственным средствам, используемым для лечения АР и разрешенным к применению у беременных, относятся:

- препараты кромоглициевой кислоты;
- антигистаминные препараты (АГП) местного действия;
- топические (назальные) ГКС (НГКС).

Оптимизированное лечение бронхиальной астмы у беременных включает объективную оценку легочной функции у матери и плода, контроль и, по возможности, устранение неблагоприятных факторов окружающей среды, адекватную фармакотерапию, образовательные программы.

Все беременные должны иметь письменный план ведения с указанием медикаментов, необходимых в соответствии с ПСВ, а также с рекомендациями по лечению при снижении этого показателя. За основу берется максимальная для пациентки величина ПСВ: пациентка должна быть проинформирована



о пошаговой терапии при преходящем снижении ПСВ на 20% от этого уровня. Необходимо объяснить также, что исходы беременности ухудшаются только при плохом контроле БА. При беременности следует отдавать предпочтение ингаляционным формам введения препаратов, чтобы снизить системный эффект и воздействие на плод. Рекомендуется использование небулайзера (или спейсера) для улучшения рассеивания препарата в легких и снижения местного воздействия стероидов на слизистую оболочку ротовой полости, уменьшения всасывания через нее и сведения к минимуму системного эффекта. Дозы препаратов должны быть такими же, как и до беременности. Фармакотерапия БА включает:

- короткодействующие β_2 -агонисты; монотерапию β_2 -агонистами длительного действия использовать не рекомендуется;
- ингаляционные антихолинолитики;
- стабилизаторы тучных клеток; лекарственные средства этой группы используются при легком течении БА, когда принято решение не применять ИГКС;
- ИГКС;
- системные ГКС (СГКС) применяются для лечения БА только при тяжелой степени заболевания и по жизненным показаниям;
- метилксантины.

Антагонисты лейкотриенов в настоящее время для лечения приступов БА при беременности не используются ввиду недостаточности данных об их безопасности.

При лечении аллергодерматозов АтД у беременных следует обращать внимание на устранение триггерных факторов, назначение адекватной наружной терапии и адекватной фармакотерапии. Фармакотерапия при АтД у беременных включает использование АГП и, в тяжелых случаях, ГКС. Среди АГП у беременных в основном используют наружные средства.

Важнейшая роль в стратегии комплексного лечения АтД отводится наружной терапии, поскольку при АтД изменяются свойства кожи как многофункционального органа: нарушаются барьерная функция за счет эпидермальной гиперплазии рогового слоя (трансэпидермальная потеря влаги), функция потовых и сальных желез (себостаз, псевдогидроз, накопление пота под роговым слоем); накапливаются иммунные комплексы, комплемент, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты и продукты их деструкции в эпидермисе, базальной мембране, сосудах дермы; нарушается микро- и макроциркуляция (парадоксальная сосудистая реакция, тенденция к сужению мелких сосудов и перфузии капилляров сосочкового слоя, в том числе за счет гиперкоагуляции и патологии фибринолиза). Наружная терапия при АтД воздействует на основные клинические эффекты: устраняет зуд и кожные проявления аллергии, защищает кожу от повреждающих воздействий окружающей среды, восстанавливает поврежденный эпидермис, устраняет вторичную инфекцию.



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

Наружная терапия АтД при беременности включает различные местные средства, обладающие смягчающим, увлажняющим, кератолитическим, антибактериальным, противогрибковым и другими свойствами.

У беременных используются нефторированные топические ГКС в монотерапии или в комбинации с противовоспалительными средствами как во время обострения (не более 10 дней), так и в период ремиссии, а также осуществляется специальный уход за кожей.

При лечении гнойных осложнений АтД у беременных в основном используют антибактериальные средства в составе местных лекарственных форм (мази, гели, кремы).

Что касается антибиотиков, то разрешается применение макролидов, цефалоспоринов. Абсолютно противопоказаны тетрациклины и аминогликозиды (не только системного действия, но и в составе местных лекарственных форм).

Общие рекомендации по лечению аллергических заболеваний у беременных заключаются в следующем: беременные с АЗ нуждаются в обязательном динамическом наблюдении, контроле ФВД и оценке эффективности и безопасности проводимой терапии АЗ для беременной и плода; предусматривается плановое проведение консилиума в составе аллерголога-иммунолога, акушера, а при необходимости и других специалистов с целью определения тактики лечения и профилактики обострений АЗ во время беременности.

При назначении аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) необходимо предупредить пациентку, чтобы она не планировала беременность на период ее проведения. Беременность не является противопоказанием для проведения АСИТ: если беременность возникла на фоне АСИТ, рекомендуется продолжить лечение. Однако беременным АСИТ не назначается.

Алгоритм профилактики и лечения ОРВИ у беременных, независимо от наличия или отсутствия у них аллергии, включает реабилитационные и противоэпидемические мероприятия, санацию носоглотки (совместно с ЛОР-врачом), элиминацию микрофлоры со слизистых, применение местных противовирусных средств, интерферонов (ИФН, исключая препараты для парентерального введения), индукторов ИФН.



При вирусных инфекциях среди ИФН только препарат ВИФЕРОН®, согласно инструкции по применению, можно использовать с 14 недель беременности. В настоящее время Виферон, содержащий ИФН альфа-2 человеческий рекомбинантный и комплекс антиоксидантов — витамины С и Е, выпускается в следующих лекарственных формах, которые можно использовать при беременности:

- ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 150 000 МЕ;

- ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 500 000 МЕ;
- ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 1 000 000 МЕ;
- ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 3 000 000 МЕ;
- ВИФЕРОН®, гель для местного применения, противовирусная активность препарата составляет не менее 36 000 МЕ/мл;
- ВИФЕРОН®, мазь для местного применения, противовирусная активность препарата составляет 40 000 МЕ/г.

Рекомендованные схемы лечения инфекций у беременных с применением Виферона

Диагноз	Схема лечения
ОРВИ	ВИФЕРОН® 500 000 МЕ 2 раза в сутки 7 дней, далее 6 свечей в режиме 2 раза в сутки через день
Вирусные гепатиты	ВИФЕРОН® 500 000 МЕ, 2 раза в сутки 10 дней, далее 3 раза в неделю до родоразрешения. Алгоритм профилактики вертикальной трансмиссии включает лечение препаратом ВИФЕРОН® до беременности и с 30-й недели беременности
Вирус папилломы человека, герпес-вирусные инфекции	ВИФЕРОН® 500 000 МЕ во II триместре беременности (начиная с 14-й недели) 2 раза в сутки 10 дней, далее 2 раза в сутки дважды в неделю 10 дней. Через 4 недели проводятся профилактические курсы препаратом ВИФЕРОН® 150 000 МЕ 2 раза в сутки 5 дней. Профилактический курс повторяют каждые 4 недели. При необходимости возможно проведение лечебного курса перед родами
Хламидийные инфекции	При неосложненном течении беременности ВИФЕРОН® 150 000 МЕ 2 раза в сутки 5 дней, далее 2 раза в сутки через день в течение 5 дней. Терапию препаратом ВИФЕРОН® сочетают с курсом этиотропной терапии. При наличии клинико-лабораторных симптомов внутриутробной инфекции, необходимости проведения повторных курсов, сопутствующем гестационном пиелонефрите ВИФЕРОН® назначают по 500 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней, далее 10 свечей в режиме 2 раза в неделю

Включение препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию ОРВИ у беременных позволяло в 1,5 раза снизить число осложнений со стороны дыхательных путей (А.К. Мещерякова, М.П. Костинов), а у больных с БА в — 4 раза снизить частоту эпизодов ОРВИ и в 3,4 раза сократить частоту эпизодов БА, связанных с ОРВИ (О.В. Зайцева, Г.А. Самсыгина).

При рецидивирующей герпес-вирусной инфекции лечение Вифероном позволяет в 2 раза умень-

шить частоту рецидивов генитального герпеса, в 3 раза — общее число случаев внутриутробной инфекции; снизить угрозу прерывания беременности, многоводия, маловодия, гестозов; в 2 раза сократить постнатальные инфекции (В.И. Краснопольский, Т.Г. Тареева). Высокий профиль безопасности позволяет использовать Виферон в лечении различных инфекций.

Литература:

1. Аллергология. Клинические рекомендации / Гл. ред. Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина. М., 2008.
2. Атопический дерматит. Рекомендации для практических врачей: Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту / Под общ. ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой. М., 2002.
3. Гурьев Д.Л. Ведение и родоразрешение беременных с заболеваниями легких: Метод. рекомендации / Д.Л. Гурьев, М.Б. Охупкин, М.В. Хитров. Ярославль, 2007.
4. Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей / Под ред. Р.М. Хаитова. М., 2002.
5. Ellegard E.K. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M.Hellgren, N.G. Karlsson // Clin. Otolaryngol. 2001. Vol. 26. № 5. P. 394–400.

Все, что мы ищем в мудрости, есть и в медицине.

Гуннократ



ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

*Бочарова И.И.
Новикова С.В.*



*Московский областной научно-исследовательский институт акушерства
и гинекологии (МОНИИАГ)*

*Дмитриева Е.В.
Паршина О.В.
Гусева Т.С.*



НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ

Therapy with interferon for urogenital infections

I.I. Bocharova, S.V. Novikova, E.V. Dmitrieva, O.V. Parshina, T.S. Guseva

Широкая распространенность среди населения урогенитальных инфекций (УГИ) как вирусной (цитомегаловирус, вирус простого герпеса), так и бактериальной (микоплазма, уреаплазма) природы обуславливает необходимость их своевременной диагностики и лечения. Беременность сопровождается физиологическим иммунодефицитом, что представляет опасность с точки зрения первичного инфицирования или активации хронической инфекции у беременных. Состояние иммунной системы беременной женщины определяет состояние иммунитета плода. У беременных с УГИ увеличен риск внутриутробного или перинатального инфицирования, поскольку иммунная система плода и новорожденного характеризуется незрелостью и повышенной восприимчивостью к инфекциям. Для профилактики внутриутробного инфицирования уже более 10 лет в качестве иммунокорректора в акушерско-гинекологической практике применяется препарат рекомбинантного интерферона альфа-2 — ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные. В ходе многочисленных исследований была показана высокая клиническая эффективность применения Виферона в комплексной терапии беременных с УГИ, которая заключалась как в снижении частоты осложнений беременности, родов и послеродового периода, так и в снижении доли перинатальных ослож-



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

нений. При этом было подробно охарактеризовано влияние виферонотерапии беременных с УГИ на состояние специфического иммунитета новорожденных, в то время как состоянию неспецифического звена иммунитета новорожденных до недавнего времени уделялось недостаточно внимания.



Вместе с тем для элиминации вирусной или бактериальной инфекции организму необходимо хорошо скоординированное взаимодействие систем врожденного и приобретенного иммунитета. Основная задача системы врожденного иммунитета — обнаружение инфекционного агента с помощью патоген-распознающих рецепторов: распознаются специфические консервативные структуры, экспрессируемые широким спектром микроорганизмов, как, например, липополисахарид (ЛПС) — основной компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Все больше свидетельств говорит в пользу того, что центральными патоген-распознающими рецепторами системы врожденного иммунитета являются рецепторы семейства TLR. Характерный для моноцитов/макрофагов поверхностный антиген CD14 также функционирует как патоген-распознающий рецептор для ЛПС, однако, ввиду отсутствия трансмембранного и цитоплазматического доменов при передаче сигнала он нуждается в корецепторах: их роль выполняют TLR-2 и TLR-4. Есть данные, указывающие на то, что микробные компоненты в первую очередь взаимодействуют с CD14, а затем с рецепторами TLR. На сегодняшний день у млекопитающих охарактеризовано 13 членов семейства Toll-подобных рецепторов, названных так из-за гомологии с противомикробными Toll-белками плодовой мушки. Они представляют собой трансмембранные рецепторы, состоящие из внеклеточного домена и цитоплазматического TIR-домена, при связывании которого с цитозольным белком MyD88 в результате сложного каскада межбелковых взаимодействий происходит активация ядерного транскрипционного фактора NF-κB. Названный фактор представляет собой активатор транскрипции ряда провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-12, хемокинов, а также индуцирует экспрессию антигенпрезентирующими клетками костимулирующих молекул, в частности CD80, CD86 и CD40, наличие которых необходимо для активации T-лимфоцитов при представлении антигена главным комплексом гистосовместимости (ГКГ) II класса. Таким образом, экспрессируемые макрофагами рецепторы семейства TLR способствуют вовлечению в процесс элиминации инфекции приобретенного звена иммунитета. Не случайно в настоящем исследовании, оценивая состояние неспецифического иммунитета у новорожденных от матерей с УГИ, наряду с определением в пуповинной крови количества и степени цитотоксичности натуральных киллеров (NK-клеток), мы большое внимание уделили изучению фенотипических и функциональных особенностей моноцитов. В частности, оценивали степень экспрессии на поверхности моноцитов патоген-распознающих рецепторов CD14, TLR-2 и TLR-4, а также молекул HLA-DR, которые являются частью ГКГ II класса, и изучили способность моноцитов секретировать провоспалительные цитокины ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α *in vitro*.

Исследование проводилось на базе Московского областного НИИ акушерства и гинекологии (МОНИ-ИАГ). Объем наблюдений составили 33 новорожденных со сроком гестации при рождении 37–41 неделя.

В первую группу были включены 14 новорожденных от женщин со смешанными УГИ, не получавших Виферон в комплексе дородовой подготовки. Вторую группу составили 14 новорожденных от женщин со смешанными УГИ, получавших в комплексе дородовой подготовки виферонотерапию, начиная со второго триместра беременности согласно утвержденной схеме. На проведение обследования и применение Виферона было получено информированное согласие беременных. Контрольная группа представлена 5 новорожденными от здоровых женщин без клинико-лабораторных признаков УГИ.

Для иммунофенотипического исследования лейкоцитов использовалась цельная кровь из пуповинной вены новорожденных. Оценку степени экспрессии поверхностных CD-маркеров лимфоцитов, TLR-2, TLR-4 и молекул поздней активации HLA-DR на моноцитах проводили с использованием мышиных моноклональных антител к человеческим антигенам.

Результаты исследования показали, что в обеих группах новорожденных от матерей с УГИ значительно снижено процентное содержание NK-клеток с фенотипом CD3-CD16+CD56+ по сравнению с группой здоровых новорожденных. То же касается доли NK-клеток с высоким цитотоксическим потенциалом, характеризующихся фенотипом CD3-CD8+. По этим двум показателям не было выявлено различий между 1-й и 2-й группами новорожденных. Дефицит натуральных киллеров свидетельствует о низкой резистентности иммунной системы новорожденного к инфекции, в первую очередь вирусной.

При анализе фенотипа моноцитов пуповинной крови новорожденных открывается иная картина: несмотря на небольшую выборку, удалось найти достоверные различия в показателях между 1-й группой и контрольной группой здоровых детей, а также между новорожденными 1-й и 2-й групп (табл. 1). В то же время аналогичные показатели у новорожденных 2-й группы были близки к таковым в контрольной группе и достоверно не отличались от них. У детей 1-й группы значительно снижена экспрессия CD14 и TLR-2. По TLR-4 значимых отличий между группами получено не было, что, возможно, связано с низким уровнем экспрессии этого рецептора моноцитами человеческой крови. Интересно, что наряду с пониженным уровнем экспрессии рецепторов CD14 и TLR-2, моноциты пуповинной крови детей 1-й группы экспрессируют достоверно более высокий уровень молекул ГКГ II класса HLA-DR, что свидетельствует об активированном состоянии этих клеток.

Интересно, что обнаруженные отличия в фенотипе моноцитов новорожденных 1-й и 2-й групп нашли подтверждение в функциональном тесте. При изучении цитокинпродуцирующей способности моноцитов пуповинной крови *in vitro* в стандартных условиях была найдена статистически значимая разница в уровнях продукции ИЛ-1β ($p=0,003$), ИЛ-6 ($p=0,036$), ФНО-α ($p=0,059$) в ответ на сти-



Таблица 1

Результаты иммунофенотипирования лейкоцитов пуповинной крови исследованных групп новорожденных

Исследуемый показатель	Группа 1: дети от матерей с УГИ, не получавших лечение «Вифероном», n=14	Группа 2: дети от матерей с УГИ, получавших лечение «Вифероном», n=14	Контрольная группа: здоровые новорожденные n=5
Доля NK-клеток среди всех лимфоцитов, CD3-CD16+56+, %	9,7 ± 5,9 (* p=0,006)	7,7 ± 6,5 (* p=0,003)	20,5 ± 5,6
Доля NK-клеток с высокой цитотоксичностью CD3-C8+, % от всех лимфоцитов.	4,6 ± 2,8 (* p<0,001)	3,4 ± 3,2 (* p<0,001)	14,2 ± 3,8
Степень экспрессии на моноцитах CD14, MFI	452,3 ± 79,4 (* p=0,043, ** p=0,022)	586,7 ± 112,7	565,9 ± 99,8
Степень экспрессии на моноцитах TLR-2, MFI	121,8 ± 31,4 (* p=0,047, ** p=0,049)	173,6 ± 27,9	180,0 ± 63,2
Степень экспрессии на моноцитах TLR-4, MFI	33,9 ± 21,2	35,4 ± 14,7	28,2 ± 3,5
Степень экспрессии на моноцитах HLA-DR, MFI	1196,1 ± 328,7 (* p=0,012, ** p=0,027)	810,7 ± 273,0	731 ± 89,5

В таблице представлены средние значения ± стандартное отклонение

* — отличия от контрольной группы

** — отличия между группой 1 и 2

муляцию ЛПС (пирогенал) (табл. 2). Эти цитокины продуцируются моноцитами в ответ на активирующее воздействие и, как следует из современных представлений, в ответ на активацию Toll-подобных рецепторов. Дополнительным свидетельством в пользу такого представления послужили обнаруженные нами линейные зависимости между степенью экспрессии TLR-2 на моноцитах и уровнями индуцированной продукции ИЛ-1β (коэффициент корреляции r=0,76) и ИЛ-6 (r=0,47). Тот факт, что моноциты пуповинной крови детей 1-й группы продуцируют существенно меньшие количества провоспалительных цитокинов в ответ на стимулирующее действие ЛПС по сравнению со 2-й группой детей, может быть следствием установленного нами значительно более низкого уровня экспрессии патоген-распознающих рецепторов на поверхности моноцитов пуповинной крови детей из 1-й группы.

Многолетний опыт клинического применения препарата ВИФЕРОН® в акушерско-гинекологической практике доказал его несомненную клиническую эффективность и выявил положительное влияние на адаптивный иммунитет. Мы в своем исследовании обнаружили влияние препарата ВИФЕРОН® на врожденный иммунитет. Виферон выступает в качестве антенатального иммунокорректора и выравнивает показатели врожденного иммунитета до нормальных значений.

Значимость врожденного звена иммунитета трудно переоценить, особенно у новорожденных, у которых система адаптивного иммунитета отличается функциональной незрелостью. Клетки врожденного иммунитета отвечают за распознавание патогена и восприимчивость к инфекциям. Следствием снижения уровня экспрессии на моноцитах рецепторов, распознающих патоген, могут стать отсутствие адекватной реакции на проникновение чужеродных агентов (микроорганизмов), персистенция инфекции и хронизация процесса, поскольку, как следует из результатов нашего исследования, экспрессия поверхностных антигенов на моноцитах коррелирует с функциональной активностью этих клеток. У беременных женщин с УГИ рождаются дети со сниженным уровнем экспрессии патоген-распознающих рецепторов CD14, TLR-2 и увеличенным уровнем экспрессии HLA-DR на моноцитах. Такие моноциты хуже воспринимают новый инфекционный материал, неспособны к адекватной активации — восприятию и передаче сигнала об инфекции, продукция провоспалительных цитокинов в этих клетках подавлена, что отражается на своевременном вовлечении в иммунный ответ адаптивного звена иммунитета. Такое «беззащитное» состояние иммунитета перед инфекцией не только само по себе опасно для новорожденных, но и подвергает сомнению



перспективу развития адекватной реакции на вакцинопрофилактику, поскольку ряд профилактических прививок новорожденным делают в первые часы и дни жизни. В то же время у женщин с УГИ, получавших во время беременности в комплексе дородовой терапии ВИФЕРОН®, рождаются дети с фенотипическими и функциональными показателями врожденного иммунитета, близкими к таковым у новорожденных от здо-

ровых неинфицированных женщин. Назначение курса Виферона беременным с УГИ, помимо несомненного положительного клинического эффекта на течение беременности и перинатальный исход, может служить необходимой «страховкой», снижающей риск ВУИ и антенатального инфицирования, а также обеспечивающей адекватный ответ на вакцинопрофилактику новорожденных.

Таблица 2

Уровни продукции цитокинов лейкоцитами пуповинной крови новорожденных при культивировании *in vitro* в стандартных условиях в течение 24 часов в присутствии пирогенала (1 мкг/мл).

Исследуемый показатель в супернатанте клеточной культуры, пг/мл	Группа 1: дети от матерей с УГИ, не получавших лечение «Вифероном», n=14	Группа 2: дети от матерей с УГИ, получавших лечение «Вифероном», n=14
ИЛ-1β	310 (180, 510) (* p=0,003)	900 (730, 1400)
ИЛ-6	13840 (10000, 20000) (* p=0,036)	21010 (15000, 33000)
ФНО-α	360 (210, 660) (* p=0,059)	762 (290, 980)

В таблице представлены значения медианы и квартилей (25%, 75%)

*- отличия между группой 1 и 2

Литература:

1. Бочарова И.И. Клинико-иммунологические варианты патологических состояний у новорожденных, родившихся у матерей с урогенитальной инфекцией (диагностика, прогнозирование, технологии ведения). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
2. Буданов П.В., Асланов А.Г. Внутриутробные вирусные инфекции // Вопросы практической педиатрии 2006. Т. 1. № 4.
3. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М., 2003.
4. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунокоррекция при бактериальных инфекциях у новорожденных детей: реальность и перспективы // Int. J. on Immunorehabilitation. 1998; 10: 174-181.
5. Тареева Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование, профилактика). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000.
6. Van Amersfoort E.S., Van Berkel T.J., Kuiper J. Receptors, mediators and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock // Clin. Microbiol. Rev. 2003; 16: 379-414.

Только тот, кто имеет обширные знания признаков, может приступить к лечению.

Гунпокрам



ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И БЕРЕМЕННОСТЬ

*Н.В. Зароченцева
Е.А. Метелёва
З.В. Торшина*

*Московский областной НИИ акушерства и гинекологии,
Московский областной перинатальный центр*

Human Papilloma Virus and pregnancy

N.V. Zarochenzteva, E.A. Meteliova, Z.V. Torshina

В последнее время в России отмечается рост заболеваемости раком шейки матки (РШМ) у молодых женщин репродуктивного возраста, особенно в группе женщин моложе 29 лет. Как причина смерти женщин моложе 30 лет рак шейки матки составляет 8,5%. Среди онкологических заболеваний у беременных он составляет 45%. По данным С.И. Роговской, среди 1000 беременных в 1,3 случаев выявляют тяжелую дисплазию и рак *in situ*, в 0,45 случаях — инвазивный РШМ.

Основным этиологическим фактором РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ), что было подтверждено результатами как эпидемиологических, так и молекулярно-биологических исследований. ВПЧ является также причиной дистрофических и злокачественных заболеваний вульвы и влагалища у женщин и полового члена у мужчин. Вероятность самопроизвольной элиминации ВПЧ при носительстве и возможность спонтанной регрессии как субклинических, так и клинических форм папилломавирусной инфекции (ПВИ) склоняет ряд исследователей к наблюдательной тактике. Однако ВПЧ не считается нормальным представителем влагалищного биотопа.

В настоящее время нет единого мнения о влиянии ВПЧ на течение и исход беременности. Известно, что беременность является фактором риска развития ПВИ и способствует активной репликации и персистенции вируса папилломы человека. Исследования А. Schneider и соавт. (1987) показали, что частота развития ПВИ у беременных в 2,3 раза превышает таковую у небеременных женщин, при этом количество вирусной ДНК у беременных в среднем в 10 раз больше того же количества у небеременных. Число случаев передачи

ВПЧ от матери плоду, по данным разных исследователей, составляет от 4 до 87%, что зависит от чувствительности использованных методов диагностики.

Имеются сведения о том, что ВПЧ-инфекция гениталий приводит к учащению самопроизвольных абортов, при этом ДНК ВПЧ находят в клетках синцитиотрофобласта.

Передача вируса от матери плоду через кровь маловероятна, так как ВПЧ лишь иногда обнаруживается в лейкоцитах крови. Наиболее вероятно восходящая ВПЧ-инфекция околоплодных вод и плаценты. Настораживают сообщения об обнаружении ВПЧ в амниотической жидкости беременных, о возрастании частоты папилломавирусных поражений гортани и бронхов у детей, что свидетельствует об инфицировании их во время беременности. Так, ДНК ВПЧ обнаруживается у 33% новорожденных в аспирате из носоглотки, а также в амниотической жидкости у ВПЧ-положительных женщин [13, 15]. Возможна передача и при непосредственном соприкосновении (кожный контакт), а также при родах — заражение новорожденного от инфицированной матери; еще один возможный путь — инфицирование во время зачатия через сперму.

Папилломатоз респираторного тракта, наиболее часто вызываемый 6-м и 11-м типами ВПЧ, имеет тяжелое течение у маленьких детей с склонностью к рецидивированию. В 75—87% случаев признаки ювенильного респираторного папилломатоза регистрируются в первые 5 лет жизни, что, вероятно, связано с функциональной незрелостью иммунной системы.

Эстрогены и прогестерон увеличивают экспрессию ВПЧ в цервикальном эпителии и способствуют клеточной пролиферации и канцерогенезу, а во время беременности отмечается чрезвычайно высо-



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

кий выброс половых гормонов. Из-за усиления васкуляризации, активного метаболизма в тканях, изменения микробиоценоза влагалища, снижения компенсаторных возможностей систем иммунитета повышаются риск заражения и заболеваемость различными инфекциями. При этом латентная ПВИ может перейти в клинические и субклинические формы.

Беременность может являться фактором риска развития ПВИ и способствовать активной репликации и персистенции ВПЧ. Во время беременности видимые кондиломы часто рецидивируют, имеют тенденцию к разрастанию, становятся рыхлыми, могут достигать гигантских размеров.

В Московском областном НИИ акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) было проведено обследование 700 беременных женщин, последовательно поступивших на специализированный прием по заболеваниям шейки матки с целью выявления ПВИ. При скрининговом обследовании этих беременных с использованием метода полимеразной цепной реакции клинико-лабораторные проявления ПВИ были выявлены у 46 (67%) пациенток.

Результаты обследования беременных с различными заболеваниями шейки матки показали, что ПВИ чаще обнаруживается у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN) (95,5%), у беременных с осложненной эктопией (32,4%), с лейкоплакией (56%), после хирургического лечения CIN (42%), с полипами цервикального канала (38,8%). Следует отметить, что даже при неизменной шейке матки ВПЧ выявляли у каждой третьей беременной (34%). Цитологические признаки папилломавирусного поражения шейки матки отмечались у 12% беременных с неизменной шейкой матки только во II и III триместрах беременности. У беременных с осложненной эктопией койлоцитоз в сочетании с дискератозом многослойного плоского эпителия шейки матки был выявлен в I триместре у 7,4% пациенток, во II триместре — у 25,9% и в III триместре — у 31,5%. У беременных с полипами цервикального канала цитологические признаки папилломавирусного поражения шейки матки были обнаружены в 20,8% случаев.

Несмотря на хирургическое лечение CIN на этапе прегравидарной подготовки и последующее наблюдение за этими пациентками, число случаев рецидивов CIN у них во время беременности составило 4% на фоне ПВИ (наличие койлоцитов).

У беременных с лейкоплакией шейки матки койлоциты при цитологическом исследовании определялись в 56% случаев. Чаще всего признаки папилломавирусного поражения шейки матки были обнаружены у беременных с диагностированной CIN — в 73,3 и 77,7% случаях в I и II триместрах соответственно.

Представленные данные еще раз подтверждают, что цитологический метод исследования в настоящее время остается ведущим в диагностике заболеваний шейки матки. К сожалению, до сих пор среди гинекологов существует ошибочное мнение об опасности углубленного цитологического исследования шейки матки у беременных из-за возможных осложнений. В то же время высокая выявляемость заболеваний шейки матки во время беременности диктует необходимость обязательного цитологического исследования экзо- и эндоцервикса у беременных при постановке их на учет.

Остроконечные кондиломы вульвы и влагалища были выявлены при кольпоскопическом исследовании у 62% беременных. Они представляли собой возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки фиброэпителиальные образования неправильной формы с пальцеобразными или конусовидными выступами на тонкой ножке, реже — на широком основании в виде одиночного узелка либо в форме множественных выростов, напоминающих цветную капусту или петушиные гребни. Поверхность кондилом была покрыта многослойным плоским эпителием и нередко кератинизирована. В подлежащей строме располагались сосуды. Возникающие в ряде случаев в строме воспалительные реакции, расстройство микроциркуляции и отек способствовали присоединению вторичной инфекции. У 5,3% беременных были выявлены кондиломы шейки матки в виде опухоли с почковидными сосочками, равномерно располагающимися по ее поверхности и образующими повторяющийся рисунок. У 9% беременных имелись гигантские кондиломы наружных половых органов и влагалища величиной до 7 см.

Наличие доброкачественных заболеваний шейки матки и ПВИ сопровождалось резким снижением местного иммунитета, наиболее выраженным у беременных с CIN. Оно проявлялось уменьшением продукции секреторного иммуноглобулина A (slgA), который является основным показателем иммунной защиты, и увеличением продукции иммуноглобулинов A, M и G (IgA, M, G). Наиболее выраженные изменения в содержании иммуноглобулинов всех изотипов были у беременных с CIN. Характерными для них являлись крайне низкая продукция slgA ($2,2 \pm 0,5$ мкг/мл) и высокий уровень IgM ($24,8 \pm 0,9$ мкг/мл), который рассматривают как маркер воспаления. Средние уровни IgA составили $24,2 \pm 1,6$ мкг/мл, IgG — $1248,6 \pm 46,5$ мкг/мл. У здоровых беременных уровень slgA составил



12,2±0,5 мкг/мл, IgA — 36,5±0,5 мкг/мл, IgM — 2,6±0,5 мкг/мл, IgG — 456,5±35,5 мкг/мл.

Полученные результаты подтверждают связь между заболеваниями шейки матки и нарушением местного иммунитета, что имеет большое значение для выбора адекватной иммунокорректирующей терапии, и свидетельствуют о том, что степень нарушения местного иммунитета прямо пропорциональна тяжести заболевания шейки матки.

Алгоритм ведения беременных с ПВИ состоит из нескольких этапов.

I этап — обследование — включает:

диагностику и лечение других инфекций половых органов и дисбиоза влагалища;

- обнаружение ДНК ВПЧ с типированием;
- цитологическое исследование (РАР-тест).

II этап — определение тактики ведения — включает:

- показания к наблюдению: латентная форма ПВИ, вестибулярный папилломатоз;
- показания к лечению: остроконечные кондиломы вульвы, влагалища, шейки матки;
- тактика ведения беременных с CIN I должна быть контролирующе-выжидательная с динамическим кольпоскопическим наблюдением и цитологическим контролем, с окончательным лечением шейки матки после родов;
- при наличии признаков ПВИ и CIN I—III проводятся противовоспалительное лечение, коррекция микробиоценоза влагалища, после чего необходимо повторить РАР-тест;
- при наличии после лечения признаков ПВИ, CIN II—III у беременных или при ухудшении результатов кольпоскопического или цитологического исследования показаны биопсия шейки матки с гистологическим исследованием и консультация онколога;
- при выявлении CIN III необходима обязательная консультация онколога, в случае выявления CIN III во II—III триместрах возможно пролонгирование беременности при динамическом цитологическом и кольпоскопическом контроле 1 раз в 3 недели с последующим лечением после родоразрешения;
- показаниями к биопсии шейки матки при беременности являются атипические цитологические и кольпоскопические картины, подозрительные на рак (неоднородная поверхность, экзофит, эрозия или изъязвления и атипичная васкуляризация).

III этап — комплексное обследование и определение тактики ведения в послеродовом периоде на основании данных кольпоскопии, цитогистологической переоценке предшествующих данных.

Лечение заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, во время беременности необходимо проводить дифференцированно по показаниям в любые сроки, но предпочтительно в I триместре. Перед использованием деструктивных методов лечения рекомендуется провести комплексное обследование, лечение сопутствующих воспалительных заболеваний гениталий.

Методами выбора для лечения остроконечных кондилом у беременных являются радиоволновая терапия и

применение химических коагулянтов — солкодерма, трихлоруксусной кислоты. Возможно применение лазерной терапии, электрокоагуляции, хирургического метода.

Наиболее приемлемым с позиции онкогинекологии является радиоволновой метод, так как весь удаленный материал доступен гистологическому исследованию. Это принципиально отличает его от лазерной и криодеструкции, при использовании которых материал полностью отсутствует, и от электроножевого лечения, при котором происходит обугливание тканей. Удалению крупных остроконечных кондилом вульвы, влагалища и шейки матки проводится под местным обезболиванием радиохирургическим методом («Surgitron») с использованием радиопетли в режиме «разрез и коагуляция» (мощность 2—4 ед), применение высокочастотных волн (3,8 МГц) обеспечивает более щадящий разрез ткани и позволяет удалять экзофитные образования бескровно, безболезненно, без травматизации окружающих тканей и получить полноценный материал для гистологического исследования.

В связи с риском неблагоприятного воздействия на плод во время беременности противопоказан прием цитостатических препаратов, которые, обладая антипролиферативной активностью, способствуют разрушению клеток, воздействуя как на поврежденные, так и на здоровые клетки.

Обязательным методом лечения ПВИ у беременных является иммунокорректирующая терапия. Перспективно применение интерферонов (ИФН) и их индукторов. Имеются данные об отличиях иммунного ответа при инфицировании высоко- и низкоонкогенными типами ВПЧ. При наличии ВПЧ 16 — 18-го типов отмечается снижение продукции ИФН-α и -γ, увеличение концентрации сывороточного ИФН, спонтанной продукции ИФН, приводящее к дисбалансу в клеточном иммунитете и, как следствие, к тяжелому течению заболевания.

Во время беременности применяются внутривлагалищные, ректальные и наружные средства, системные препараты. Интерферонотерапия проводится со второй половины беременности. Препарат ВИФЕРОН® является оптимальным препаратом для иммунокоррекции при беременности. Он содержит рекомбинантный интерферон α2, а также мембраностабилизирующие компоненты — α-токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Виферон является иммуномодулятором, влияющим на процессы дифференцировки, рекрутирования, функциональную активность эффекторных клеток иммунной системы, а также эффективность иммунного распознавания антигена и усиление фагоцитарной и цитолитической активности. Чтобы исключить развитие явлений рефрактерности эффекторных клеток к действию ИФН, системное введение препарата должно быть прерывистым. Кроме того, доказана протективная эффективность ИФН при заболеваниях, вызванных внутриклеточными микроорганизмами-паразитами (хламидии, микоплазмы и др.). Очевидно, эффект в данном случае также связан с подавлением синтеза белков и активацией фагоцитоза.



ВИФЕРОН® выпускается в виде суппозиториев 150 000 МЕ, 500 000 МЕ и 1 000 000 МЕ для ректального применения. Беременным назначаются обычно свечи по 150 000 или 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 10 дней. При применении Виферона создается высокая концентрация интерферона в очаге инфекции, что способствует быстрому купированию субъективных симптомов, снижению доз и длительности курса антибиотикотерапии. Применение Виферона в комплексном лечении инфекций, передающихся половым путем, у беременных оказывает положительное влияние на состояние иммунитета и повышает эффективность противомикробной терапии.

У больных с ПВИ часто наблюдается нарушение микробиоценоза влагалища — резкий дефицит лактобацилл, избыток условно патогенной микрофлоры. Отмечается значительная обсемененность дрожжеподобными грибами. В большом проценте случаев имеется инфицированность микроорганизмами, передающимися половым путем, — хламидиями, генитальными микоплазмами и др. При наличии урогенитальной инфекции антибиотикотерапия проводится после 12 недель гестации. Коррекция микробиоценоза влагалища у беременных проводится с применением местных разрешенных препаратов. Во время беременности возможна терапия гли-

цирризиновой кислотой, обладающей противовирусной активностью. Необходима также коррекция микробиоценоза влагалища с помощью зуботоников.

Вопрос о родоразрешении у женщин с ПВИ решается индивидуально. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что абдоминальное родоразрешение не снижает риск инфицирования плода (N. Sedlacek, S. Lindheim и соавт., 1989), описаны случаи рождения детей путем кесарева сечения с папилломатозом гортани.

Ввиду высокой частоты ПВИ у беременных, участия ВПЧ в процессах канцерогенеза необходимы оптимизация прегравидарной подготовки женщин, включающая комплексное обследование с целью выявления ВПЧ, проведение его типирования, а также лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний на этапе планирования беременности. При планировании беременности субклинические формы инфекции, так же, как и CIN, должны быть вылечены еще до беременности. Носительство ВПЧ не является противопоказанием к беременности. Полностью излечить женщину от вирусносительства не представляется возможным, поэтому адекватная прегравидарная подготовка является достаточной мерой профилактики обострения ПВИ при беременности.

Литература:

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. М., 1999.
2. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки // Гинекология 2001; 3: 77—81.
3. Киселев В.И., Ашрафян Л.А. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики. Гинекология 2004; 4: 6: 174—180.
4. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практ. врача. М., 2005.
5. Трушина О.И., Новикова Е.Г. Роль папилломавирусной инфекции в генезе рака шейки матки // Российский онкологический журнал. 2005, № 1.
6. Clifford G.M., Goncalves M.A., Franceschi S. Human papillomavirus types among women infected with human immunodeficiency virus // AIDS. 2006; 20: 2337—2344.
7. Parkin D.M., Bray F. The burden of HPV-related cancers // Vaccine. 2006; 24: 3: 11—25.

Изучая предмет, нужно изучать его во всех его деталях и проявлениях.

Клавдий Гален



СЕЗОН ЭПИДЕМИЙ БЕЗ ПРОСТУДЫ И ГРИППА

*М.П. Костинов
О.В. Кытько
А.К. Мещерякова
А.А. Никонова
Е.Б. Файзулов*

НИИ вакцин
и сывороток
им. И.И. Мечникова
РАМН

Д.А. Тарбаева

Читинская
государственная
медицинская академия

А.П. Черданцев

Кафедра педиатрии
Ульяновского
государственного
университета

Epidemic season without cold and flu

*M.P. Kostinov, O.V. Kytko,
A.K. Mescheryakova, A.A. Nikonova,
D.A. Tarbaeva, A.P. Cherdanztev,
E.B. Faizuloev*

Одним из последствий острых респираторных заболеваний вирусной природы является развитие транзиторных иммунодефицитных состояний после перенесенной болезни, наличие которых непосредственно связано с последующими рецидивирующими или хроническими воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Первое место среди осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ) у взрослых занимают параназальные синуситы. За два последних десятилетия количество таких больных увеличилось в три раза, а удельный вес госпитализированных по поводу заболеваний околоносовых пазух ежегодно возрастает на 1,5–2%.



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

Группу риска по заболеваемости ОРИ составляют дети, пожилые люди и люди с нарушениями в состоянии здоровья, а также беременные женщины. Что касается последних, то их принадлежность к указанной группе объясняется тем, что при беременности развивается перевес Th2 лимфоцитов, частично за счет индукции синтеза ИЛ-4 прогестероном. Клеточноопосредованный иммунный ответ угнетен. Иммуносупрессия, как системная, так и локальная, реализуется за счет ряда гормонов и цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10 и ТФР-бета). В процессе беременности активность естественных киллерных клеток прогрессивно снижается и восстанавливается на 6–10-е сутки после родов.



Таким образом, изменения, возникающие при беременности в различных звеньях иммунной системы, являются одним из основных факторов реализации вирусной инфекции у беременных, а как следствие — приводят к развитию бактериальных осложнений, которые составляют немалую проблему из-за невозможности всесторонней диагностики и полноценного медикаментозного лечения в силу определенных противопоказаний.

В период с декабря 2009 по март 2010 года было обследовано 49 беременных на сроке гестации 14–26 недель, перенесших острую респираторную инфекцию на этапе амбулаторного лечения под наблюдением отоларинголога, терапевта и акушера-гинеколога. В зависимости от давности начала заболевания все беременные были разделены на 3 группы.

Первую группу составили 24 беременные, поступившие в первые сутки заболевания и получавшие при ОРВИ базисную терапию в сочетании с интраназальным введением препарата ВИФЕРОН®, гель, который назначался в первые 24 часа от начала заболевания, 3 раза в сутки в течение 10 дней. Пациенткам предлагалось втягивать гель носом с поверхности шпателя в объеме 1 мл, содержащем 36 000 МЕ интерферона альфа-2 человеческого рекомбинантного. При положении пациенток лежа на спине в течение 10 минут гель распространялся на слизистую оболочку полости носа, носоглотки и задней стенки глотки.

Во вторую группу вошли 10 беременных, обратившихся через 48–72 часов от начала ОРВИ, получавших базисную терапию в сочетании с препаратом ВИФЕРОН®, гель интраназально по указанной выше схеме и дополнительно 3 раза в сутки в течение 10 дней ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные по 500 000 МЕ, 2 раза в сутки в течение 7 дней, далее 6 свечей по 500 000 МЕ 2 раза в сутки через день.

Третью, контрольную, группу составили 15 женщин, получавших только базисную терапию, которая включала:

- промывание полости носа натуральной стерильной изотонической морской водой 3–4 раза в день в течение 7–10 дней;
- обработка полости носа и зева раствором мирамистина 3–4 раза в сутки в течение 7–10 дней;
- 0,05% сосудосуживающие капли в нос (по показаниям) 2–3 раза в день в течение 5 дней;
- полоскание глотки отваром ромашки, календулы, стерильной изотонической морской водой или мирамистином 4–5 раз в день в течение 5–7 дней;
- системные антибактериальные препараты пенициллинового ряда в случае развития бактериальных осложнений ЛОР-органов.

На основании жалоб пациенток и данных инструментального осмотра отоларинголога у беременных женщин всех трех групп сравнивалась степень выраженности интоксикационного и катарального синдромов с момента обращения до выздоровления. ЛОР-осмотр включал переднюю риноскопию, мезофарингоскопию,

непрямую ларингоскопию. При обследовании регионарных лимфоузлов фиксировались размер, консистенция, болезненность, изменение цвета кожи над лимфатическими узлами. По данным объективного и субъективного осмотров степень тяжести течения ОРВИ оценивалась как легкая, средней тяжести и тяжелая.

Диагностика проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в первые 72 часа с момента появления клинических симптомов. Забор образцов для диагностики со слизистой оболочки носоглотки осуществлялся гибким вельюровым тампоном после предварительного освобождения полости носа от слизи с целью получения слущенных клеток эпителия слизистой оболочки носоглотки. Образцы замораживались и транспортировались для дальнейшего выявления и идентификации респираторных вирусов методом мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Данная ПЦР-тест-система с детекцией в режиме реального времени позволяет одновременно выявить в клинических образцах основных возбудителей респираторных вирусных инфекций человека: вирусы гриппа А и В (ВГА и ВГВ), вирусы парагриппа 1, 2, 3, 4-го типов (ВПГ 1, 2, 3, 4), аденовирусы (АДВ), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), риновирусы (РВ), энтеровирусы (ЭВ) и коронавирусы.

Бактериальные осложнения со стороны верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, возникшие в результате перенесенной ОРВИ, диагностировались на основании объективного обследования и инструментального осмотра. В связи с невозможностью проведения во время беременности рентгенологического исследования околоносовых пазух диагноз «острый гнойный синусит» ставился при наличии гнойного отделяемого в среднем носовом ходе и/или гнойного отделяемого, полученного в результате диагностической пункции верхнечелюстных пазух.

В клинической картине течения ОРВИ у большинства беременных симптомы интоксикации проявлялись повышением температуры не выше 37,6°C (у 87,7%), ознобом (у 12,2%), потливостью (у 57%), пульсирующей болью в височной области (у 18,4%), увеличением лимфоузлов (у 26,5%). Во время ОРВИ у беременных всех групп со стороны ЛОР-органов отмечались жалобы на ощущение сухости, жжения в носоглотке в 1-е сутки заболевания у 79,6% пациенток, на серозные выделения из носа на 2–3-е сутки заболевания — у 26,5% (из них у 22,4% диагностировалась выраженная ринорея), на затруднение носового дыхания — у 81,6%, на чувство першения, боль в глотке при глотании — у 79,6%, на сухой кашель в течение 1–2-х суток заболевания — у 8,3% беременных. При передней риноскопии определялись отек слизистой носовых раковин — у 81,6% пациенток, гиперемия слизистой полости носа — у 67,3%, слизистое отделяемое в среднем носовом ходе — у 26,5%. При фарингоскопии выявлялись инъекция сосудов мягкого неба — у 81,6%, гиперемия зева — у 100% беременных.



По данным ПЦР респираторная инфекция вирусной этиологии определялась в 40,8% наблюдаемых случаев. При этом определялись коронавирусы в 35% положительных образцов, риновирусы составили 10%, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) — 10%, вирусы парагриппа (ВПГ) – 2–5%, вирусы гриппа А — 5%.

У пациенток 1-й группы установлена легкая степень течения острого респираторного заболевания, симптомы которого купировались к концу 3-х суток. Параназальные синуситы диагностированы у 16,7% беременных с отрицательными ПЦР-тестами на вирусную этиологию ОРИ.

У пациенток 2-й группы отмечалось среднетяжелое течение острой респираторной инфекции, симптомы которой исчезли к концу 5-х суток. У 40% беременных на 5-е сутки от начала заболевания диагностировался острый гнойный синусит, в половине случаев сопровождавшийся острым гнойным средним отитом. У беременных данной группы бактериальные осложнения встречались наиболее часто среди пациенток, перенесших ОРИ с неподтвержденной вирусной этиологией (75%), относительно 25% пациенток с выявленным возбудителем респираторной вирусной инфекции.

В 3-й (контрольной) группе больных, получавших только базисную терапию без применения препаратов ВИФЕРОН®, отмечалось среднетяжелое течение острой респираторной инфекции, симптомы которой также купировались к концу 5-х суток. Однако у 53,3% беременных женщин на 5-е сутки от начала заболевания были диагностированы осложнения в виде острого гнойного синусита. В данной группе бактериальные осложнения возникали в равной степени как у пациенток, перенесших ОРИ вирусной этиологии, так и у пациенток с ОРИ, вызванной другими возбудителями.



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

На основании проведенных исследований было установлено, что применение препарата ВИФЕРОН®, гель в первые 24 часа от начала ОРИ способствует уменьшению развития бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей, а также более легкому клиническому течению заболевания. При обращении беременных позднее 48 часов от начала ОРИ при назначении препаратов ВИФЕРОН®, гель и ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные осложнения со стороны верхних дыхательных путей зарегистрированы в пределах 30%, в то время как у беременных, получавших только базисную терапию, осложнения ОРИ регистрировались в 46,7% случаев. Следовательно, назначение препарата ВИФЕРОН, гель, в том числе и в комплексе с препаратом ВИФЕРОН, суппозитории ректальные, является перспективным при лечении ОРИ различной степени тяжести у беременных женщин.

Литература:

1. Волков А.Г, Трофименко С.Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов. М., 2007.
2. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М., 2002.
3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? / CONSILIUM MEDICUM. Инфекция и антимикробная терапия. 2003. Т. 5, № 6.
4. Алешкин В.А., Ложкина А.Н., Загородняя Э.Д. Иммунология репродукции: Пособие для врачей, ординаторов и научных работников. Чита, 2004.

Природа может научить всему, нужно только правильно задавать ей вопросы.

Парацельс



УКРЕПЛЕНИЕ ИММУНИТЕТА: ЗАБОТА О ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

*М.Г. Газазян
А.В. Хардигов*

*Кафедра акушерства и гинекологии
Курского государственного медицинского университета*

Strengthening the immune system: care for mother and child health

M.G. Gazaryan, A.V. Hardikov



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

Наблюдаемое в последние десятилетия ухудшение репродуктивного потенциала женщин является следствием хронических воспалительных процессов придатков матки, оказывающих в частности и отрицательное влияние на течение беременности. Многими исследованиями доказано наличие изменений иммунитета на локальном и системном уровнях при хронических сальпингоофоритах (ХСО) во время обострения и обоснована целесообразность применения иммунокорректирующих препаратов в курсе лечения ХСО. Обоснована

и необходимость иммунокоррекции с целью профилактики перинатальной патологии при инфекционно-воспалительных заболеваниях во время беременности.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния иммунокорректирующей прегравидарной подготовки на течение и исход беременности.

На первом этапе нашего исследования у 240 пациенток с эндоскопически верифицированным диагнозом ХСО без сопутствующей гинекологической и тяжелой соматической патологии было изучено состояние иммунной системы. На втором этапе было проведено наблюдение за течением беременности, родов и послеродового периода у 175 пациенток с ХСО, разделенных на 2 группы. Первую группу составили 84 женщины, беременность которых наступила без прегравидарной подготовки, во вторую группу вошла 91 пациентка, беременность которых наступила после иммунокорректирующей прегравидарной подготовки. Контрольная — третья группа была представлена 80 женщинами без воспалительных заболеваний женских половых органов по возрасту, паритету, соматическому статусу, сопоставимыми с пациентками двух первых групп.

В ходе исследования для коррекции иммунной системы нами были использованы препараты, обладающие иммунокорректирующим действием. Так, например, препарат ВИФЕРОН®, в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон-α2b и антиоксиданты – витамины С и Е, обладает выраженным противовирусным и иммуномодулирующим дей-



ствием, а также активирует Т- и В-лимфоциты, восстанавливая их фенотипический состав.

У пациенток, участвовавших в исследовании, обострения возникали 1–2 раза в год, протекали с умеренным тазовым болевым синдромом, умеренной или незначительной экссудацией в области малого таза по данным УЗИ. При бактериологическом исследовании и обследовании методом ПЦР выявлялись моноинфекция, вирусная, микст-инфекция, бактериальный вагиноз. В яичниках эпизодически возникали функциональные кисты, поддававшиеся консервативной терапии, апоплексии. Изменения репродуктивной функции проявлялись высокой частотой невынашивания, хронической фетоплацентарной недостаточности, внутриутробного инфицирования, наличием бесплодия в течение 1–3 лет.

У 100% пациенток с ХСО вне беременности были выявлены достоверные ($p \leq 0,05$) изменения иммунного статуса во время ремиссии заболевания, затрагивавшие различные звенья (табл. 1 и 2). У 95,8% пациенток имелись стойкие изменения фенотипического состава лимфоцитов крови, достоверное снижение количества CD4-клеток, обладающих хелперной активностью, и увеличение содержания цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов ($p \leq 0,05$). Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) у женщин с ХСО был снижен до 1,0 (у здоровых — $1,8 \pm 0,2$). У пациенток с ХСО наблюдалось существенное ($p \leq 0,05$) увеличение количества НК-клеток (CD16), клеток-индукторов апоптоза (CD95) и количества клеток, несущих маркеры поздней активации (HLA-DR), по сравнению со здоровыми женщинами (табл. 1).

Таблица 1

Фенотипический состав лимфоцитов в сыворотке крови у женщин с ХСО во время ремиссии и при беременности в исследуемых группах (без прегравидарной подготовки и после иммунокоррекции)

Фенотип лимфоцитов	Здоровые женщины n=80	Пациентки с ХСО во время ремиссии n=240	1-я группа (без прегравидарной подготовки) n=84	2-я группа (после прегравидарной подготовки) n=91
CD4 %	42,9±3,5	32,4±2,9*	33,7±3,3**	41,0±2,7
CD8 %	23,5±2,0	32,2±2,1*	31,5±2,2**	26,3±2,0
CD16 %	7,4±0,5	9,7±0,8*	9,4±0,5**	8,0±0,4
CD95 %	9,3±0,6	11,5±0,6*	10,8±0,6**	8,9±0,5
HLA-DR %	20,4±2,5	26,5±1,4*	42,9±3,5**	42,9±3,5

* $p \leq 0,05$ при сравнении со здоровыми женщинами;
** $p \leq 0,05$ при сравнении между 1-ой и 2-ой группами.

При ХСО во время ремиссии у 87,9% пациенток сохранялись существенные ($p \leq 0,05$) изменения в содержании интерлейкинов в сыворотке крови в виде гиперпродукции ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-

6, изменения концентрации ИЛ-4, достоверное ($p \leq 0,05$) повышение у 37,1% и снижение у 49,2% по сравнению со значениями у здоровых женщин. (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 и ИФН- γ у пациенток с ХСО во время ремиссии и при беременности (без прегравидарной подготовки и после иммунокоррекции)

Показатель	Здоровые женщины n=80	Пациентки с ХСО во время ремиссии n=240	1-я группа (без прегравидарной подготовки) n=84	2-я группа (после прегравидарной подготовки) n=91
ФНО- α	198,5±15,8	237,8±16,1*	234,5±14,8**	196,2±12,5
ИЛ-1 β	133,6±15,3	203,6±14,8*	199,3±18,6**	141,9±11,5
ИЛ-4	124,9±10,8	137,2±15,6	182,6±14,7**	147,3±10,6
ИЛ-6	61,2±8,5	89,4±8,7*	86,4±8,9**	69,3±7,2
ИФН- γ	52,65 ±2,41	43,28±2,88	44,91±2,34	51,48±2,19

* $p \leq 0,05$ при сравнении со здоровыми женщинами;
** $p \leq 0,05$ при сравнении между 1-ой и 2-ой группами.



Выявленные у пациенток с ХСО изменения в виде нарушения фенотипического состава лимфоцитов, повышенной продукции провоспалительных цитокинов, сохраняющиеся во время ремиссии, свидетельствуют о стойком нарушении процессов регуляции в иммунной системе и необходимости их адекватной коррекции, заключающейся в восстановлении фенотипического состава лимфоцитов, снижении концентрации провоспалительных цитокинов.

В настоящее время доказано наличие стойких нарушений в антиоксидантной системе у пациенток с ХСО и взаимосвязь этих нарушений с функционированием системы иммунитета, что требует дополнительного применения антиоксидантов при иммунокоррекции, в частности, препаратов, в состав которых входят витамины С и Е.

На основании полученных результатов, а также учитывая данные литературы, была использована следующая методика прегравидарной им-

мунокорректирующей подготовки у пациенток с ХСО: во время 1-го менструального цикла 3 сеанса дискретного плазмофереза с интервалом 48 часов; ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные по 500 000 МЕ через каждые 12 часов в течение 14 дней; во время 2-го менструального цикла — Деринат 1,5%-ный раствор по 5,0 мл внутримышечно с интервалом 48 часов (№10), Энтеросгель по 30,0 3 раза в день в течение 7 дней и Мексикор (Мексидол) по 2,0 мл внутримышечно с интервалом 24 часа (№15); во время 3-го менструального цикла – Иммунофан 0,005%-ный раствор по 1,0 через 48 часов внутримышечно (№50) или Лонгидаза по 3000 МЕ внутримышечно через 48 часов (№7) и Токоферола ацетат по 100мг внутрь через 48 часов (№15).

При анализе течения беременности, родов и послеродового периода установлено, что иммунокорректирующая подготовка оказывает существенное положительное влияние на данные показатели (табл. 3).

Таблица 3

Частота осложнений беременности и родов у пациенток с ХСО без прегравидарной подготовки и после иммунокоррекции

Показатель	1-я группа (без прегравидарной подготовки) n=84	2-я группа (после прегравидарной подготовки) n=91
Частота осложнений в I триместре	86,9%	52,7%*
Угроза прерывания беременности в I триместре	47,6%	37,4%*
Частичная отслойка хориона и ретрохориальная гематома	23,8%	15,4%*
Замершая беременность	8,3%	2,2%*
Внематочная беременность	8,3%	3,3%*
Самопроизвольное прерывание во II триместре	8,3%	3,3%*
Угроза прерывания беременности во II триместре	60,7%	23,1%*
Преждевременные роды	16,7%	5,5%*
Хроническая фетоплацентарная недостаточность и задержка внутриутробного развития плода	56,0%	31,9%*
Внутриутробное инфицирование	50,0%	15,4%*
Перенашивание беременности	8,3%	3,3%*
Гестационный пиелонефрит	22,6%	8,8%*
Осложненное течение родов- всего	83,3%	52,7%*
Преждевременное излитие околоплодных вод	56,0%	36,2%*
Аномалии родовой деятельности	66,7%	18,7%*
Меконий в околоплодных водах	50,0%	20,9%*
Гипоксия плода в родах	27,4%	15,4%*
Кесарево сечение	34,5%	14,3%*
Разрывы мягких родовых путей	63,1%	37,4%*
Осложнения в послеродовом периоде	29,8%	12,1%*

*p≤0,05.



Частота осложнений во всех триместрах беременности в группе без прегравидарной подготовки была значительно выше, чем у женщин после иммунокоррекции ($p \leq 0,05$). Осложненное течение родов существенно чаще наблюдалось у беременных без прегравидарной подготовки по сравнению с пациентками, которым проводилась прегравидарная иммунокорригирующая подготовка ($p \leq 0,05$). Родоразрешение путем кесарева сечения также значительно чаще производилось у женщин 1-й группы ($p \leq 0,05$). Проведение прегравидарной иммунокорригирующей терапии способствовало уменьшению травматизации мягких родовых путей в 1,7 раза. В послеродовом периоде осложнения в виде субинволюции матки, эндометрита, метротромбофлебита наблюдались в 2,5 раза реже у женщин 2-й группы ($p \leq 0,05$). Средняя масса новорожденных детей у пациенток с ХСО в 1-ой группе составила 3041 ± 136 г, во 2-й группе масса детей при рождении была достоверно выше – 3352 ± 128 г ($p \leq 0,05$).

В 1-й группе — без прегравидарной подготовки, у 28,9% новорожденных при рождении оценка по шкале Апгар была менее 7 баллов, во 2-й группе — после прегравидарной подготовки, только 18,2% детей имели при рождении оценку 6 баллов и ниже ($p \leq 0,05$). У пациенток 1-й группы наблюдалась более высокая заболеваемость новорожденных, чем во 2-й группе — 94,44 и 69,43% соответственно ($p \leq 0,05$). Спектр заболеваний практически не различался. Преобладали желтухи новорожденных и нарушения гемоликвородинамики, несколько реже наблюдались пневмопатии, гипотрофии, манифестация внутриутробных инфекций (врожденные пневмонии, омфалит, везикулопустулез, конъюнктивит). У 2,4% детей пациенток в 1-й группе имелись врожденные пороки развития: косолапость и гипоспадия, во 2-й группе врожденных пороков у детей не было зарегистрировано. При гистологическом исследовании плаценты патологические изменения значительно чаще выявлялись у женщин 1-ой группы — в 88,9% случаев, во 2-й группе данный показатель составил 64,8% ($p \leq 0,05$). Преобладали изменения в виде отложения материнского фибриноида — у 44,4 и 27,5%, дегенеративно-дистрофические изменения выявлены у 27,8 и 14,3% женщин и воспалительные — плацентиты, базальные децидуиты и амниониты — у 16,7 и 8,8% пациенток, соответственно.

При сравнении показателей клеточного звена иммунитета у беременных исследуемых групп установлено, что проведение прегравидарной иммунокоррекции способствовало увеличению содержания лимфоцитов CD4 и существенному ($p \leq 0,05$) снижению количества лимфоцитов CD8, CD16 и CD95 и клеток HLA-DR, количество которых достоверно не отличалось от показателя у здоровых женщин ($p \geq 0,05$). У пациенток без прегравидарной иммунокоррекции



Фотобанк «Лори». www.lori.ru

содержание лимфоцитов CD4, CD8, CD16, CD95, а также клеток HLA-DR при беременности практически не изменялось по сравнению со значениями, имевшимися до беременности (табл. 1). Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) у пациенток 1-й группы оставался сниженным до 1,1; во 2 группе он увеличился до 1,5.

У беременных без прегравидарной иммунокоррекции выявлялись достоверно более высокие концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-4 по сравнению с пациентками после ее проведения ($p \leq 0,05$). Содержание ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-4 в сыворотке крови у беременных с ХСО после проведения прегравидарной подготовки не отличалось от аналогичных показателей у женщин контрольной группы (табл. 2).

У женщин с замершей беременностью и при самопроизвольном аборте абсолютные значения концентраций ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 были максимальными и составили соответственно $363,7 \pm 12,5$ пг/мл, $295,7 \pm 9,9$ пг/мл и $198,5 \pm 9,7$ пг/мл, существенно не различаясь в сравниваемых группах ($p \geq 0,05$).

Проведенное исследование доказывает наличие стойких изменений в системе иммунитета при ХСО, сохраняющихся при ремиссии, которые оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности, родов, послеродового периода и состояние новорожденных у данного контингента женщин. Иммунокорригирующая прегравидарная подготовка обеспечивает снижение частоты осложнений беременности, родов и в послеродовом периоде, улучшает перинатальные исходы. Проведение иммунокорригирующей прегравидарной подготовки целесообразно и при отсутствии патологических изменений со стороны исследуемых показателей иммунной системы. Основаниями для этого являются, во-первых, наличие хронического воспаления, которое всегда существует на фоне нарушений функционирования данной системы, а во-вторых, невозможность проведения полного всестороннего обследования иммунной системы для выявления ведущего патогенетического звена. Все звенья системы иммунитета функционируют в тесной взаимосвязи,



и корректирующее воздействие на любое звено всегда нормализующе отражается и на работе других.

Беременность на фоне ХСО протекает с высокой частотой осложнений и неблагоприятных исходов, у пациенток с ХСО имеются стойкие нарушения в системе иммунитета в виде изменения фенотипического состава лимфоцитов, повышенной продукции провоспалитель-

ных цитокинов, нарушения выработки ИЛ-4. Прегравидарная иммунокорректирующая подготовка по предложенной схеме, включающей виферонотерапию, способствует нормализации фенотипического состава лимфоцитов, восстановлению цитокинового баланса и позволяет снизить частоту осложнений и неблагоприятных исходов беременности у женщин с ХСО.

Литература:

1. Караулов А.В., Юдина Е.А., Конопля А.А. Местный иммунитет при хроническом сальпингоофорите: коррекция лонгидазой // Российский иммунологический журнал. - 2008. — Т. 2 (11), № 2–3.
2. Конопля А.А., Караулов А.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. Взаимосвязь коррекции иммунных и антиоксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах. Курск, 2009.
3. Краснопольский В.И., Тареева Т.Г., Шугинин И.О. и др. Профилактика перинатальной патологии при инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных: Пособие для врачей. М., 2004.
4. Малиновская В.В. Новый комплексный препарат Виферон и его применение в иммунореабилитации в педиатрической и акушерской практике // International Journal of Immunorehabilitation. — 1998. — №10.
5. Нестеров И.П., Тотолян А.А. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы. С-Пб., 2007.
6. Юдина Е.А., Конопля А.А., Авершина О.В. и др. Антиоксидантная и иммуномодулирующая терапия хронического сальпингоофорита // Аллергология и иммунология. — 2008. — Т. 9, № 1. — С.76-77.

Естественный период кормления женским молоком — два года.

Авиценна (Ибн Сина)



ARTE ET HUMANITATE, LABORE ET SCIENTIA!

Искусством и человеколюбием,
трудом и знанием!

ПАМЯТИ ТАТЬЯНЫ ГЕННАДЬЕВНЫ ТАРЕЕВОЙ

Ф.И. Ершов, академик РАМН

In Memory of Tatyana Tareeva

F.I. Ershov

В историю развития комплексной иммунотерапии имя Татьяны Геннадьевны Тареевой будет вписано отдельной золотой строкой. Замечательный врач акушер-гинеколог, она стояла у истоков клинического изучения препарата человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b – Виферона®, и внесла выдающийся вклад в разработку принципов его научно-обоснованного применения. Прекрасные человеческие качества в ней органично сочетались с высочайшим профессионализмом, научной эрудицией и организаторским талантом.

Когда-то в семьях действовал теперь уже почти забытый, непреложный закон — дети должны были осваивать ремесло, которым занимался их отец. Современное общество утратило эту традицию, утратило и глубинный смысл подобного устройства жизни. Тем удивительнее обнаружить примеры профессиональных династий в среде наших современников. Татьяна Геннадьевна Тареева была именно из такой семьи, из семьи людей, посвятивших свою жизнь одному делу — медицине. Эту увлеченность профессией она смогла передать и своему сыну, который, как и она сама, вырос в семье врачей.



Татьяна Геннадьевна родилась 19 февраля 1956 году в старинном Богородицке Тульской области и при выборе профессии пошла по стопам своих родителей. В 1979 году окончив лечебный факультет Московского медицинского стоматологического института, а еще через три года клиническую ординатуру на кафедре акушерства и гинекологии | Мос-



ковского медицинского института им. И.М. Сеченова, Татьяна Геннадьевна всю свою дальнейшую медицинскую деятельность посвятила акушерству. Более 25 лет, с 1981 года, она проработала в Московском областном НИИ акушерства и гинекологии (МОНИ-ИАГ), пройдя путь от младшего научного сотрудника до руководителя акушерской клиники.

Замечательный врач-практик Т.Г. Тареева, помимо повседневной лечебной работы, занималась глубокими научными исследованиями. Ее кандидатская диссертация была посвящена проблеме течения послеродового периода после кесарева сечения. А в 2000 году ею была защищена докторская диссертация «Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование, профилактика)».

С 2001 года Татьяна Геннадьевна стала руководителем II акушерской клиники МОНИИАГ. Под ее руководством велась большая научная работа. Блестящий клиницист, практик и ученый, Т.Г. Тареева возглавила новое направление работы клиники по профилактике перинатальной патологии при инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных. Ею были разработаны основные подходы к лечению беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Разработанные под ее руководством и при непосредственном участии медицинские технологии были основаны на ее собственном много-

летнем клиническом опыте, ретроспективном обобщении и проспективном изучении клинко-микробиологических аспектов вирусных инфекций у беременных женщин.

Впервые Т.Г. Тареевой совместно с профессором В.В. Малиновской были изучены особенности функционирования системы интерферона в различные сроки гестации у беременных со смешанной урогенитальной инфекцией, определены основные типы нарушений интерфероногенеза и клинко-лабораторные эквиваленты и их связь с осложнениями гестационного периода. Были выявлены корреляции перинатальных осложнений и нарушений продукции естественных регуляторных аутоантител, участвующих в процессе эмбрио- и морфогенеза, а также разработана система прогнозирования перинатальных осложнений, включая тяжелые формы внутриутробной инфекции. Для антенатальной терапии была предложена и получила широкое применение иммуно- и интерферонотропная терапия отечественным препаратом Виферон® и показано, что применения этого препарата приводит к значительному снижению частоты перинатальной патологии при инфекциях, передающихся половым путем. Т.Г. Тареева — автор более 120 научных трудов, 10 изобретений, ряда методических рекомендаций, пособий, медицинских технологий и информационных писем.





Татьяна Геннадьевна Тареева была «врачом от Бога», талантливым ученым, великолепным руководителем. Она ушла из жизни 27 марта 2006 г. Ее скоропостижная смерть в самом расцвете сил не позволила осуществить многое из намеченных планов.

Светлая память о ней сохраняется в сердцах всех, кто с ней работал, чтобы помочь появиться на свет здоровому потомству и в сердцах тысяч женщин, которым она подарила радость материнства. Именно про таких людей можно сказать пре-

красными строками А.С. Пушкина:

*«О милых спутниках, которые сей свет,
Своим присутствием для нас животворили,
Не говори с тоской — «их нет»,
Но с благодарностию — «были!»*

Для всех нас, кто знал Татьяну Геннадьевну, она навсегда останется в нашей памяти умной, красивой, жизнерадостной женщиной, порядочным, добрым, искренним человеком, самоотверженным врачом-клиницистом и талантливым ученым.

Редакция журнала публикует перечень основных научных работ Татьяны Геннадьевны Тареевой и статью, написанную ею в соавторстве с коллегами и посвященную результатам клинических исследований инфекционно-воспалительных заболеваний беременных женщин и перинатальной патологии. Научные работы доктора Тареевой не утратили своей актуальности, их использование позволяет врачам-практикам оценить особенности течения и стадию инфекционного процесса у беременных женщин, снизить частоту внутриутробной инфекции.

Список научных работ доктора медицинских наук Т.Г. Тареевой:

1. Ведение беременности и родов у женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы и раннего неонатального периода их младенцев. Методические рекомендации. М., 1997
2. Лечение и профилактика инфекции матери и плода при гиперандрогении. Материалы II Съезда Российской ассоциации врачей акушеров и гинекологов. М., 1997
3. Роль виферонотерапии в профилактике тяжелых перинатальных осложнений при генитальном герпесе // Журнал о заболеваниях передаваемых половым путем. 1997, №4
4. Особенности течения цитомегаловирусной инфекции у беременных с урогенитальными заболеваниями // Вестник Росс. асс. акушеров-гинекологов. 1998, №3
5. Интерферонкорректирующая терапия при вирусных и бактериальных инфекциях у беременных и новорожденных. Методические рекомендации МЗ РФ, М., 1999
6. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование, профилактика). Дисс. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук. М., 2000
7. Состояние иммунного и интерферонового статуса новорожденных при виферонотерапии беременных с цитомегаловирусной и герпетической инфекцией. // Russian Journal of immunology. 2000, v. 5, №2
8. Прогностические критерии и алгоритм интерферонкорректирующей терапии при вирусных и бактериальных инфекциях у беременных и новорожденных. Методические рекомендации МЗ РФ. М., 2001
9. Влияние виферона на функциональную активность лимфоцитов новорожденных от вирусинфицированных матерей // Аллергология и иммунология. 2001. Т. 2, № 2
10. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4, № 5
11. Динамическое наблюдение за беременными с герпетическими инфекциями // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. Т. 6, № 6
12. Программа иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях герпес-вирусной природы у беременных // Герпес. 2007, № 1



РАЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТЕРИ, ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ АКУШЕРСКОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Т.Г. Тареева ,

И.И. Ткачева, А.В. Федотова, И.О. Шугинин, А.В. Микаелян,
И.Л. Никольская, В.А. Туманова, И.И. Антипова

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (МОНИАГ)



Значительное распространение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний у женщин фертильного возраста, исходное снижение неспецифической резистентности приводит к длительной персистенции патогенных возбудителей в организме беременных и росту частоты внутриутробного инфицирования, которое обуславливает срывы адаптации у новорожденных и способствует увеличению у них числа инфекционных осложнений. Перинатальной инфекции принадлежит ведущая роль среди причин мертворождаемости, ранней детской смертности и заболеваемости. Процент рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции у

беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями не имеет тенденции к снижению, а наоборот, возрастает, составляя от 10 до 58%.

Внутриутробная инфекция (ВУИ) сложна для курации, так как не существует ярко выраженных специфических симптомов, свойственных данной патологии, и отсутствует корреляция между тяжестью инфекционной патологии беременной и поражением плода. Новорожденные с клиническими проявлениями инфекции требуют дорогостоящей терапии и последующей реабилитации, которая полностью не исключает хронизации процесса и даже полной инвалидизации ребенка. Причиной инфекционного поражения как матери, так и плода чаще являются смешанные формы вирусно-бактериальных инфекций, что диктует необходимость проведения лечебных мероприятий, направленных на повышение неспецифической резистентности организма, коррекцию метаболических изменений.

В связи с этим разработка рациональных методов профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний матери, плода и новорожденного является актуальной. Задачей исследования было выявление механизмов возникновения и развития нарушений в системе мать-плацента-плод при инфекционно-воспалительных заболеваниях матери для последующей выработки принципов их коррекции. Для выполнения поставленной задачи обследованы 670 беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями (пиелонефрит, бессимптомная бактериурия, хронические неспецифические заболевания легких — ХНЗЛ, вирусно-бактериальная генитальная ин-



фекция). Осложненное течение беременности отмечено практически у всех обследованных. Так, у 70% пациенток имел место гестоз легкой степени, анемия — у 67%, угроза прерывания беременности в разные сроки гестации — у 47-63%. Многоводие выявлено у 26%, маловодие — у 32% беременных. Нарушение функции фетоплацентарного комплекса обнаружено у каждой третьей беременной. Герпетическая инфекция отмечалась у 70% женщин, хламидиоз — у 58%, уреаплазмоз — у 31%, цитомегаловирусная инфекция — у 92%. На момент поступления в клинику у половины обследованных были проявления кольпита, у каждой третьей — эктопия шейки матки, у каждой четвертой — эндоцервицит на фоне отсутствия кислотопродуцирующих бактерий. В процессе исследования выявлены факторы, способствующие формированию перинатальной патологии, в том числе реализации внутриутробного инфицирования в клинически выраженный инфекционный процесс.

Установлено, что в случае ХНЗЛ перинатальная патология формируется при длительности заболевания более 10 лет, при наличии осложнений основного заболевания, при обострении процесса во время беременности. Сочетание клинических проявлений с изменениями функции внешнего дыхания в виде снижения объемных скоростей более чем на 20% и комбинация снижения объемных скоростей и жизненной емкости легких приводят к перинатальной патологии в 100% и к внутриутробной инфекции в 86,5%. Внутриутробная инфекция развивается у 80% беременных с пиелонефритами, особенно с хроническими вторичными процессами (на фоне мочекаменной болезни, гидронефроза, при аномалиях развития почек), протекающими с обострениями во время беременности.

Наибольший риск развития внутриутробного инфицирования отмечается при первичных вирусных инфекциях, сопровождающихся выраженными изменениями иммунного статуса (дефицит субпопуляций зрелых лимфоцитов, Т-хелперов, естественных киллеров); 2 случая перинатальной смерти от сепсиса были связаны именно с первичным вирусным инфицированием. При непрерывно персистирующих вирусных инфекциях риск поражения плода в 10 раз ниже, чем при первичных. Инфекция реализуется при длительной репликации вируса в крови на фоне иммуно-интерферонодефицитных состояний. Персистирующая вирусная инфекция способствует возникновению неспецифического внутриутробного инфицирования бактериальной флорой за счет изменения колонизационной резистентности организма, выраженного угнетения интерферонпродуцирующей функции лейкоцитов.

При обследовании беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями были выявлены следующие особенности метаболизма. Такие как: высокая частота некомпенсированного свободно-радикального перекисного окисления липидов в сыворотке крови и эритроцитах (повышение концентрации малонового диальдегида до 8,3-9,0 мкмоль/л), повышение содержания пирувата в 5-6 раз и лактата в 8-9 раз, а также активности лактатдегидрогеназы

в 3-4 раза в сыворотке крови у беременных с ХНЗЛ и пиелонефритами; уровень среднемолекулярных пептидов составляет 0,3 у.е. и выше; повышение относительных показателей НСТ-теста до 43% и выше; содержание глюкозы составляет более 6,3 ммоль/л, гиперлактатемия (8,9-18,9 ммоль/л); высокий титр катаболического расщепления клеточных рецепторов (R-белок >1:50 000). Перечисленные изменения ведут к формированию тканевой и гемической гипоксии, влияющей на функцию фетоплацентарного комплекса (ФПК). У всех беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями выявлены нарушения интерферонового статуса (ИФС). В результате многоступенчатого математического анализа с использованием методов прикладной статистики выявлены три основных типа ИФС:

– 1-й тип (содержание интерферонов 32-8 МЕ/мл) наблюдается при хронической бактериальной или бактериально-вирусной инфекции при неосложненном течении беременности;

– 2-й тип (содержание интерферонов 16-4 МЕ/мл) характерен для вирусно-бактериальной инфекции с эпизодами реактивации во время беременности в сочетании с осложненным течением гестации, внутриутробным страданием плода;

– 3-й тип (содержание интерферонов 8-4 МЕ/мл) характеризуется глубоким подавлением всех показателей и встречается при острой или реактивации латентной вирусной инфекции.

При рождении детей с клиническими признаками ВУИ интерфероновый статус беременных накануне родов разрешения характеризовался достоверным снижением уровня гамма-интерферона менее 32 МЕ/мл.

Выявлена роль аутоиммунных процессов в нарушении функции фетоплацентарного комплекса при вирусно-бактериальных инфекциях и особенно смешанных вирусных инфекциях (смешанная герпетическая инфекция и др.). Так, волчаночный антикоагулянт (ВА) обнаружен у 19% случаев, аутоантитела к хорионическому гонадотропину (ХГ) — в 30,8%. Сочетание ВА и аутоантител к ХГ отмечалось у 87,5% пациенток с аутоиммунными реакциями. Маркеры аутоиммунных процессов были выявлены не только у беременных с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности, перинатальные потери), но и при наличии вирусно-бактериальных инфекций в «чистом» виде, что подчеркивает их роль в активации аутоиммунных процессов. Отмечалась положительная корреляция частоты аутоиммунных реакций и нарушений функции фетоплацентарного комплекса различной степени тяжести.

Оценка функции фетоплацентарного комплекса проводилась с помощью современных методов исследования: ультразвуковой фето- и плацентометрии, доплерометрии плодового, плацентарного, маточно-плацентарного кровотока, кардиотахографии, оценки биофизического профиля плода, радиоиммунологического определения концентрации плодовых и плацентарных гормонов. При оценке гормональной функции фетоплацентарной системы у беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями было установлено, что нормальная функция



ФПК имела место в 22,2% наблюдений: реакция напряжения — в 47%, неустойчивая функция — в 24,8%, истощение функции — в 6%.

В группе детей с ВУИ отмечено достоверное снижение по сравнению с нормой уровня альфа-фетопротеина до 50% и ниже, в то же время другая перинатальная патология неинфекционного генеза характеризовалась высоким значением этого показателя. У беременных, родивших детей с ВУИ, также достоверно чаще отмечалось снижение концентрации эстриола (60% и ниже). Уровень плацентарного лактогена был достоверно выше (до 150%) в группе детей с перинатальной патологией, включая ВУИ. Содержание кортизола (ниже нормы) положительно коррелировало с прогнозом развития ВУИ по суммеклинико-лабораторных показателей.

В результате математического анализа выделены клинические и ультразвуковые симптомы, характерные для ВУИ. Это гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность, гипотрофия, многоводие, увеличение толщины и нарушение созревания плаценты, увеличение размеров живота у плода, изменения в органах плода. Беременные, родившие здоровых детей, имели более низкий процент этих клинических симптомов по сравнению с беременными, которые родили детей с той или иной инфекционной патологией.

Каждый из перечисленных признаков получил оценку в 1 балл, кроме симптома «изменение в органах плода», оцененного в 3 балла. К изменениям в органах плода относили гепатоспленомегалию, миокардит, кальцификацию в области боковых желудочков мозга, пузырьки газа в желчном пузыре, пиелэктазии. Сделано заключение, что оценка симптомов от 0 до 3 баллов соответствует низкому риску развития ВУИ, что было подтверждено у 95% беременных, родивших здоровых детей. Сумма баллов от 4 до 9 указывала на высокий риск развития ВУИ, что отмечалось у пациенток, родивших детей с внутриутробной инфекцией в 80% наблюдений. Эта балльная оценка положена в основу предлагаемого прогноза развития внутриутробной инфекции различной степени тяжести. Принимая во внимание то, что накануне родов у пациенток, родивших детей с тяжелыми формами ВУИ, происходит достоверное снижение уровня гамма-интерферона (менее 32 МЕ/мл), мы сочли возможным использование этого показателя с целью повышения специфичности прогноза для тяжелых форм ВУИ. Досто-

верность прогноза составила 62%. Содержание иммуноглобулинов в пуповинной крови здоровых новорожденных и новорожденных с ВУИ имеют достоверные различия. У больных детей уровень IgG составляет менее 13 г/л, имеются положительные значения или следы IgA, IgM свыше 0,35 г/л. Это легло в основу прогнозирования и ранней диагностики ВУИ в постнатальном периоде. Прогноз базируется на наличии не менее двух признаков (изменение уровня иммуноглобулинов). Достоверность прогноза составляет 75%.

На основании полученных данных о факторах, способствующих формированию перинатальной патологии, и результатов прогноза предложен следующий комплекс лечебно-профилактических мероприятий для беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями:

1. этиотропная противомикробная терапия при наличии установленного очага инфекции с учетом стадии инфекционного процесса, общих и локальных симптомов, длительности заболевания, гестационного срока;

2. профилактика (лечение) нарушений функции фетоплацентарного комплекса — метаболическая терапия (эссенциале, актовегин, токоферола ацетат, кокарбоксилаза, рибофлавина мононуклеотид, кальция пантотенат, липоевая кислота;

вазоактивные препараты и антиагреганты (ксантинола никотинат, дипиридамол);

3. иммуномодулирующая и интерферонкорректирующая терапия —

фитоадаптогены (элеутерококк, женьшень, лимонник в виде спиртовых настоек или водных экстрактов); дипиридамол прерывистыми курсами (1-5 мг/кг через 3 дня, всего 4 дозы на курс);

специфическая терапия иммуноглобулинами при первичных вирусных инфекциях и реактивации вирусной инфекции у беременных с отягощенным анамнезом, нарушениями иммунного статуса;

терапия препаратом, полученным генно-инженерным методом — интерфероном альфа-2b (Виферон®);

4. коррекция и профилактика нарушений микробиотоза родовых путей.

Нарушения интерферонового статуса, обнаруженные практически у всех беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями, диктуют необходимость включения в комплексную терапию интерферонкорректирующих препаратов. Нами впервые в акушерской практике применен препарат, полученный генно-инженерным методом — Виферон®, представляющий интерферон альфа-2b. Основой для применения Виферона у беременных послужили убедительные данные о его высокой эффективности и безопасности при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста, в том числе у недоношенных новорожденных.

Препарат назначали в виде ректальных свечей, содержащих 150 000 МЕ и 500 000 МЕ. При изучении элементов фармакокинетики Виферона (в указанных дозах) по изменению концентрации сывороточного интерферона после введения первой дозы обнаружен достоверный рост этого показателя в течение 12 часов



с тенденцией к снижению его концентрации в последующие 12 часов, что требовало двукратного назначения препарата. Характер кривой при индивидуальном анализе указывал на снижение концентрации препарата к 4-му часу от введения первой дозы с последующим подъемом, что свидетельствовало об активации эндогенной системы ИФН. Сравнение указанных параметров при использовании Виферона показало, что Виферон в дозе 500 000 МЕ обладает более выраженным свойством индуктора интерферонов. Общий эффект Виферона выражался в увеличении индекса завершенности фагоцитоза, нарастании уровня IgG, нормализации содержания сывороточного интерферона, увеличении уровня альфа- и гамма-интерферона. Локальный эффект препарата выражался в снижении колонизации родовых путей условно-патогенными микроорганизмами, уреоплазмами, вирусами простого герпеса 2-го типа, хламидиями, цитомегаловирусами. Эффект зависел от исходных показателей ИФС, от наличия локальных симптомов инфекции. Наилучший результат был получен при 2-м и 3-м типах ИФС и при использовании Виферона в дозе 500 000 МЕ. Наиболее чувствительными к иммунотерапии указанным препаратом были уреоплазмы. Элиминация из родовых путей наблюдалась у половины пациенток при использовании Виферона в дозе 500 000 МЕ, у трети пациенток — при использовании Виферон в дозе 150 000 МЕ. В 10% наблюдений при ИФС 3-го типа и в 18% при ИФС 2-го и 1-го типов отмечено появление нормальных кислотопродуцирующих лактобактерий без дополнительного применения эубиотиков. Основным клиническим результатом перинатальной виферонотерапии явилось двукратное уменьшение частоты тяжелых форм ВУИ, что позволяет предположить механизм защитного действия препарата: предотвращение реализации инфицирования в манефестные формы ВУИ.

Об эффективности проводимых комплексных лечебно-профилактических мероприятий свидетельствует снижение общего числа случаев инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) в клинике с 28,5% до 12,8%. Причем это снижение относится как к малым формам (3,8–12,9%), так и к тяжелым (9–15,9%). Приведенные данные демонстрируют преобладание в настоящее время тяжелых форм ВУИ (пневмония) в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных, что, несомненно, связано с общепопуляционным снижением индекса здоровья, иммунитета у женщин фертильного возраста.

Родоразрешение беременных с инфекционно-воспалительными заболеваниями целесообразно проводить

путем программированных родов, что предполагает своевременную профилактику и коррекцию аномалий родовой деятельности, адекватное обезболивание, введение средств, улучшающих маточно-плацентарный кровоток на фоне мониторинга родовой деятельности и сердцебиения плода. Разработана новая технология родоразрешения беременных с ХНЗЛ различной степени тяжести с использованием катетеризации перидурального пространства для ДПА на двух уровнях, что позволяет значительно улучшить функцию внешнего дыхания, показатели центральной гемодинамики и проводить консервативное родоразрешение у больных с тяжелым течением заболевания, выраженной дыхательной недостаточностью и в случаях, когда приступы астмы провоцируются физической нагрузкой. В связи с выявленной высокой обсемененностью околоплодных вод при доношенной беременности у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями кесарево сечение не улучшает показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Кесарево сечение показано лишь при типичной форме генитального герпеса с обострением менее чем на 4 недели до родов. В послеродовом периоде инфекционно-воспалительные осложнения в 3 раза чаще встречались у родильниц, родивших детей с внутриутробной инфекцией, в отличие от родильниц, родивших детей без инфекции (25,5 и 7,2%). Исследование активности вирусных инфекций выявило репликацию ВПГ-2, цитомегаловируса в послеродовом периоде даже у больных с латентно текущей инфекцией накануне родоразрешения, что сопровождалось снижением уровня интерферона. В послеродовом периоде родильницам с инфекционно-воспалительными заболеваниями профилактически назначались антибиотики в течение 48–72 часов при безводном промежутке более 12 часов, оперативных манипуляциях в родах, при наличии травм родовых путей, при обострении инфекционно-воспалительных заболеваний. Антибиотикотерапия назначалась в сочетании с утеротоническими средствами, интерферонкорректирующей и иммуномодулирующей терапией. Проведение профилактических мероприятий позволило снизить количество послеродовых эндометритов с 4,9% до 2,8%.

Таким образом, прогнозирование внутриутробной инфекции при инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных, своевременная и рациональная коррекция выявленных нарушений в системе мать-плацента-плод приводят к снижению частоты перинатальной патологии: улучшению исходов родов для матери и плода.

Литература:

1. Анкирская А.С., Гуртовой Б.Л., Елизарова И.П. // Акушерство и гинекология. 1989, № 5.
2. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1995.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. // Акушерство и гинекология. 1997, № 3
4. Тареева Т.Г., Федорова Ж.А., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1997, № 2.
5. Viral infections in Obstetrics and Gynecology / Edited by D.J. Jeffries and C.N. Hudson. 1999.



КТО, ЧТО, ГДЕ ПИШЕТ О НАС

Монографии и брошюры:

МОНИТОРИНГ БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ СЕМЕЙСТВА ГЕРПЕСА

Медицинская технология. М., 2012.

**В.И. Краснопольский, Т.Г. Тареева,
И.О. Шугинин, А.В. Микаелян, И.Г. Никольская,
А.В. Федотова, А.А.Ефанов, Т.С. Будыкина,
И.И. Бочарова, С.А. Витушко, К.Г. Минасян,
Е.В. Бахрех**

Технология ведения беременных с герпес-вирусной инфекцией заключается в дифференцированном подходе к формированию программ противовирусной посиндромной терапии, родоразрешению, ведению раннего неонатального и послеродового периодов с использованием разработанного алгоритма оценки данных анамнеза, лабораторно-инструментального обследования, определения групп риска на внутриутробную инфекцию. Использование данного мониторинга позволяет оценить особенности течения и стадию инфекционного процесса у беременных с вирусными инфекциями семейства герпеса, снизить общую частоту внутриутробной инфекции более чем в 3 раза, в том числе тяжелых ее форм (внутриутробная пневмония, сепсис) — с 26,7 до 5,2%, уменьшить частоту перинатальной патологии неинфекционного генеза (ЗВУР, хроническая гипоксия, асфиксия при рождении, нарушение мозгового кровообращения) с 25 до 11,3%.

Технология предназначена для акушеров-гинекологов, неонатологов, женских консультаций, родильных домов, перинатальных центров.



© Depositphotos.com/photobac

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Информационно-методическое письмо. М., 2011.

**В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова,
Н.В. Зароченцева, В.В. Малиновская,
О.Ф. Серова, В.А. Туманова, Н.С. Меньшикова,
Е.А. Метелёва, З.В. Торшина, Л.В. Кишьян,
В.М. Важнова**

В настоящее время папилломавирусная инфекция приобрела особую медико-социальную значимость в связи с ее возросшей распространенностью и присущей ей онкогенным потенциалом. Показана ведущая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки.

Информационно-методическое письмо отражает результаты изучения особенностей местного иммунитета у беременных с папилломавирусной инфекцией, а также описывает тактику ведения и иммунокорректирующей терапии этих пациенток.

Информационно-методическое письмо предназначено для врачей акушеров-гинекологов, терапевтов, онкологов женских консультаций и поликлиник, клинических ординаторов и аспирантов.



ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА

Медицинская технология. М., 2012

В.И. Краснопольский, А.Н. Аксенов, И.И. Бочарова, Н.Ф. Башакин, М.В. Троицкая, Е.А. Лебедева, Л.Н. Мусорина, И.В. Павлович, Е.Б. Двойникова

Значительное распространение инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно урогенитальной сферы, у женщин репродуктивного возраста приводит к росту частоты внутриутробного инфицирования плода, которое в дальнейшем обуславливает срывы процессов адаптации у новорожденных и способствует увеличению у них числа инфекционных осложнений. Разработана оптимальная дифференцированная тактика ведения раннего неонатального периода у детей, родившихся у материей с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, основанная на определении клинико-иммунологических вариантов патологии у новорожденных, критериев прогноза развития и ранней диагностики внутриутробной инфекции, своевременном проведении комплексного лечения с включением иммунокорректирующей терапии, использование которой позволяет снизить число постнатальных инфекций. Технология предназначена для неонатологов и педиатров родильных домов, перинатальных центров, отделений этапного выхаживания новорожденных, детских поликлиник и больниц.

ОБОСНОВАНИЕ, ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРЕПАРАТАМИ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА

Методические рекомендации. М., 2012.

В.Ф. Учайкин, Н.А. Малышев, И.В. Полеско, О.В. Зайцева, Н.В. Каражас, Т.А. Чеботарева

Острые респираторные вирусные инфекции и грипп являются актуальной проблемой в педиатрии. Особую роль в осуществлении противовирусной защиты организма играет система интерферонов. Характер, скорость развития и тяжесть клинических проявлений респираторных заболеваний обусловлены как патогенностью возбудителей, так и активностью факторов иммунной защиты, в первую очередь, системы интерферонов. Частые ОРЗ отягощают разнонаправленные нарушения иммунной реактивности и факторов неспецифической защиты антиинфекционной резистентности. Данные расстройства иммунной системы невозможно скорректировать применением только традиционных лекарственных средств, что обуславливает необходимость включения в стандартные схемы лечения иммуномодулирующих препаратов. Возрастные особенности иммунитета ребенка, определяющие ход его противоинфекционной защиты, позволяют использовать препараты интерферона в качестве этиотропных средств для лечения респираторных вирусных инфекций вне зависимости от этиологии последних. Методические рекомендации предназначены для врачей инфекционистов, педиатров, эпидемиологов и врачей других специальностей.

Статьи:

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЕГО НОРМАЛИЗУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОДИНАМИКУ ПЛОДА

В.И. Краснопольский, С.В. Новикова, Л.И. Иванчук

ARSMedica. Рецензируемый научно-практический журнал для врачей и провизоров. 2011. № 7 (43), апрель.

Возникновение плацентарной недостаточности сопровождается синдромом задержки внутриутробного развития плода и его хронической гипоксией, в раннем неонатальном периоде — снижением адаптации и неврологическими расстройствами у новорожденных, позднее — высокой частотой заболеваемости, нарушением физического и интеллектуального развития детей. Клиническая эффективность проведенной

медикаментозной коррекции доказана данными, свидетельствующими о достоверной положительной динамике параметров материнской и плодовой гемодинамики во время проведения интерферонотерапии и после ее завершения. Комплексная терапия способствует улучшению перинатальных исходов и тем самым позволяет предупредить тяжелые последствия плацентарной недостаточности для новорожденных.



ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Х.С. Ибишев

Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал. 2012. № 10.

Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей у женщин является одной из главных и обсуждаемых проблем современной урологии. Важнейшим звеном патогенетической терапии, способной предотвратить хронизацию воспаления, признается иммуномодулирующая терапия. Оправданным является применение для комплексного лечения или профилактики рецидивирующей инфекции интерферонотерапии, учитывая способность интерферона увеличивать продукцию иммуноглобулинов, фагоцитарную активность макрофагов, подавлять размножение бактерий.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН® У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

И.Н. Коротких

Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. 2012, июль-август. Т. 2. № 1.

Течение воспалительного и особенно гнойного процесса во многом определяется состоянием иммунной системы. В клинической практике находят свое применение иммунокорректирующие средства, обладающие как местным, так и системным воздействием на организм. Проведение комплексной терапии с включением препаратов рекомбинантного интерферона α дало положительную динамику клинических параметров, что проявилось в снижении частоты и тяжести послеоперационных инфекционных осложнений. Применение данных препаратов позволяет значительно снизить дозы и длительность применения антибактериальных, противовоспалительных препаратов, удлинить срок ремиссии.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОНА® В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

**Н.И. Тапильская, И.Н. Воробцова,
С.Н. Гайдуков**

Практическая медицина. Акушерство.
Гинекология. Эндокринология.

2011. № 6 (34).

Данные мета-анализа исследований, включавших более 2 тысяч беременных женщин и новорожденных, продемонстрировали возможность вертикальной трансмиссии вируса папилломы человека в процессе родового акта, активно изучается вероятность трансплацентарного пути передачи вируса от матери к плоду. В процессе наблюдения были обследованы новорожденные, рожденные от инфицированных матерей. Применение в виде суппозиторий препарата рекомбинантного интерферона α с входящими в его состав антиоксидантами помимо выраженного терапевтического эффекта от лечения предотвращает инфицирование новорожденных.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ С ИНТЕРФЕРОНОМ АЛЬФА-2b ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ РЕКОМБИНАНТНЫМ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ A/H5N1

А.Н. Васильев, П.Г. Дерябин, Г.А. Галегов

Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10. № 2.

В статье содержатся данные, свидетельствующие о наличии у антиоксидантов — витамина Е, унитиола и аскорбиновой кислоты — противовирусной активности *in vitro* и отсутствие противовирусной активности у таурина в отношении вируса птиц A/H5N1. Показано, что при совместном применении интерферона альфа-2b и витамина Е, унитиола и аскорбиновой кислоты противовирусная активность интерферона увеличивалась в несколько раз. В отличие от вышеперечисленных сильных антиоксидантов таурин в сочетании с интерфероном альфа-2b не оказывал синергидного влияния на противовирусную активность последнего. Результаты проведенного исследования дают основание рекомендовать включение препаратов интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в комбинации с высокоактивными антиоксидантами витамином Е, аскорбиновой кислотой или унитиолом с систему лекарственной терапии гриппозной инфекции.



УСТАМИ МЛАДЕНЦЕВ... ИММУНИТЕТ БЕРЕМЕННЫХ



Сереза, 5 лет

— А детский шоколад мне нужно давать по одной три раза в день!

* * *

Чтобы Сереза быстрее ел, мама говорит:
— Кто последний съест, тот убирает со стола.
— Так не честно, у тебя же рот больше!

Валя, 4 года

— Мама, дай попить!
— А волшебное слово?
— Пожалуйста, дайте мне колбаски.

Петя, 4 года

Мама надела новое красное платье:
— Мама! Ты красивая, как пожарная машина!

* * *

— Почему ты стоишь перед зеркалом с закрытыми глазами?
— Хочу посмотреть, как я выгляжу, когда сплю!

Маша, 5 лет

— Мамочка, а у меня скоро день рождения?
— Скоро. А почему ты об этом спрашиваешь?
— Я думаю, не пора ли мне быть послушной девочкой.

* * *

Папа несет Машу на руках и подскользнулся.
— Папа, ты падаешь?
— Да, чуть не упал.
Обнимает за шею:
— Я тебя держу.

Алеша, 4 года

— Мама, понеси меня в последний разик, и все, больше я тобой пользоваться не буду.

Лена, 6 лет

— Я маму люблю, и папу люблю, и бабушку люблю, и дедушку люблю...
Я добрый крокодил!



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

К публикации принимаются оригинальные статьи, обзоры, лекции, описание случаев из практики, письма в редакцию. Все присылаемые для публикации материалы подлежат обязательному рецензированию ведущими российскими специалистами. При подаче материалов в редакцию подразумевается, что данные материалы одновременно не рассматриваются редакционными советами других изданий.

Рукопись направляется в редакцию с сопроводительным письмом от учреждения, в котором выполнена работа. В письме должны быть перечислены фамилии всех авторов и указано название работы. Рукопись должна быть подписана всеми авторами и сопровождаться информационной страницей, где указываются: фамилия, имя, отчество, адрес, номер телефона и факса, адрес электронной почты автора статьи, с которым редакция будет вести переписку. Данная страница должна быть подписана всеми членами авторского коллектива.

Статья должна содержать название, фамилию, имя, отчество каждого из авторов (полностью), а также их ученую степень, ученое звание, должность и место работы, контактные телефоны, адрес электронной почты.

Объем публикуемых материалов не должен превышать 30 тыс. знаков с пробелами (0,75 а. л.). Статья может быть сокращена редакцией.

При наборе текста статьи необходимо использовать шрифт «Times New Roman». Текст печатается через 1,5 интервала. Страницы должны быть пронумерованы. Размер шрифта (кегель) для основного текста — 14, для сносок — 12. Сноски проставляются в конце статьи, нумерация сквозная (общая).

Химические и математические формулы, названия химических соединений и лекарств, цитаты визируются авторами на полях рукописи, а в электронном виде — на полях значком «визирую», что означает отсутствие в них ошибок или опечаток. Для лекарственных препаратов следует указывать международные названия за исключением тех препаратов, для которых международные названия не предусмотрены.

При первом употреблении в тексте аббревиатуры и сокращения, кроме общеизвестных, должны быть расшифрованы. Обязательно указание источника цитат, фактических и цифровых данных.

Автор направляет в редакцию отдельным файлом следующие данные на русском и на английском языках: фамилию и инициалы автора, должность, ученую степень, ученое звание, должность и место работы, заглавие статьи; аннотацию (не более 300-400 знаков с пробелами); ключевые слова (не более 5-8 слов, характеризующих проблематику статьи). Все эти данные публикуются в журнале.

Рецензирование статей проводится членами редакционной коллегии журнала. Авторам предоставляется возможность ознакомиться с содержанием рецензий. При наличии замечаний рецензента рукопись возвращается автору на доработку.

Рукописи, направленные авторам на согласование после редакционной правки, подлежат возврату в редакцию в рекомендованный срок. О произведенных изменениях и исправлениях в тексте статьи автор сообщает в прилагаемом к рукописи письме.

Статьи, подготовленные единолично аспирантами или соискателями, рассматриваются при наличии положительной рецензии научного руководителя. Рецензия направляется в редакцию по электронной почте с указанием контактов рецензента.

Плата за публикацию статей не взимается.

Рукописи не возвращаются.

Авторский экземпляр журнала можно получить в редакции.

Предоставляя статью для публикации, автор тем самым выражает свое согласие на ее размещение в Интернете на сайте ООО «Ферон»: <http://www.viferon.su>.

Перепечатка материалов только по согласованию с редакцией.

Позиция редакционной коллегии может не совпадать с позицией авторов.

**Рукописи направляются на адрес электронной почты редакции: vestnik@viferon.su
или по адресу: 125424, г. Москва, Волоколамское шоссе, 73
(с обязательным приложением электронного носителя).
Телефоны и факс редакции: (499) 193-07-03.**

В случае несоблюдения настоящих требований по оформлению и предоставлению рукописи редакция оставляет за собой право ее не рассматривать.